



Penilaian Risiko Komplikasi Paru Pasca Transplantasi Organ pada Toleransi Operasi

Retno Eka Sari¹, Roza Kurniati², Fauzar³

¹Universitas Andalas, Sumatera Barat, Indonesia, retnosari530@gmail.com

²Universitas Andalas, Sumatera Barat, Indonesia

³Universitas Andalas, Sumatera Barat, Indonesia

*Corresponding Author: retnosari530@gmail.com¹

Abstract: *Organ transplant candidates are at high risk for postoperative complications, especially pulmonary complications, namely infections and non infections. Organisms that cause post transplant infections can be divided into post-transplant, maximum immunosuppression and post transplant phases. TB infection and mortality in organ transplant patients is higher than in the general population. Non infectious complications correspond to the type of organ transplant. Risk assessment for complications through history evaluation, perioperative physical examination, pulmonary function tests, thorax radiographs and assessment of active and latent TB infection is done in all organ transplant patients. Some predictive scores that can be used are the Azorullah, ARISCAT and Gupta scores.*

Keywords: *organ transplantation, pulmonary complication.*

Abstrak: Kandidat transplantasi organ berisiko tinggi untuk terjadinya komplikasi pasca operasi, terutama komplikasi paru yaitu infeksi dan non infeksi. Organisme penyebab infeksi pasca transplantasi dapat dibagi atas fase pasca transplantasi, maksimum imunosupresi dan sesudahnya. Infeksi dan mortalitas TB pada pasien transplantasi organ lebih tinggi dibandingkan populasi umum. Komplikasi non infeksi sesuai dengan jenis transplantasi organ. Penilaian risiko komplikasi melalui evaluasi riwayat, pemeriksaan fisik perioperatif, tes fungsi paru, radiografi thorax dan penilaian infeksi TB aktif maupun TB laten dilakukan pada seluruh pasien transplantasi organ. Beberapa skor prediktif yang dapat digunakan yaitu skor Azorullah, ARISCAT dan Gupta.

Kata Kunci: transplantasi organ, komplikasi paru.

PENDAHULUAN

Transplantasi organ solid saat ini telah dikenal luas dan menawarkan *life saving treatment* untuk penyakit yang dianggap terminal dan dapat memperbaiki kualitas hidup

pasien secara signifikan. *The Global Observatory on Donation and Transplantation* mencatat pada tahun 2019 sebanyak 153.863 orang menerima transplantasi organ solid, 113.255 transplantasi dilakukan dari donor yang hidup. Berdasarkan data dari Statista tahun 2021, secara global transplantasi ginjal menempati urutan pertama sebanyak 64% atau sekitar 2/3 dari semua transplantasi organ solid. Kemudian diikuti transplantasi hati, jantung dan paru dengan angka 24%, 6% dan 4%.

Kandidat transplantasi organ berisiko tinggi untuk terjadinya komplikasi pasca operasi. Hal ini disebabkan karena kondisi klinis yang berat akibat kegagalan fungsi organ yang menyertai, seperti hipoalbuminemia, trombositopenia, asites, atrofi muskular karena malnutrisi, gangguan mekanik respirasi berkaitan dengan insisi abdominal, waktu operasi yang lama dan banyaknya transfusi darah atau resusitasi cairan selama tindakan, termasuk status immunosupresi resipien. Komplikasi paru merupakan penyebab utama dan morbiditas pasca operasi yang paling sering dijumpai pada resipien yang menjalani transplantasi.

Komplikasi paru pasca transplantasi organ solid meliputi infeksi sistem respirasi/pneumonia, gagal napas (*respiratory failure*), efusi pleura, atelektasis, pneumotoraks, bronkospasme dan pneumonitis aspirasi. Pada awal abad ke-20 diidentifikasi angka mortalitas yang berhubungan dengan terjadinya pneumonia pasca operasi pada 40.000 pasien menjadi 40%. Diperkirakan di seluruh dunia lebih dari 230 juta operasi mayor terjadi dan insiden komplikasi paru pasca operasi berkisar dari <1% sampai 23%. Faktor risiko signifikan untuk komplikasi paru meningkat dengan usia, komorbiditas, operasi darurat, anestesi umum dan pembedahan abdominal.

Mortalitas meningkat baik jangka pendek maupun panjang pada pasien. Satu dari 5 pasien (14-30%) yang mengalami komplikasi paru pasca transplantasi akan meninggal dalam 30 hari setelah operasi mayor jika dibandingkan dengan 0,2-3% pasien tanpa komplikasi. Mortalitas 90 hari juga meningkat pada pasien dengan komplikasi paru yaitu 24,4% vs 1,2%. Studi observasional pada 2 database menunjukkan bahwa perbedaan signifikan luaran jangka panjang dengan angka mortalitas dengan dan tanpa komplikasi paru, 45,9 vs 8,7% dalam 1 tahun atau 71,4 vs 41,1 % pada 5 tahun.

Selain itu berkaitan dengan immunosupresan, resipien transplan juga berisiko tinggi untuk terjadinya reaktivasi tuberkulosis (TB) dari diri mereka sendiri atau dari organ yang ditransplantasikan oleh donor. Diperkirakan 1,3 juta orang meninggal karena TB dan berdasarkan perhitungan diindikasikan bahwa terdapat 1,7 miliar orang di seluruh dunia dengan infeksi TB laten, 10% orang dengan TB laten akan menjadi TB aktif di sepanjang hidupnya. Tuberkulosis menyebabkan komplikasi serius dari transplantasi organ solid dan menyebabkan tingginya angka kesakitan dan kematian.

Disebabkan tingginya insiden komplikasi dan biaya yang digunakan karena lamanya rawatan dan mortalitas, upaya substansial telah dilakukan selama abad ke 20. Hal ini dilakukan untuk memprediksi pasien yang berisiko tinggi terjadinya komplikasi paru pasca operasi dan mengidentifikasi apa yang bisa dilakukan untuk mencegah hal tersebut. Sehingga penilaian risiko komplikasi paru pasca transplantasi organ pada toleransi operasi dilakukan untuk seluruh kandidat.

Tujuan dari penilaian risiko komplikasi ini secara umum adalah identifikasi kondisi komorbid yang dapat meningkatkan terjadinya komplikasi perioperatif, optimalisasi kondisi umum jika memungkinkan, memahami, mengenali, dan mengobati kejadian yang dapat menyebabkan terjadinya komplikasi pasca operasi, menganjurkan pemeriksaan preoperatif yang diduga dapat mempengaruhi stratifikasi resiko dan manajemen pasien dan menganjurkan modalitas pasca operasi yang dapat menurunkan risiko terjadinya komplikasi. Evaluasi preoperasi yang komprehensif pada pasien yang akan menjalani transplantasi untuk menilai status paru dan menentukan risiko komplikasi paru pasca operasi. Identifikasi pasien ini sangat penting untuk memastikan bahwa pasien tersebut ditatalaksana secara lebih agresif

karena komplikasi paru pasca operasi bedah non thorakal dapat dijumpai pada 2-19% pasien.

Skor prediktif komplikasi paru pasca operasi dapat digunakan untuk mengidentifikasi risiko pasien yang akan menjalani tindakan transplantasi dalam 30 hari. Beberapa skor yang dapat digunakan yaitu skor Azorullah, ARISCAT dan Gupta. Performa skor prediktif ini dinilai baik dari segi kalibrasi maupun diskriminasi. Berdasarkan hal tersebut penulis mengangkat topik referat penilaian risiko komplikasi paru pasca transplantasi organ pada toleransi operasi.

METODE

Studi ini menggunakan tinjauan kepustakaan yang membahas mengenai penilaian risiko komplikasi paru pasca transplantasi organ pada toleransi operasi. Dalam memperoleh data maka dilakukan pengumpulan, analisis dan organisasi sumber data dari artikel, buku dan penelitian terdahulu mengenai data terkait komplikasi paru pasca transplantasi organ. Kemudian disimpulkan dan disajikan data-data untuk mengurangi risiko komplikasi paru pasca transplantasi organ.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Komplikasi Paru Pasca Transplantasi Organ

1. Fisiologi Respirasi Perioperatif

Tindakan pembedahan mengganggu homeostasis fisiologis yang menyebabkan respon endokrin, inflamasi dan fisiologis sistemik. Induksi dan *maintenance* dari anestesi umum menyebabkan hilangnya tonus otot pernapasan, penutupan jalan napas dan kolaps alveolar yang menyebabkan ketidaksesuaian ventilasi/perfusi dan hipoksemia. Secara keseluruhan anestesi mengganggu upaya pernapasan, kekuatan batuk, dan fungsi otot pernapasan. Meyers et al melaporkan bahwa kapasitas vital, kapasitas residu fungsional, dan FEV1 menurun pasca operasi dengan pemulihan ke tingkat normal membutuhkan waktu hingga hari ke-5 pasca operasi.

Beberapa perubahan fungsi paru terkait dengan operasi yang dapat dipertimbangkan antara lain penurunan kapasitas vital, kapasitas paru total, volume residu, *closing volume*, volume cadangan ekspirasi dan kapasitas inspirasi volume paru-paru. Disfungsi diafragma dan gangguan ventilasi perfusi gas yang menyebabkan hipoksemia. Depresi pernafasan akibat residu anestesi dan efek narkotik sebagai analgetik pasca bedah. Selain itu, pada periode pasca operasi proses pembersihan jalan napas terganggu akibat penekanan refleksi batuk, penghambatan fungsi silia, perubahan komposisi sekresi lendir dan terjadinya hipoksia arteri.

2. Faktor Risiko yang Mempengaruhi Komplikasi Paru Pasca Transplantasi

Smetana melaporkan komplikasi paru terjadi sekitar 6,8% dari seluruh jenis pembedahan. Terdapat beberapa faktor yang dapat memprediksi terjadinya komplikasi paru pasca pembedahan yang dibagi atas faktor terkait pasien dan faktor terkait pembedahan. Beberapa studi melaporkan bahwa usia > 60 tahun atau 65 tahun menjadi faktor risiko. Jika dibandingkan pasien berusia <60 tahun dengan usia 60-69 tahun dalam risiko komplikasi paru, OR 2,1 dan untuk 70-79 tahun 3,1.

Penyakit komorbid seperti penyakit paru obstruktif kronik, asma, penyakit jantung kongesti atau penyakit hati kronik menjadi faktor risiko independen untuk komplikasi paru pasca operasi. Penyakit paru obstruktif kronik dan asma harus diterapi optimal dengan bronkodilator dan steroid inhalasi atau oral. Merokok merupakan faktor risiko yang dapat diubah pada pasien yang akan menjalani transplantasi. Wellman dan Smith menemukan bahwa insiden komplikasi paru post operasi setelah tindakan bedah abdominal dan thorakal 2 kali lebih banyak pada perokok dan pasien yang merokok lebih dari 20 batang per hari berhubungan dengan peningkatan 4 kali lipat untuk kejadian atelektasis pasca operasi. Studi

prospektif dari 200 perokok yang akan menjalani operasi didapatkan bahwa komplikasi paru lebih rendah diantara perokok yang telah berhenti merokok 8 minggu sebelum operasi dibandingkan dengan perokok yang saat menjalani operasi masih aktif (14,5% vs 33%). Pembatasan merokok direkomendasikan pada semua pasien sebelum transplantasi, minimal dilakukan 6-8 minggu sebelum pembedahan. Menghentikan merokok dapat dilakukan dengan intervensi farmakologis dan non farmakologis.

Beberapa studi telah mengidentifikasi anestesi umum endotrakeal sebagai prediktor independen komplikasi paru pasca operasi. Pada analisis komparatif, penghambatan neuroaksial (anestesi epidural dan spinal) berhubungan dengan angka morbiditas dan mortalitas pasca operasi lebih rendah jika dibandingkan dengan anestesi umum.

Tabel 2.1 Faktor Risiko Penyebab Komplikasi Paru Pasca Operasi¹²

Faktor Risiko	Odds Ratio (OR) Terjadinya Komplikasi
<u>Terkait pasien</u>	
Usia	>50 = 1,5
	>60 = 2,28
	>70 = 3,9
	>80 = 5,63
Penyakit paru kronik	2,36
Asma	Terkontrol 3
	Tidak terkontrol 1
Merokok	Aktif = 5,5
	Berhenti 2 bulan = 1,26
Gagal jantung	2,93
Albumin	2,53
BUN	2,29
Ketergantungan fungsional	Total = 2,51
	Parsial = 1,65
Kelas ASA \geq 2	4,87
<u>Terkait pembedahan</u>	
Lokasi anatomi	Abdomen atas 2,8
Lama operasi > 3-4 jam	2,14
Jenis anestesi	Umum = 1,83 (dibandingkan spinal)
Emergensi	2,21

3. Komplikasi Paru Pasca Transplantasi Organ

Komplikasi paru pasca operasi secara umum didefinisikan berdasarkan panduan *European joint taskforce for perioperative clinical outcome (EPCO)* tahun 2015 sebagai sejumlah penyakit atau disfungsi yang relevan secara klinis, memperburuk kondisi klinis pasca operasi dan dapat bersifat fatal maupun tidak. Bentuk klinisnya dapat berupa infeksi sistem respirasi/pneumonia, gagal napas (*respiratory failure*), efusi pleura, atelektasis, pneumotoraks, bronkospasme dan pneumonitis aspirasi. Sistematik review *American College of Physiscian* menyatakan bahwa hampir 60% dari 16 studi menggunakan kombinasi pneumonia dan kegagalan respirasi untuk mendefinisikan komplikasi paru pasca operasi.

Diperkirakan di seluruh dunia lebih dari 230 juta operasi mayor terjadi dan insiden komplikasi paru pasca operasi berkisar dari <1% sampai 23%. Mortalitas meningkat baik jangka pendek maupun panjang pada pasien. Satu dari 5 pasien (14-30%) yang mengalami komplikasi paru akan meninggal dalam 30 hari setelah operasi mayor jika dibandingkan dengan 0,2-3% pasien tanpa komplikasi paru. Mortalitas 90 hari juga meningkat pada pasien dengan komplikasi paru yaitu 24,4% vs 1,2%. Studi observasional pada 2 database menunjukkan bahwa perbedaan signifikan luaran jangka panjang dengan angka mortalitas dengan dan tanpa komplikasi paru, 45,9 vs 8,7% dalam 1 tahun atau 71,4 vs 41,1% pada 5 tahun.

Tabel 2.2 Definisi Komplikasi Paru Pasca Operasi sesuai EPCO⁷

Komplikasi	Definisi
Infeksi pernafasan	Pasien telah menerima antibiotik untuk infeksi pernafasan dan memenuhi setidaknya salah satu dari kriteria berikut : sputum baru atau bertambah, corakan/infiltrate paru baru atau bertambah, demam, hitung leukosit > 12x10 ⁹ /ml
Gagal nafas	paO ₂ pascaoperasi < 8 kPa (60 mmHg) pada udara ruang, rasio paO ₂ terhadap fraksi O ₂ inspirasi (paO ₂ :FiO ₂) < 40 kPa (300 mmHg) atau saturasi oksihemoglobin arteri <90% jika diukur dengan pulse oximetry dan memerlukan terapi oksigen
Efusi pleura	Radiografi thoraks menunjukkan penumpulan pada sudut kostofrenikus, hilangnya siluet tajam pada hemidiafragma ipsilateral pada posisi tegak, terdapat bukti adanya pergeseran pada struktur anatomis atau kekeruhan yang kabur pada satu hemithoraks dengan bayangan vascular yang tetap tampak
Atelektasis	Keburaman paru dengan pergeseran mediastinum, hilum atau hemidiafragma menuju ke area yang terkena dan pengembangan yang berlebihan sebagai kompensasinya pada paru yang normal disekitarnya
Pneumothoraks	Udara pada rongga pleura avaskular yang melingkupi pleura viseral
Bronkospasme	Mengi ekspiratori yang baru dideteksi dan ditangani dengan bronkodilator
Pneumonitis aspirasi	Cedera paru akut setelah inhalasi dari regurgitasi isi lambung

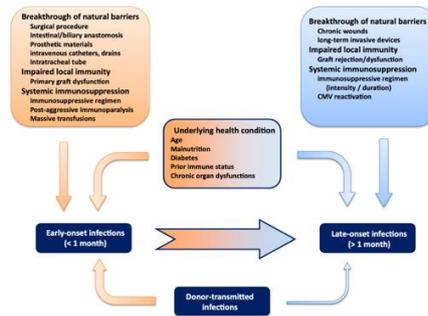
Beberapa studi menunjukkan bahwa komplikasi pulmonal lebih sering terjadi dibandingkan dengan komplikasi pada kardiovaskuler. Komplikasi paru yang dijumpai pada populasi transplantasi organ padat berfokus pada pengalaman dengan empat prosedur yang paling sering dilakukan yaitu transplantasi ginjal, hati, jantung dan paru. Komplikasi paru pasca transplantasi organ secara umum dapat dibagi menjadi komplikasi infeksi dan non infeksi.

4. Komplikasi Paru Infeksi Pasca Transplantasi Organ

Infeksi merupakan penyebab utama mortalitas dalam waktu 1 tahun setelah transplantasi jantung atau paru-paru dengan angka kejadian sebanyak 32% dan 35% selama periode ini. Kerentanan resipien transplantasi organ solid terhadap infeksi bergantung pada beberapa faktor yaitu karakteristik resipien sebelum transplantasi (kondisi imun dan non imun sebelumnya serta kondisi penyakit kritis), jenis organ yang ditransplantasikan, karakteristik intraoperatif (durasi *cold ischemia* yang lama, durasi prosedur transplantasi yang lebih lama dan kebutuhan transfusi darah) dan faktor pasca transplantasi (tingkat immunosupresan, profilaksis dan kejadian infeksi).

Spektrum mikroorganisme penyebab infeksi pasca transplantasi memiliki kesamaan di antara berbagai populasi transplantasi organ padat. Urutan kemunculan organisme yang berbeda dalam perjalanan pasca transplantasi cukup khas. Pada gambar 2.2, *timeline* infeksi pasca transplantasi dapat terjadi selama tiga fase yaitu fase pasca transplantasi (<4 minggu), fase maksimum immunosupresi (1-12 bulan) dan fase sesudahnya (>12 bulan). Selama bulan pertama setelah transplantasi, infeksi diakibatkan oleh komplikasi operasi baik infeksi yang berasal dari donor, infeksi yang sudah ada sebelumnya dan infeksi bakteri nosokomial menjadi penyebab utama. Risiko infeksi lebih tinggi terjadi pada resipien transplantasi jantung, paru-paru dan hati dibandingkan dengan transplantasi ginjal.

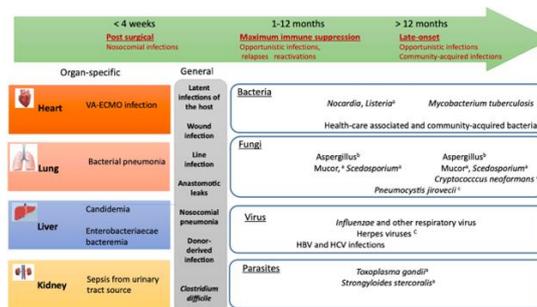
Infeksi yang terjadi pada fase immunosupresi maksimum, 1-12 bulan setelah transplantasi, terutama disebabkan oleh reaktivasi infeksi laten dan patogen oportunistik. Infeksi yang terjadi setelah 12 bulan termasuk infeksi yang didapat dari komunitas dan infeksi yang terkait dengan perawatan kesehatan. Patogen infeksi berasal dari bakteri, jamur virus dan parasit.



Gambar 1. Faktor Risiko Infeksi pada Resipien

5. Transplantasi Organ

Resipien transplantasi organ tiga kali lebih sering dirawat di unit gawat darurat dan memiliki risiko 18 kali lebih tinggi terkena infeksi nosokomial dibandingkan dengan pasien non transplantasi. Fakta bahwa resipien transplantasi organ secara signifikan lebih rentan terhadap infeksi nosokomial membuat mereka juga lebih rentan terhadap infeksi bakteri yang *multidrug-resistant* (MDR), termasuk basil gram negatif dan *Staphylococcus aureus* yang resistan terhadap metisilin. Gagal napas akut adalah gejala yang paling sering terjadi dan diamati pada hingga 50% pasien transplantasi ginjal yang membutuhkan perawatan di ICU.

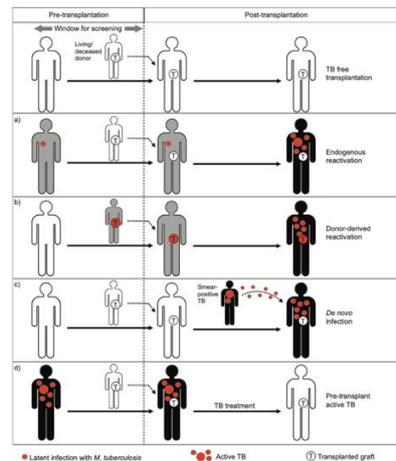


Gambar 2. Timeline Infeksi pada Transplantasi Organ

Tuberkulosis (TB) dilaporkan lebih sering terjadi pada resipien transplantasi dibandingkan populasi umum dengan perkiraan dari beberapa dekade terakhir sebanyak 20-74 kali lebih sering terjadi pada transplantasi organ dan lebih sering berakibat fatal hingga 31%. Diperkirakan 10% orang dengan infeksi TB laten akan berkembang menjadi TB aktif terutama pada pasien dengan terapi immunosupresan sebagai anti rejeksi pasca trasnplantasi organ. Analisis oleh Singh dan Paterson memberikan gambaran klinis infeksi TB pada resipien transplantasi organ padat. Onset infeksi terjadi rata-rata 9 bulan setelah transplantasi dan hampir dua pertiga kasus berkembang dalam tahun pertama. Kejadian TB sebanyak 51% menyerang paru-paru, 16% infeksi ekstra paru fokal dan 33% diseminata. Infeksi TB aktif pada resipien transplantasi dapat terjadi karena reaktivasi endogen TB laten pada resipien, reaktivasi turunan TB laten pada donor, paparan de novo dan infeksi pasca transplantasi dan terinfeksi TB aktif sebelum transplantasi.

Invasive Fungal Disease (IFD) dikaitkan dengan meningkatnya morbiditas, berkurangnya kelangsungan hidup dan meningkatnya mortalitas pada resipien. Risiko dan jenis IFD terutama bergantung pada jenis transplantasi. Kandidiasis invasif adalah IFD yang paling sering terjadi, sebagian besar terjadi pada tahun pertama setelah transplantasi. Aspergillosis invasif mewakili 25% (kecuali untuk transplantasi paru sebanyak 59%) dan kriptokokosis 7% dari IFD pada resipien transplantasi organ. Infeksi jamur terjadi setelah tahun pertama terutama pada transplantasi paru, tetapi infeksi yang terjadi lebih awal telah

dilaporkan pada resipien transplantasi hati yang lebih sering terjadi diseminata (55%).



Gambar 3. Mekanisme Patogenesis Infeksi TB pada Resipien

Infeksi virus oportunistik terutama disebabkan oleh herpesviridae, citomegalovirus (CMV) yang paling sering terjadi. Infeksi CMV terjadi dalam 3 bulan pertama setelah transplantasi pada pasien tanpa profilaksis. Penyakit CMV dapat muncul sebagai demam terisolasi, sitopenia atau keterlibatan organ (kolitis atau radang usus, pneumonia, hepatitis atau lebih jarang miokarditis, pankreatitis atau keterlibatan sistem saraf pusat) dan biasanya didahului oleh reaktivasi virus. Beberapa studi mendokumentasikan insiden pneumonitis CMV sebesar 0-9,2% di antara resipien transplantasi hati, 0,8-6,6% di antara resipien transplantasi jantung dan kurang dari 1% di antara penerima transplantasi ginjal. Sebaliknya, insiden 15-55% telah dilaporkan setelah transplantasi paru-paru. Frekuensi yang lebih tinggi dari pneumonitis CMV pada populasi transplantasi paru disebabkan karena paru adalah tempat utama dari latensi CMV dan oleh karena itu sejumlah besar CMV dapat ditularkan pada allograft. Berdasarkan surveilans bronkoskopi menunjukkan bahwa sekitar 10-15% kasus pneumonitis CMV tidak menunjukkan gejala. Bagi sebagian besar resipien transplantasi, demam, malaise, dan mialgia sering kali mendahului timbulnya pneumonitis yang ditandai dengan batuk non produktif dan sesak nafas. Temuan laboratorium seperti leukopenia, trombositopenia, dan peningkatan transaminase hati memberikan petunjuk penting terhadap keberadaan CMV. Secara radiografi, pneumonitis CMV dikaitkan dengan sejumlah temuan nonspesifik termasuk *ground glass opacities*, *airspace consolidation* dan nodul.

6. Komplikasi Paru Non Infeksi Pasca Transplantasi Organ

Pada transplantasi hati berisiko untuk pemakaian ventilator yang berkepanjangan. Glanemann et al menemukan bahwa 11% resipien transplantasi hati membutuhkan dukungan ventilator mekanis lebih dari 24 jam terkait dengan kondisi gagal hati akut sebelum transplantasi, disfungsi *graft* yang parah pasca operasi, dan transplantasi ulang. Semua pasien pada akhirnya diekstubasi, tetapi 36% nya sudah diventilasi selama lebih dari 24 jam dan 12% nya selama kurang dari 24 jam memerlukan intubasi ulang. Indikasi yang paling umum untuk reintubasi adalah pneumonia, ensefalopati, dan perdarahan operasi. *Acute respiratory distress syndrome* adalah penyebab mortalitas dari gagal napas pasca transplantasi hati dengan insiden berkisar antara 4,5 hingga 15,7%, dengan mortalitas sekitar 80%. Efusi pleura perioperatif terjadi pada sebagian besar resipien transplantasi hati. Efusi bersifat transudatif dan dapat terjadi di sisi kanan atau bilateral, tetapi tidak pernah hanya di sisi kiri. Efusi dapat meningkat pada minggu pertama pasca operasi tetapi biasanya akan menghilang pada minggu ketiga. Efusi yang terus meningkat setelah minggu pertama dan efusi sisi kiri terisolasi, harus

diambil sampelnya untuk menyingkirkan penyebab lain.

Pada transplantasi paru, terjadi edema paru sementara yang ringan sebagai respon reimplantasi atau edema paru reperfusi. Hal ini dianggap sebagai akibat dari cedera iskemia-reperfusi dan permeabilitas mikrovaskuler yang tidak normal, tetapi tidak tertutup kemungkinan trauma bedah dan gangguan limfatik menjadi faktor penyebabnya. Pada sekitar 12-22% kasus, cedera cukup parah dapat menyebabkan sindrom gangguan pernapasan akut (*primary graft failure*). Diagnosis ini didasarkan pada perkembangan infiltrat radiografi yang meluas dan oksigenasi yang sangat terganggu dalam 72 jam pertama pasca transplantasi, setelah menyingkirkan penyebab lain seperti kelebihan volume, pneumonia, *rejection*, atelektasis dan obstruksi aliran vena paru. Pemeriksaan histologis pada jaringan paru pasien dengan *primary graft failure* menunjukkan adanya kerusakan alveolar difus.

Kejadian hiperinflasi akut pada paru *native* yang menyebabkan gangguan pernapasan dan hemodinamik segera pada pasca operasi telah dilaporkan pada 15-30% pasien emfisema yang menjalani transplantasi paru tunggal. Hal ini diakibatkan karena ventilasi awal yang positif dan edema alograft yang signifikan dapat menyebabkan perbedaan pengembangan antara kedua paru-paru dan dapat menyebabkan komplikasi ini.

Pada transplantasi jantung, resipien dapat mengalami komplikasi paru perioperative yang sama dengan populasi bedah jantung pada umumnya. Hal ini termasuk atelektasis, edema paru dan efusi pleura. Disfungsi diafragma didokumentasikan pada 12% penerima transplantasi jantung dalam satu seri kecil dan sebagian besar terjadi pada sisi kanan.

Pada transplantasi ginjal, komplikasi paru perioperatif relatif lebih sedikit. Insisi perut bagian bawah dan komparasi kesehatan yang relatif lebih baik dari para resipien organ yang lain. Sebagian besar pasien diekstubasi di ruang operasi. Komplikasi paru noninfeksi yang paling umum adalah edema paru akibat gangguan ekskresi garam dan air pada saat terjadi disfungsi atau penolakan alograft awal.

Penilaian Risiko Komplikasi Paru Pasca Transplantasi Organ Pada Toleransi Operasi

1. Tujuan Penilaian Risiko Komplikasi Paru Pasca Transplantasi Organ

Tujuan dari penilaian risiko komplikasi paru pasca transplantasi secara umum adalah untuk mengidentifikasi kondisi komorbid yang dapat meningkatkan terjadinya komplikasi perioperatif, optimalisasi kondisi umum jika memungkinkan. Selain itu, untuk memahami, mengenali dan mengobati kejadian yang dapat menyebabkan terjadinya komplikasi pasca operasi. Menganjurkan pemeriksaan preoperatif yang diduga dapat mempengaruhi stratifikasi risiko dan manajemen pasien. Kandidat transplantasi dengan penyakit paru berat mempunyai prognosis buruk. Pasien dengan kondisi berikut seharusnya tidak dilakukan transplantasi, penyakit paru yang memerlukan terapi oksigen di rumah, asma tidak terkontrol, *cor pulmonale* berat, hipertensi pulmo *irreversible* sedang sampai berat, penyakit paru obstruktif kronis berat, fibrosis paru dan penyakit restriktif paru.

2. Riwayat dan Pemeriksaan Fisik Preoperatif

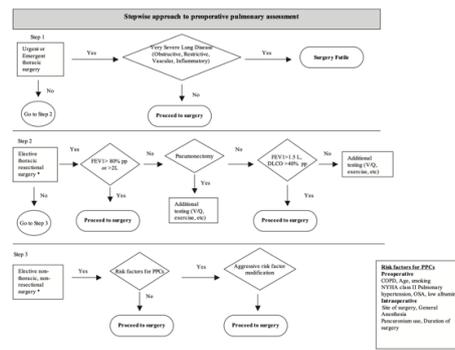
Riwayat medis dan pemeriksaan fisik yang menyeluruh adalah kunci untuk menilai risiko komplikasi paru. Riwayat medis harus berfokus pada tingkat kebugaran kardiopulmoner secara keseluruhan, penyakit paru yang mendasari, gagal jantung kongestif, riwayat merokok, dan status fungsional secara keseluruhan. Anamnesis mengenai infeksi saluran napas atau peningkatan produksi dahak. Pemeriksaan fisik untuk menilai saturasi oksigen saat istirahat, tanda-tanda kardiorespirasi dan habitus tubuh secara keseluruhan akan membantu menentukan pertukaran gas, fungsi otot inspirasi dan ekspirasi, status cairan/volume dan risiko *obstructive sleep apnea* (OSA). Terdapat 2 tes yang dapat digunakan yaitu tes batuk dan kuesioner STOP-Bang. Tes batuk positif di mana pasien mencoba bernapas dalam-dalam dan batuk tanpa disengaja. Kuesioner STOP-Bang adalah

alat yang sederhana dan efektif untuk skrining *sleep apnea*.

3. Tes Fungsi Paru

Tes fungsi paru diindikasikan pada pasien dengan riwayat merokok yang signifikan dan pada pasien dengan gejala penyakit paru kronik, sesak nafas yang tidak bisa dijelaskan atau keterbatasan aktifitas. Studi Bozbas et al menyatakan bahwa pasien dengan penyakit hati lanjut yang akan menjalani transplantasi sebanyak 15,4% mengalami restriksi. Hal ini berkaitan dengan hepatomegali dan asites pada resipien.

Semua pasien yang akan menjalani operasi reseksi paru memerlukan spirometri awal dan estimasi DLCO. Pneumonektomi dapat menurunkan FEV1 sebesar 34-36%, lobektomi sebesar 9-17%, dan segmentektomi sebesar 5%. DLCO dapat menurun sebesar 20-28%, 4-11%, dan 10% masing-masing dengan pneumonektomi, lobektomi, dan segmentektomi. Scan ventilasi-perfusi kuantitatif dilakukan jika prediksi FEV1 pascabedah atau DLCO antara 30% dan 60%. Jika prediksi FEV1 pascabedah atau DLCO <30%, pasien memerlukan evaluasi lebih lanjut dengan tes latihan jantung-paru. Studi Lundgren et al pada 802 resipien transplantasi jantung didapatkan bahwa tes fungsi paru yang abnormal yaitu FEV1 atau FVC dibawah 50% berhubungan dengan peningkatan mortalitas dan lama rawat setelah transplantasi.



Gambar 4. Pendekatan Penilaian Paru Perioperatif

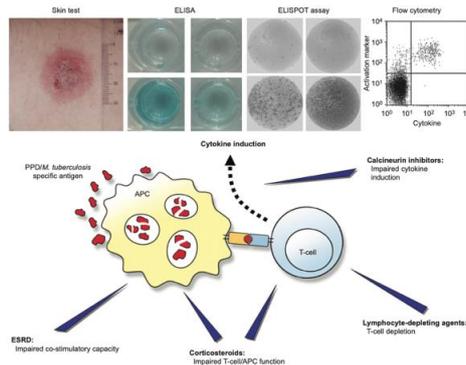
4. Radiografi torax

Pemeriksaan CT scan toraks dilakukan pada pasien dengan riwayat atau saat ini masih perokok berat dan rontgen toraks dilakukan pada kandidat yang lain. *American Cancer Society* merekomendasikan pasien dengan riwayat merokok minimal 30 pak per tahun dan saat ini masih merokok atau telah berhenti dalam 15 tahun yang lalu harus melakukan skrining kanker paru dengan CT scan thoraks. Kanker secara umum merupakan kontraindikasi untuk imunosupresan sehingga pasien yang terbukti kanker aktif dianjurkan untuk menunda atau membatalkan evaluasi transplantasi lebih lanjut.

5. Penilaian Infeksi Tuberkulosis

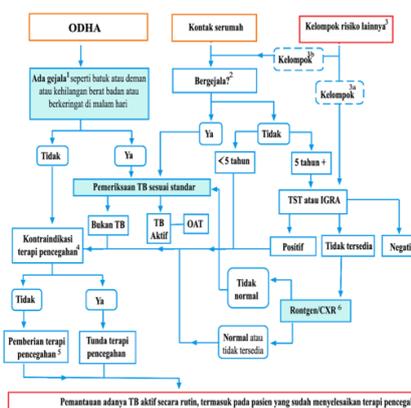
Transplantasi organ solid saat ini dilakukan pada negara dengan endemis TB yang tinggi maupun rendah. Resipien transplantasi organ kebanyakan menderita TB pada tahun pertama transplantasi selama waktu maksimal imunosupresi dengan onset median 9 bulan. Skrining dan diagnosis TB aktif/laten pada resipien dan donor transplantasi organ harus dilakukan dan menjadi tantangan karena sering tidak bergejala ataupun dengan gejala yang tidak khas. Diagnosis TB aktif dapat dilakukan dengan pemeriksaan radiologis toraks dan bakteriologis melalui BTA sputum, TCM dan isolasi mikobakterium pada kultur. Jika ada kecurigaan terjadinya TB diseminata, maka harus dilakukan kultur BTA darah. Skrining dan pemeriksaan diagnostik untuk TB laten juga perlu dilakukan. Menurut Stagg et al, dalam berbagai metaanalisis dan panduan direkomendasikan untuk melakukan skrining rutin infeksi

TB laten pada semua pasien transplantasi. Panduan *British Thoracic Society* juga merekomendasikan skrining infeksi TB laten di daerah dengan insiden kasus TB tinggi atau pada pasien dengan faktor risiko TB di daerah dengan insiden rendah. Beberapa faktor risiko secara epidemiologi seperti riwayat TB, penggunaan kortikosteroid dosis tinggi, riwayat diabetes melitus dan bertempat tinggal di daerah endemik TB. WHO merekomendasikan 3 tes untuk mendiagnosis infeksi TB laten secara akurat, yaitu *tuberkulin skin test* (TST) dan 2 IGRA yang dinamakan QuantiFERON-TB Gold In Tube dan T SPOT T. *Tuberkulin skin test* positif didefinisikan jika adanya indurasi \geq diameter 5 mm pada 48 hingga 72 jam setelah pemberian 5 IU tuberkulin.



Gambar 5. Tuberkulin Skin Test dan IGRA

Tuberkulin skin test tidak sensitif dan tidak spesifik pada pasien dengan penyakit ginjal kronik lanjut dan pada pasien dalam terapi immunosupresan. IGRAs lebih spesifik untuk antigen TB dengan spesifisitas tinggi dalam mendeteksi infeksi TB laten pada pasien dengan immunosupresi. Studi prospektif di Korea Selatan menunjukkan bahwa 4 dari 272 kandidat transplantasi ginjal TST negatif menjadi TB setelah transplantasi. Keempat orang tersebut memiliki tes T-SPOT positif sebelumnya. Sedangkan tidak ada TB yang berkembang pada pasien dengan hasil IGRA negatif atau *indeterminate*. Kowada juga merekomendasikan skrining TB dengan IGRA untuk semua resipien allograft ginjal dengan penilaian risiko individual karena keuntungan dan efektifitas dari segi biaya. Review sistematik dan meta analisis dalam menilai penggunaan TST dan IGRA pada transplantasi organ yang berbeda seperti hepar, ginjal dan sel stem hemopoitik didapatkan IGRA lebih sensitif dalam mendiagnosis infeksi TB laten dibandingkan dengan TST dan kejadian infeksi TB laten ditemukan lebih tinggi pada pasien yang akan menjalani transplantasi ginjal daripada transplantasi organ lainnya. Walaupun demikian pada fasilitas kesehatan dengan keterbatasan sarana prasarana, dapat melanjutkan penggunaan TST dalam mendiagnosis infeksi TB laten.



Gambar 6. Algoritma Pemeriksaan ILTB pada Individu Berisiko

6. Penilaian Infeksi Tuberkulosis pada Kandidat Transplantasi Organ

Seluruh kandidat harus menjalani pemeriksaan TST, meskipun sudah mendapat vaksinasi *Bacillus Calmette Guerin* (BCG). Pemeriksaan TST awal dengan hasil negatif harus dilakukan TST berikutnya dalam waktu 8-10 hari setelah tes awal. Pengobatan TB laten direkomendasikan untuk seluruh resipien transplantasi organ dengan hasil TST atau IGRA positif, riwayat TB yang belum diobati dan riwayat kontak dengan pasien TB aktif. Pasien yang direkomendasikan untuk memulai terapi anti tuberkulosis sementara mereka dalam *waiting list*, diharapkan dapat melengkapi jadwal pengobatan sebelum transplantasi. Sementara, jika terdapat keharusan untuk menjalani transplantasi maka obat dihentikan sementara dan direkomendasikan memulai dan mencukupkan terapi jika pasien secara klinis stabil. Berdasarkan *American Thoracic Society dan American Society of Transplantation Infectious Disease Guidelines* merekomendasikan pengobatan infeksi TB laten yaitu INH (5 mg/kgBB per hari atau 300 mg/hari) disertai pemberian vitamin B6 25-30 mg per hari selama 9 bulan atau dengan INH 15 mg/kgBB dua kali seminggu (maksimal 900 mg/hari) dengan piridoksin juga dapat diberikan.

Jika hasil TST atau IGRA positif, maka resipien kandidat transplantasi harus disingkirkan untuk kemungkinan adanya TB aktif. Pemeriksaan yang dapat dilakukan seperti pemeriksaan sputum, bronkoskopi dan aspirat cairan bronkoalveolar. Pemeriksaan tambahan berdasarkan klinis jika diperlukan seperti USG abdomen dan biopsi pada limfadenopati. Pasien tanpa gejala dengan rontgen thoraks gambaran lesi bekas TB maka kultur sputum atau cairan bronkoalveolar harus dilakukan. Jika diagnosis TB aktif tegak maka terapi pada pasien dengan TB aktif yang akan menjalani transplantasi harus mengikuti panduan WHO 2018. Pemakaian rifampicin setelah transplantasi harus dihindari karena interaksinya dengan immunosupresan. Hepatotoksisitas merupakan kondisi pembatasan dosis yang harus dilakukan terkait dengan pemberian isoniazid dan rifampisin. Kondisi ini semakin meningkat jika pasien dengan penyakit hepar sebelumnya dan pasien dengan alkoholik. Seluruh pasien harus dilakukan evaluasi fungsi hati seperti *aspartate aminotransferase* (AST), *alanine aminotransferase* (ALT) dan bilirubin serum setiap bulan. Pengobatan harus dihentikan jika ALT atau AST meningkat tiga kali lipat pada pasien dengan gejala atau lima kali lipat pada pasien tanpa gejala.

7. Penilaian Infeksi Tuberkulosis pada Donor Transplantasi Organ

Infeksi tuberkulosis dapat menular melalui *graft* ginjal, paru dan hati. Infeksi TB laten pada donor dapat menjadi TB aktif pada resipien transplantasi karena reaktivasi. Sehingga, seluruh donor hidup harus menjalani pemeriksaan TST atau IGRA. Jika hasil TST atau IGRA positif maka diagnosis TB aktif harus disingkirkan. Pasien dengan TB aktif atau dengan kecurigaan tinggi terinfeksi TB merupakan kontraindikasi donor. Lesi bekas TB paru pada donor merupakan kontraindikasi transplantasi paru, tetapi bukan kontraindikasi pada transplantasi organ lainnya. TB diseminata merupakan kontraindikasi absolut untuk seluruh transplantasi organ.

8. Skor Prediksi Komplikasi Paru Pasca Operasi

a. ARISCAT

Studi oleh Widjaya, dkk menyimpulkan skor ARISCAT dapat memprediksi komplikasi paru dalam 30 hari dengan baik pada pasien perioperatif di RSUPN Cipto Mangunkusumo sehingga dapat digunakan lebih luas untuk evaluasi perioperatif di bidang pulmonogi. Skor ARISCAT merupakan instrument yang sederhana, memiliki performa yang baik namun penggunaannya belum luas. Skor ini dapat menilai 7 jenis komposit dan hanya memerlukan 7 variabel independent. Studi Alkaff dkk melakukan uji validasi untuk skor ARISCAT pada RS Rujukan Tersier di Indonesia didapatkan

bahwa kemampuan diskriminasi menunjukkan nilai AUC sebesar 88,2% (IK 95%; 84,1-92,2%). Kemampuan kalibrasi pada uji Hosmer-Lemeshow menunjukkan nilai p=0,052 dan plot kalibrasi menunjukkan koefisien r=0,968. Sehingga skor ARICAT dinilai memiliki kemampuan diskriminasi dan kalibrasi yang baik pada pasien yang akan menjalani operasi.

Tabel 3.1 Skor ARISCAT⁴⁰

Prediktor	Analisis Multivariat OR	Skor risiko
Usia 51-80	1,4	3
Usia >80	5,1	16
Preop SpO2 91-95	2,2	8
Preop SpO2 ≤ 90	10,7	24
Infeksi respirasi dalam 1 bulan terakhir	5,5	17
Preop hemoglobin ≤ 10	3,0	11
Insisi abdominal atas	4,4	15
Insisi thorakal	11,4	24
Durasi operasi > 2-3 jam	4,9	16
Durasi operasi > 3 jam	9,7	23
Prosedur emergensi	2,2	8
Kategori risiko		PPC rate
Risiko rendah < 26 poin		1,6%
Risiko Intermediate 26-44 poin		13,3%
Risiko tinggi ≥ 45 poin		42,1 %

b. Skor Indeks Risiko Arozullah

Penelitian Arozullah ini merupakan penelitian terbesar pertama mengenai faktor-faktor risiko kejadian komplikasi paru pasca operasi yang sekaligus membuat suatu model indeks risiko. Sampel populasi penelitian risiko multifaktorial Arozullah merupakan pasien dari beberapa multisenter Veterans Affairs Medical Centers di Amerika Serikat dimana umur rerata 60-70 tahun dan jenis kelamin populasi lebih banyak laki-laki daripada wanita. Studi Sofian K dkk dalam validasi skor indeks risiko Arozullah pada pasien pasca operasi di RSCM didapatkan performa model skor Arozullah untuk komplikasi gagal nafas dengan performa kalibrasi (akurasi) baik berdasarkan uji Hosmer-Lemeshow mencapai $\chi^2 = 9,107$ (p=0,333). Sedangkan performa diskriminasi (presisi) baik dinyatakan dengan nilai AUC adalah 0,911 (IK95% 0,870 - 0,953). Sedangkan pada penelitian komplikasi pneumonia, model Arozullah mempunyai performa kalibrasi (akurasi) berdasarkan pada uji Hosmer-Lemeshow mencapai $\chi^2 = 6,266$ (p=0,617) dan performa diskriminasi (presisi) dengan nilai AUC adalah 0,789 (IK95% 0,717 - 0,880) dengan kesimpulan baik.

Tabel 3.2 Skor Indeks Risiko Gagal Nafas Arozullah¹¹

Faktor Risiko Pre Operatif	Pilihan jawaban	Poin
Jenis Pembedahan	Aneurisme aorta abdominal	27
	Thorakal	21
	Neurosurgery, abdominal atas, vaskuler perifer	14
	Leher	11
Albumin (<30 g/L)	Operasi darurat	11
	Ya	9
Blood urea nitrogen (>30 mg/dL)	Tidak	0
	Ya	8
Status fungsional ketergantungan parsial atau total	Tidak	0
	Yes	7
Riwayat penyakit paru obstruktif kronik	Tidak	0
	Ya	6
Usia	Tidak	0
	≥70	7
	60-69	4
Total Poin	Kelas	Kemungkinan Prediksi Gagal Nafas Pasca Operasi
≤10	1	0,5%
11-19	2	2,2%
20-27	3	5,0%
28-40	4	11,6%
>40	5	30,5%

Tabel 3.3 Skor Indeks Risiko Pneumonia Arozullah¹¹

Faktor Risiko Pre Operatif	Analisis Multivariat OR	Skor Risiko
Usia 50-59	1,5	4
Usia 60-69	2,4	9
Usia 70-79	3,6	13
Usia ≥ 80	5,6	17
Riwayat PPOK	1,7	5
Riwayat stroke	1,5	4
Penurunan BB>10% dalam 6 bulan	1,9	7
Gangguan sensori	1,5	4
Status fungsional ketergantungan parsial	1,8	6
Status fungsional ketergantungan total	2,8	10
Perokok aktif dalam 1 tahun terakhir	1,3	3
Alkohol >2/hari 2 minggu yang lalu	1,2	2
Steroid untuk kondisi kronik	1,3	3
Transfusi >4 unit	1,3	3
BUN <8	1,5	4
BUN 22-30	1,2	2
BUN >30	1,4	3
Anastesi umum	1,6	4
Operasi vaskular	1,3	3
Operasi leher	2,3	8
Operasi abdominal atas	2,7	10
Neurosurgery	2,1	8
Operasi thorakal	3,9	14
AAA	4,3	15
Operasi darurat	1,3	3
Total Poin	Kelas	Kemungkinan Prediksi Pneumonia Pasca Operasi
0-15	1	0,24%
16-25	2	1,25%
26-40	3	4,0%
41-55	4	9,40%
>55	5	15,30%

c. Skor Gupta

Studi Gupta dkk menganalisis prediktor pre operasi untuk terjadinya pneumonia pasca operasi, yaitu usia, *American Society of Anesthesiologists (ASA)* class, penyakit paru obstruktif kronik, status fungsional dependen, sepsis pre operasi, merokok sebelum operasi dan tipe operasi. Setelah dilakukan uji validasi didapatkan performa sangat baik untuk C statistic 0,860 dan 0,855. Sedangkan untuk menilai gagal nafas pasca operasi, skor Gupta mengidentifikasi pada jenis tindakan bedah, kasus gawat darurat, status fungsional dependen, sepsis pre operasi dan ASA class. Uji validasi untuk skor ini sangat baik dengan C statistic 0.894 and 0.897. Model resiko ini dapat dipakai dengan menggunakan kalkulator risiko interaktif.

Tabel 3.4 Skor Gupta¹³

Prediktor Gagal Nafas	Prediktor Pneumonia
Status fungsional dependen	Status fungsional dependen
Kelas ASA	Kelas ASA
Sepsis preoperatif	Sepsis preoperatif
Jenis pembedahan	Jenis pembedahan
Operasi darurat	Usia
	PPOK
	Riwayat merokok sebelum operasi

Tabel 3.5 Perbandingan Skor Arozullah dan Skor Gupta¹⁵

	Arozullah	Gupta
Metodologi	NSQIP database Kohort prospektif	VASQIP database Kohort prospektif
Populasi pasien	468.795 pasien pada 183-211 rumah sakit komunitas dan pendidikan	316.071 pasien pada 100 rumah sakit
Date of development	2007/2008	1995-1999
Outcomes	Gagal nafas Pneumonia	Gagal nafas Pneumonia
C statistik	Gagal nafas : 0,897 Pneumonia : 0,855	Gagal nafas : 0,834 Pneumonia : 0,817
Notable limitations	Tidak ada <i>obstructive sleep apnea</i> (OSA), asma, venous thromboemboly (VTE), PFTs	Veteran, hampir tidak ada perempuan, pembedahan diklasifikasikan berdasarkan lokasi insisi dan bukan organ yang terlibat

KESIMPULAN

Komplikasi paru pasca transplantasi didefinisikan sebagai sejumlah penyakit yang memperburuk kondisi klinis pasca operasi transplantasi, berupa infeksi sistem respirasi/pneumonia, gagal napas (*respiratory failure*), efusi pleura, atelektasis, pneumotoraks, bronkospasme dan pneumonitis aspirasi. Penilaian risiko komplikasi paru

pasca transplantasi harus dilakukan untuk mengidentifikasi kondisi komorbid yang dapat meningkatkan terjadinya komplikasi perioperatif, mengoptimalkan kondisi umum jika memungkinkan, manajemen pasien dan menganjurkan modalitas pasca operasi yang dapat menurunkan risiko terjadinya komplikasi. Pemeriksaan radiografi thoraks direkomendasikan pada kandidat transplantasi, CT scan thoraks untuk pasien dengan riwayat atau saat ini masih perokok berat (≥ 30 pak per tahun) dan rontgen thoraks untuk kandidat transplantasi yang lain. Tes fungsi paru direkomendasikan untuk kandidat dengan gangguan kapasitas fungsional, gejala respirasi atau dikenal dengan penyakit paru. Skrining infeksi tuberkulosis dengan *interferon gamma release assay* (IGRA) atau *tuberkulin skin test* (TST) direkomendasikan pada seluruh kandidat transplantasi organ solid. IGRA lebih sensitif dan spesifik daripada TST. Penilaian komplikasi paru dapat menggunakan skor prediksi seperti ARISCAT, Azorullah atau Gupta.

REFERENSI

- Abad C, Razonable R. Donor derived mycobacterium tuberculosis infection after solid organ transplantation: a comprehensive review. *Transpl Infect Dis.* 2018;20:1-21
- Alkaff M, Pitoyo C, Heriwardito A, Koeno S. Validation of ARISCAT model score to predict postoperative pulmonary complications in tertiary referral hospital in Indonesia. *Jurnal penyakit dalam Indonesia.* 2019;6:1-7
- Alkaff M, Pitoyo C, Heriwardito A, Kosnoe S. Uji validasi skor ARISCAT dalam memprediksi komplikasi paru pascaoperasi di rujukan tersier di Indonesia. *Jurnal penyakit dalam Indonesia.* 2019;6:1-6
- Anand M, Nayyar E, Concepcion B, Salani M, Schaefer H. Tuberculosis in kidney transplant recipients: a case series. *World J Transplant* 2017;7:213–21
- Auber O, Yoo D, Zielinski D, Cozzi E, Cardillo M, Durr M, et al. COVID-19 pandemic and worldwide organ transplantation: a population based study. *Lancet.* 2021 : 710-19
- Black C, Termanini K, Aguirre O, Hawksworth J, Sosin M. Solid organ transplantation in the 21st century. *Ann Transl Med.* 2018;6 (20): 1-12
- Bozbas S, Yilmaz E, Dogrul I, Ergur F, Savaz N, Eyuboglu F. Preoperative pulmonary evaluation of liver transplant candidates : results from 341 adult patients. *Ann Transplant.* 2011;16(3): 88-96
- Bumbacea D, Arend S, Eyuboglu F, Fishman J, Golleti D, Ison M. The risk of tuberculosis in transplant candidates and recipients. *Eur Respir J.* 2012 : 990-1013.
- Bunnapradist S, Danoviych G. Evaluation of adult kidney transplant candidates. *American Journal of Kidney Disease.* 2007; 50: 890-98
- Castilla L, Schluger N. Tuberculosis following solid organ transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2010;12:106-12
- Chadban S, Ahn C, Axelroad D, Foster B, Kasiske B, Kumar D, et all. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and management of candidates for kidney transplantation. *Transplantjournal.* 2020;104:12-103
- Demir E, Sever M. Posttransplant tuberculosis. *Experimental and clinical transplantation.* 2017;1:10-15
- Elflein J. Worldwide distribution of organ transplan in 2021. *Statista.* 2023 :1-2
- Ferguson M. Preoperative assessment of pulmonary risk. *CHEST.* 1999;115:58-63
- Firmansyah M, Singh G, Amin Z. Pendekatan perioperative paru terkini. *Ina J Chest Crit and Emerg Med.* 2017 : 39-43
- Gupta H, Gupta P, Fang X, Miller W, Cemaj S, Forse S, et al. Development and validation of a risk calculator predicting postoperative respiratory failure. *CHEST.* 2011;140(5):1207-15

- Gupta H, Gupta P, Schuller D, Fang X, Miller W, Modrykamien A, et al. Development and validation of a risk calculator for predicting postoperative pneumonia. *Mayo Clin Proc.* 2013; 88:1241-9
- Hasan T, Au E, Chen S, Tong A, Wong G. Screening and prevention for latent tuberculosis in immunosuppressed patients at risk for tuberculosis: a systematic review of clinical practice guidelines. *BMJ.* 2018;8:1-14
- Horne D, Narita M, Spitters C, Parimi S, Dodson S, Limaye A. Challenging issues in tuberculosis in solid organ transplantation. *Clin Inf Dis.* 2013;57:1473-82
- Horsburgh R. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the united states. *N Engl J Med.* 2004;350:2060-7
- I Nyoman Nama Putra. Evaluasi paru prabedah. Dalam : Buku Ajar – Kolegium Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi. UI Publishing. 2018: 193-202
- Jammer I, Wickboldt N, Sander M. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur J Anaesthesiol.* 2015; 32: 88–105
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Petunjuk teknis penanganan infeksi laten tuberculosis tahun 2020. Jakarta : Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan RI : 2020
- Kotloff R, Ahya V, Crawford W. Pulmonary complications of solid organ and hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004:22-48
- Kowada A. Interferon-gamma release assay for tuberculosis screening of solid-organ transplant recipients is cost-effective. *J Infect.* 2019:1-8
- Krishnamoorthy S, Kumaresan N, Zumla A. Latent tuberculosis infection dan renal transplantation-diagnosis and management. *Int J Infect Dis.* 2019;80:73-6.
- Lundgren S, Lowes B, Lyden E, Zolty R, Burdorf A, Hyden M, et al. pulmonary function testing pre heart transplan predicts post transplant survival. *Transplantation direct.* 2021(7):1-6
- Marsawidjaya S, Ujainah Z, Perdana A, Murdani A. Validasi skor indeks risiko Arozullah untuk memprediksi komplikasi paru pasien pasca operasi di RSCM. *CHEST.* 2016;3:45-54
- Millburn H, Ashman N, Davies P, Doffman S, Drobniowski F, Khoo S. Guidelines for the prevention and management of mycobacterium tuberculosis infection and disease in adult pasien with chronic kidney disease. *Thorax.* 2010;65:559-70
- Mills GH. Respiratory complications of anaesthesia. *Anaesthesia.* 2018;73:25– 33
- Miskovic A, Lumb A. Postoperative pulmonary complication. *BJA.* 2017;118(3):317-34
- Morris K, Weston K, Davy A, Silva S, Goode V, Pereira K, et al. Identification of risk factors for postoperative pulmonary complications in general surgery patients in a low-middle income country. *PLOS ONE.* 2022;17(10): 1-15
- Pfeifer K, Smetana G. Perioperative pulmonary risk assessment. McGraw Hill. 2023;1-10
- Rahimifard N, Mahmoudi S, Mamishi S, Pourakbari B. Prevalence of latent tuberculosis infection in transplant candidates: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog.* 2018:1-30
- Sahni S, Molmenti E, Bhaskaran M, Ali N, Basu A, Talwar A. Presurgical pulmonary evaluation in renal transplant patients. *N Am J Med Sci.* 2014;6:605-12
- Sammed M, Choi H, Auron M. Preoperative pulmonary risk assessment. *Respiratory Care.* 2021 :66 (7) : 1150-66
- Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for non cardiothorax surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006; 144: 581–95

- Stagg H, Zenner D, Harris R, Munoz L, Lipman C, Abubakar I. Treatment of latent tuberculosis infection. *Ann Intern Med.* 2014;161:419-28
- Timsit J, Sonnevile R, Kalil A, Bassetti M, Ferrer R, Jaber S, et al. Diagnostic and therapeutic approach to infectious diseases in solid organ transplantation recipients. *Intensive Care Med.* 2019 : 573-91
- Yoshikawa C. Ischemia-reperfusion injury in lung transplantation. *Cells.*2021 (10) : 1-16