

Infeksi Virus BK dan JC pada Transplantasi Ginjal pada Anak: Tinjauan Naratif tentang Faktor Risiko, Patogenesis, dan Strategi Pemantauan

**Victor Sitorus,* Angky Budianti,*
Nina Dwi Putri,** Andi Yasmon***

**Departemen Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia*

***Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia*

Abstrak

Virus BK (BKV) dan virus John Cunningham (JCV) merupakan poliomavirus yang paling sering menginfeksi pasien anak yang menerima transplantasi ginjal. Infeksi ini umumnya terjadi akibat reaktivasi virus laten dalam kondisi immunosupresi, berkembang dari viruria, viremia, hingga nefropati terkait poliomavirus, khususnya BK virus-associated nephropathy (BKVAN). Tinjauan naratif ini mengompilasi dan menganalisis data terkini mengenai epidemiologi, faktor risiko, virologi, manifestasi klinis, serta strategi pemantauan infeksi BKV dan JCV pada populasi pediatrik penerima transplantasi ginjal. Faktor risiko utama meliputi usia anak yang lebih muda, jenis kelamin laki-laki, uropati obstruktif sebagai penyebab penyakit ginjal tahap akhir, rejimen immunosupresi tertentu seperti tacrolimus/MMF, serta karakteristik donor seperti usia yang lebih tua dan jenis kelamin perempuan. Teknik diagnostik molekuler, terutama Polymerase Chain Reaction (PCR) real-time kuantitatif dalam plasma atau urin, digunakan secara luas, dengan biopsi ginjal sebagai standar emas diagnosis BKVAN. Tatalaksana utama adalah pengurangan intensitas immunosupresi. Pedoman internasional, termasuk KDIGO, merekomendasikan pemantauan rutin viral load selama tahun pertama pascatransplantasi untuk deteksi dini reaktivasi. Di Indonesia, keterbatasan fasilitas diagnostik menjadi hambatan dalam pemantauan yang optimal. Tinjauan ini bertujuan memberikan informasi kepada klinisi mengenai strategi surveilans dan pencegahan berbasis bukti untuk infeksi poliomavirus pada anak penerima transplantasi ginjal, serta menekankan pentingnya penelitian lokal guna merumuskan protokol klinis yang sesuai kondisi regional.

Kata Kunci: *Virus BK, Virus JC, Transplantasi ginjal anak, BK virus-associated nephropathy, Pemantauan PCR*

Korespondensi: Victor Sitorus

E-mail: victor.sitorus.dr@gmail.com

*BK and JC Virus Infection in Kidney Transplantation in Children:
A Narrative Review of Risk Factors, Pathogenesis, and Monitoring Strategies*

Victor Sitorus,* Angky Budianti,* Nina Dwi Putri,** Andi Yasmon*

*Department of Clinical Microbiology, Faculty of Medicine,
University of Indonesia

**Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,
University of Indonesia

Abstract

BK virus (BKV) and John Cunningham virus (JCV) are the most common polyomaviruses infecting pediatric kidney transplant recipients. These infections primarily result from reactivation of latent viruses due to immunosuppression, and they progress through stages of viruria, viremia, and potentially polyomavirus-associated nephropathy, particularly BK virus-associated nephropathy (BKVAN). This narrative review compiles and analyzes existing data regarding the epidemiology, risk factors, virology, clinical features, and monitoring strategies of BKV and JCV in children undergoing kidney transplantation. Key risk factors include younger recipient age, male gender, obstructive uropathy as the cause of end-stage kidney disease, specific immunosuppressive regimens such as tacrolimus/MMF, and donor characteristics (older age and female sex). Molecular diagnostic techniques, particularly real-time quantitative PCR in plasma or urine, are widely used, while kidney biopsy remains the gold standard for diagnosing BKVAN. Management is centered on reducing the intensity of immunosuppression. International guidelines, including those from KDIGO, recommend routine viral load monitoring in the first year after transplant to detect reactivation early. In Indonesia, the lack of diagnostic facilities limits the ability to monitor these infections effectively. This review aims to inform clinicians about evidence-based surveillance and prevention strategies for polyomavirus infections in pediatric renal transplant recipients and underscores the urgent need for local research to develop region-specific clinical protocols.

Keyword: BK virus, JC virus, Pediatric kidney transplantation, BK virus-associated nephropathy, PCR monitoring

Pendahuluan

Transplantasi ginjal merupakan terapi pilihan utama bagi anak-anak dengan penyakit ginjal tahap akhir (ESKD), karena dapat meningkatkan kualitas hidup dan kelangsungan hidup jangka panjang. Namun, keberhasilan transplantasi sering kali terganggu oleh infeksi oportunistik, termasuk poliomavirus seperti virus BK (BKV) dan virus *John Cunningham* (JCV).

Infeksi Virus BK Polyomavirus (BKV) dan *John Cunningham* virus atau Virus JC (JCV) merupakan masalah klinis yang serius dalam transplantasi ginjal,¹ karena belum tersedia terapi antivirus yang efektif untuk mengobati infeksi BKV, strategi terbaik adalah pencegahan terjadinya nefropati. BKV dan JCV adalah patogen oportunistik yang umum pada penerima transplantasi ginjal dan salah satu penyebab disfungsi dan kegagalan allograft.² Infeksi berkembang melalui tahapan viruria, viremia, dan nefropati allograft. Infeksi BKV menjadi signifikan secara klinis

is pada penerima transplantasi ginjal melalui reaktivasi infeksi laten atau penularan infeksi baru dari ginjal donor.³⁻⁵

Reaktivasi BKV dipantau secara teratur setelah transplantasi ginjal untuk mencegah perkembangan menjadi nefropati terkait BK (BKVAN). *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) memberikan rekomendasi terhadap risiko Virus BK Polyomavirus dengan skrining semua penerima ginjal transplan. Skrining dilakukan dengan pemeriksaan BKV plasma kuantitatif setidaknya setiap bulan selama 3-6 bulan pertama setelah transplantasi, kemudian setiap 3 bulan hingga akhir tahun pertama dan setiap kali terjadi peningkatan nilai serum kreatinin yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya.⁶

Beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya infeksi BKV pada pasien penerima transplantasi ginjal yaitu usia, jenis kelamin, etiologi ESKD, jenis imunosupresan, regimen imunosupresan, dialisis yang dilakukan sebelum transplantasi ginjal, donor, kadar ureum, kadar kreatinin, hitung e-GFR, viral load

BKV atau JCV sebelum transplantasi ginjal.

Di Indonesia saat ini belum ada data dan informasi mengenai infeksi BKV dan JCV pada pasien penerima transplantasi ginjal, dikarenakan fasilitas pemeriksaan yang belum tersedia. Pentingnya tinjauan ini untuk menambah pengetahuan kita dalam mencegah terjadinya infeksi BKV pada anak penerima transplantasi ginjal.

Epidemiologi dan Prevalensi

Menurut *Cooperative European Paediatric Renal Transplant Initiative* (CERTAIN), prevalensi BKV-DNAemia pada penerima transplantasi ginjal pediatrik paling tinggi (33,4%) pada tahun pertama pascatransplantasi. Nefropati BKV dengan kadar BKV-DNA plasma >104 kopi/mL dan nefropati BKV yang terbukti dengan biopsi dilaporkan pada sekitar 16% dan 5% pasien. Tingkat kehilangan cangkuk bervariasi dan dilaporkan pada 24% dengan rata-rata 24 bulan setelah diagnosis pada kelompok *North American Paediatric Renal Trials and Collaborative Studies* (NAPRTCS). Proporsi yang signifikan dari BKV-DNAemia >104 kopi/mL (12,5%) dan nefropati BKV yang terbukti melalui biopsi (21,4%) pada penerima transplantasi ginjal pediatrik terjadi lebih dari 24 bulan setelah transplantasi.⁷

Berdasarkan CERTAIN Registry, studi multicenter pertama yang menyelidiki replikasi JCV dalam plasma dan urin serta penyakit terkait JCV pada lebih dari 100 penerima transplantasi ginjal anak, prevalensi viruria JCV adalah 21,6% dan prevalensi viremia JCV adalah 12,1%.⁸ Kejadian infeksi BKV di Rumah Sakit Anak Universitas Fudan, RRT adalah 13,4%, dan 3,6%-nya menjadi BKVAN, yang didiagnosis pada $8,3 \pm 2,9$ bulan setelah transplantasi.⁹

Faktor Risiko Infeksi BKV dan atau JCV

Usia

Usia penerima transplantasi ginjal adalah salah satu faktor risiko dalam infeksi BKV. Anak-anak yang lebih muda memiliki kemungkinan enam kali lebih besar untuk terinfeksi dibandingkan dengan mereka yang berusia di atas 8 tahun. Salah satu penjelasan untuk fenomena ini adalah kurangnya mekanisme memori imunologis serta ketidakmatangan sistem kekebalan tubuh yang melibatkan sel T.¹⁰

Jenis kelamin

Jenis kelamin laki-laki memiliki risiko 1,66 kali lebih besar berkembang menjadi BKVAN dibandingkan dengan perempuan.¹¹ Meski mekanisme pasti dari pengaruh ini belum dapat dipahami, beberapa kemungkinan seperti faktor anatomi, farmakokinetik/ farmakodinamika, serta faktor genetik dapat berpengaruh.¹²

Etiologi terjadinya *End Stage Kidney Disease* (ESKD)

Pada penelitian Höcker et al.¹³ menemukan bahwa uropati obstruktif merupakan faktor risiko mandiri untuk BKVAN, meskipun mekanismenya masih belum jelas. Demikian pula, Patel et al.¹⁴ melaporkan bahwa 24% pasien dengan kehilangan graft terkait BKV mengalami refluks vesikoureteral atau uropati obstruktif. Oleh karena virus tersebut tinggal di uro-epitelium, dapat diasumsikan bahwa masalah pada ureter dan kandung kemih mungkin meningkatkan risiko reaktivasi BKV, meskipun dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk penjelasan yang lebih pasti. Berdasarkan analisis terhadap data *United Network for Organ Sharing* (UNOS), di antara penerima transplantasi ginjal yang graft-nya gagal akibat BKVAN, jumlah pasien yang mengalami ESKD karena uropati obstruktif kronis, refluks ureter, katup uretra posterior, dan pielonefritis kronis terlihat lebih tinggi secara signifikan.¹⁴

Jenis imunosupresan dan Regimen Imunosupresan

Pasien yang menerima kombinasi tacrolimus, MMF, dan prednison ditemukan memiliki risiko 1,16x lebih tinggi. Terapi induksi poliklonal baru-baru ini dikaitkan dengan peningkatan risiko komplikasi infeksi pada pasien transplantasi ginjal pediatrik.¹⁵ Regimen imunosupresi berbasis tacrolimus/MMF telah terbukti menggandakan risiko viremia BKV dibandingkan dengan regimen berbasis siklosporin/MMF.¹³ Risiko untuk BKVAN lebih tinggi dengan regimen imunosupresi tertentu yang meliputi penggunaan *rabbit antithymocyte globulin* atau kombinasi *tacrolimus/mycophenolate*. Penggunaan *thymoglobulin* (*rabbit antithymocyte globulin*) sebagai agen induksi imunosupresi pada transplantasi ginjal telah dikaitkan dengan risiko infeksi BK virus dan BKV nephropathy pada beberapa studi observasional dan tinjauan, meskipun angka risiko absolut bervariasi.

si menurut populasi dan skema imunoterapi yang digunakan.¹⁶

Dialisis

Dialisis sebelum transplantasi ginjal baik hemodialisis (HD) ataupun peritoneal dialysis (PD) tidak memiliki makna yang signifikan terhadap kejadian BKV.⁹ Dialisis pada anak dengan ESKD dapat menyebabkan efek negatif pada pertumbuhan, anemia, regulasi mineral tulang, dan status kardiovaskular akibat *overload volume* kronis serta racun uremik yang terakumulasi dalam tubuh.¹⁷

Donor

Jenis kelamin donor perempuan ditemukan lebih sering seiring dengan meningkatnya intensitas infeksi BKV pada penerima transplantasi ginjal. Selain itu, kelompok penerima dengan viremia BK yang tinggi juga memiliki proporsi donor yang lebih tua.¹⁸ Temuan ini menunjukkan adanya korelasi antara jenis kelamin donor, usia donor, dan keparahan infeksi virus BK pada pasien yang menjalani transplantasi ginjal. Pasien yang mengalami viremia BK tinggi cenderung menerima ginjal dari donor yang lebih tua dan lebih sering dari jenis kelamin perempuan.

Viral load BKV sebelum Transplantasi Ginjal

Viruria BKV pada penerima transplantasi ginjal sebelum transplantasi tidak berpengaruh terhadap viremia BKV setelah transplantasi. Tidak ada perbedaan signifikan nilai puncak pada PCR BKV serum dan urin antara pasien yang viruria BKV setelah transplantasi maupun sebelum transplantasi, dan tidak ada yang mengalami nefropati BK. Viruria BKV pada penerima sebelum transplantasi dapat memprediksi terjadinya viruria setelah transplantasi, tetapi tidak berhubungan dengan viremia atau perkembangan nefropati BKV.¹⁹

Virologi dan Patogenesis

Virus BK (BKV) adalah patogen oportunistik yang umum terjadi pada penerima transplantasi ginjal dan merupakan salah satu penyebab utama disfungsi dan kehilangan allograft.² Virus BK pertama kali ditemukan pada penerima transplantasi ginjal yang mengalami penyempitan ureter pada tahun 1971 dan pada tahun 1993, pertama kali dapat dijelaskan kasus BKVAN yang terbukti dengan

biopsi definitif.²⁰ BKV termasuk dalam keluarga *Polyomaviridae* dan genus *Orthopolyomavirus*, bersama dengan JCV dan *Merkel cell polyomavirus* (MVC). BKV adalah virus tidak berselubung, berukuran kecil dengan diameter sekitar 40nm. Kapsid ikosahedral yang terdiri dari 72 kapsomer yang terbungkus dalam satu molekul DNA untai ganda melingkar yang tertutup secara kovalen. Genom rata-rata memiliki panjang sekitar 5 kilobasepairs. Urutan genom dapat dibagi menjadi tiga regio fungsional: awal, akhir dan *non-coding control region* (NCCR).²¹

Diperkirakan bahwa pengaturan ulang di NCCR dapat mengubah situs pengikatan faktor transkripsi, dan dengan demikian, memodulasi laju replikasi. Namun, ada juga kemungkinan bahwa peningkatan laju replikasi virus pada individu yang mengalami immunosupresi menyebabkan keragaman molekuler BKV yang lebih besar. Pengaturan ulang diyakini memungkinkan virus untuk beradaptasi dengan perubahan yang terjadi di lingkungan sel inang dengan menambah atau mengurangi jumlah atau afinitas situs pengikatan faktor transkripsi. Meskipun penataan ulang dalam kasus BKV mungkin bersifat sporadis daripada spesifik, akibatnya tingkat replikasi yang meningkat mungkin terkait dengan peningkatan kondisi klinis penyakit.²²

Virus John Cunningham (JCV)

Virus John Cunningham (JCV) adalah virus yang ada di mana-mana, yang bersifat menggumpalkan dan spesies spesifik, yang termasuk dalam keluarga Polyomavirus. Nama Polyomavirus berasal dari akar kata Yunani: poly- (“banyak”) dan -oma (“tumor”). JCV adalah genom DNA untai ganda yang kecil (45 nm), tidak berselubung, melingkar, dan beruntai ganda, tersusun dalam 72 kapsomer virus dengan simetri ikosahedral. Genom (5000bp) dibagi menjadi daerah awal dan akhir yang dipisahkan oleh *non-coding control region* (NCCR) yang berisi asal replikasi (ORI), promotor dan elemen penambah.

Berbagai kelompok etnis di seluruh dunia terbukti secara dominan membawa sub tipe tertentu. Tipe 1 dan tipe 4 umumnya dikaitkan dengan orang Eropa dan Eropa Amerika, sedangkan tipe 2B dan 2E adalah tipikal orang Asia dan Eurasia dan populasi Pasifik Barat. JCV sub tipe 2B telah dikaitkan dengan peningkatan insiden PML, sedangkan tipe 4 telah dikaitkan dengan risiko penyakit yang lebih rendah. Menariknya, genotipe 2B ditemukan pada pasien Italia dengan penyakit

radang sendi kronis, menunjukkan kemungkinan pemilihan genotipe JCV sebagai respons terhadap obat imunomodulator.²³

Patogenesis Infeksi BKV

Pada studi seroepidemiologi menunjukkan sebagian besar paparan BKV primer terjadi pada masa kanak-kanak. Pada pasien yang belum terpapar BKV sehingga belum memiliki kekebalan seluler dan humoral spesifik terhadap BKV lebih tinggi terjadi pada populasi transplantasi anak-anak.⁷

Rute alami penularan BKV belum sepenuhnya dipahami, meskipun transmisi melalui saluran pernapasan dan kontak manusia-ke-manusia telah diusulkan sebagai mekanisme utama. Setelah infeksi primer, BKV menetap dalam keadaan laten terutama di sel epitel saluran kemih dan sel tubulus ginjal. BKV memasuki sel melalui pengikatan dengan reseptor gangliosida seperti GD1b dan GT1b di permukaan membran, diikuti oleh endositosis yang dimediasi oleh caveolae. Sero-prevalensi antibodi terhadap BKV menunjukkan bahwa >50% anak usia 3 tahun telah terpapar virus ini, dan angka ini meningkat menjadi >90% pada usia 10 tahun, mencerminkan eksposur awal dan laten virus dalam sebagian besar populasi dewasa.²³

Patogenesis BKVAN merupakan interaksi kompleks di mana faktor virulensi virus, faktor penerima, faktor teknik transplantasi, dan derajat immunosupresi memainkan peran penting. Transplantasi ginjal dari donor yang BKV seropositif kepada penerima yang seronegatif meningkatkan kemungkinan reaktivasi virus donor karena kekurangan respon imun memori pada penerima yang belum pernah terpapar BKV sebelumnya, sehingga menyebabkan risiko BKV replikasi aktif dan BKVN lebih tinggi setelah transplantasi.²⁴

Manifestasi Klinis Infeksi BKV

Keadaan klinis sangat bervariasi, dari tidak ada gejala, hingga peningkatan kreatinin serum dan adanya hematuria. Sebagian besar infeksi virus BK yang bermakna secara klinis pada penerima transplantasi ginjal bersifat asimtomatik, tanpa disertai demam, malaise, leukopenia, anemia, atau gejala sistemik khas infeksi virus lainnya, meskipun beban viral dapat sangat tinggi (misalnya $\geq 10^8$ kopi/mL dalam urin dan $\geq 10^4$ kopi/mL dalam plasma). Hingga 50% penerima transplantasi ginjal dapat mengalami viruria BK pascatransplantasi, dan sekitar 1–10% di antaranya berkem-

bang menjadi nefropati terkait virus BK (BKVAN) yang terkonfirmasi biopsi. Replikasi virus umumnya mendahului munculnya nefropati klinis, dengan deteksi berurutan viruria dan viremia yang berperan sebagai penanda dini untuk stratifikasi risiko BKVAN.^{25,26}

Viruria BK mendahului viremia dengan median 4 minggu, dan viremia mendahului BKVAN dengan median 8 minggu. Selain itu, deteksi viruria atau viremia yang diikuti dengan pengurangan immunosupresi efektif dalam mencegah nefropati terkait BKV, dan kelangsungan hidup graft pada pasien akan lebih baik tanpa harus mengalami perubahan histologis dini atau menjadi penyakit yang lebih lanjut.

Pemantauan/ *follow up* BKV (BK Virus)

Pemantauan PCR BKV bulanan selama 12 bulan pertama, kemudian setiap 3 bulan hingga 24 bulan pasca transplantasi, lalu tahunan hingga 5 tahun pasca transplantasi. Jika PCR BKV positif, segera diskusikan dengan tim, karena biopsi ginjal dan penyesuaian obat biasanya diperlukan. Setelah resolusi infeksi BKV, dan jika immunosupresi dikembalikan ke tingkat dasar, pemantauan PCR BKV dapat dilanjutkan setiap 3 bulan selama 12 bulan.⁶

Deteksi viruria dapat didiagnosis dengan adanya sel decoy, agregat “Haufen”, atau amplifikasi PCR molekuler, yang juga dikenal sebagai uji asam nukleat (NAT). Haufen adalah agregat virus tiga dimensi berbentuk seperti cast yang terdeteksi melalui mikroskopi elektron dengan pewarnaan negatif. Deteksi agregat Haufen memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dalam kaitannya dengan BKVN, dengan nilai *Positive Predictive Value* (PPV) dan *Negative Predictive Value* (NPV) di atas 97%.²⁷

Deteksi viremia hanya dapat dilakukan melalui amplifikasi PCR molekuler, dengan PPV dan NPV yang lebih tinggi untuk BKVN dibandingkan dengan viruria yang dideteksi melalui sel decoy atau PCR. Masalah-masalah dalam uji PCR ini membuat sulit untuk menetapkan nilai ambang universal untuk intervensi. Namun, Hirsch et al. melaporkan bahwa konsentrasi BKV plasma lebih dari 10.000 copies/mL dikaitkan dengan spesifisitas 93% untuk adanya BKVN, dan nilai ini tercantum dalam pedoman terbaru.^{27–28}

Diagnosis standar emas untuk BKVN dari sudut pandang spesifisitas masih berupa biopsi ginjal, dengan konfirmasi keberadaan virus BK pada jaringan ginjal allograft baik melalui amplifikasi PCR, atau yang lebih

umum, pewarnaan imunokimia dengan anti-gen SV40 atau besar T-cell, disertai dengan bukti adanya tubulointerstitial nephritis atau peningkatan serum kreatinin. Virus BK lebih banyak ditemukan di medula ginjal, sehingga setidaknya satu inti biopsi harus cukup dalam untuk mencakup medula.

Hasil biopsi ginjal yang negatif tidak dapat secara langsung menyingkirkan nefropati terkait virus BK karena adanya kemungkinan kesalahan pengambilan sampel dan sifat lesi yang bersifat fokal. Pada kondisi dengan kecurigaan klinis yang tinggi, biopsi ulang dianjurkan untuk menegaskan diagnosis BKVN secara akurat.

Pencegahan Infeksi BKV dan JCV^{26,29}

Pedoman *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) tahun 2009 untuk perawatan penerima transplantasi ginjal merekomendasikan skrining viruria atau viremia BKV/JCV setiap bulan selama 3 hingga 6 bulan pertama, diikuti setiap 3 bulan hingga akhir tahun pertama pascatransplantasi.⁶

Tes Diagnostik Noninvasif untuk BKV/JCV dan skrining menggunakan teknik molekuler dengan PCR baik dari bahan urin atau darah merupakan teknik yang lebih umum digunakan. Viruria ($>1 \times 10^7$ kopi/mL) memiliki nilai prediksi negatif untuk nefropati terkait BKV sebesar 100% tetapi nilai prediksi positif hanya 31% hingga 67%. Viremia ($>1 \times 10^4$ kopi/mL) memiliki sensitivitas terbaik (100%), spesifisitas (88%-96%), nilai prediktif positif (50%-82%), dan nilai prediktif negatif (100%) dari metode skrining yang ada.²

Pentingnya pemeriksaan ini bagi pasien penerima ginjal tranplan adalah adanya monitoring pencegahan terhadap terjadi reaktivasi BKV/JCV pada saat diberikan obat-obat imunosupresan.

Kesimpulan

Virus BK (BKV) dan virus JC (JCV) merupakan poliomavirus yang paling sering menginfeksi pasien pediatrik penerima transplantasi ginjal. Reaktivasi virus-virus ini dalam kondisi imunosupresi menimbulkan ancaman signifikan terhadap fungsi graft dan luaran pasien, terutama melalui perkembangan nefropati terkait BKVAN. Berbagai faktor risiko termasuk usia penerima yang lebih muda, jenis kelamin laki-laki, kelainan traktus urinarius yang mendasari, serta rejimen imunosupresi tertentu—berkontribusi terhadap

meningkatnya kerentanan terhadap infeksi BKV dan JCV.

Meskipun pemantauan rutin menggunakan PCR kuantitatif untuk BKV dalam plasma dan urin direkomendasikan oleh pedoman internasional, seperti KDIGO, akses terhadap diagnostik molekuler di Indonesia masih terbatas. Akibatnya, strategi deteksi dini dan pencegahan menjadi sulit untuk diterapkan secara optimal di tingkat lokal. Tinjauan naratif ini menekankan pentingnya pemahaman terhadap profil risiko, protokol pemantauan, serta keterbatasan diagnostik dalam konteks nasional. Dengan mengompilasi bukti ilmiah terkini, tinjauan ini diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah bagi penelitian selanjutnya, penyusunan protokol surveilans nasional, serta peningkatan upaya pencegahan pada perawatan transplantasi ginjal pediatrik di Indonesia.

Daftar Pustaka

1. Sharma R, Zachariah M. Bk virus nephropathy: Prevalence, impact and management strategies. *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis.*2020;13:187–92.
2. Cohen-Bucay A, Ramirez-Andrade SE, Gordon CE, Francis JM, Chitalia VC. Advances in BK Virus Complications in Organ Transplantation and Beyond. *Kidney Med.*2020;2(6):771–86.
3. Borriello M, Ingrosso D, Perna AF, Lombardi A, Maggi P, Altucci L et al. BK Virus Infection and BK-Virus-Associated Nephropathy in Renal Transplant Recipients. *Genes (Basel).*2022;13(7).
4. Pinto GG, Poloni JAT, Paskulin DDA, Spuldaro F, Paris F de, Barth AL, et al. Quantitative detection of BK virus in kidney transplant recipients: a prospective validation study. *J Bras Nefrol* 2018;40(1):59–65.
5. Furmaga J, Kowalczyk M, Zapolski T, Furmaga O, Krakowski L, Rudzki G, et al. BK polyomavirus—biology, genomic variation and diagnosis. *Virus-es.*2021;13(8).
6. Kotton CN, Kamar N, Wojciechowski D, Eder M, Hopfer H, Randhawa P, et al. The Second International Consensus Guidelines on the Management of BK Polyomavirus in Kidney Transplantation. *Transplantation.*2024;108(9):1834–66.
7. Kotton CN, Kamar N, Wojciech-

- owski D, Eder M, Hopfer H, Randhawa P, et al. The Second International Consensus Guidelines on the Management of BK Polyomavirus in Kidney Transplantation. *Transplantation*.2024;108(9):1834–66.
8. Höcker B, Tabatabai J, Schneble L, Oh J, Thiel F, Pape L, et al. JC polyomavirus replication and associated disease in pediatric renal transplantation: an international CERTAIN Registry study. *Pediatric Nephrology*.2018;33(12):2343–52.
 9. Lin F, Zhang Z, Wang C, Liu F, Chen R, Chen J, et al. Risk factors and outcome of BK polyomavirus infection in pediatric kidney transplantation. *Pediatric Nephrology*. 2024 Dec;39(12):3559–67.
 10. Kwon Y, Kim JY, Lee Y, Cho H. Clinical manifestations of BK virus infection in pediatric kidney transplant patients. *Korean J Pediatr*.2019;62(11):422–7.
 11. Gately R, Milanzi E, Lim W, Teixeira-Pinto A, Clayton P, Isbel N, et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Kidney Transplant Recipients With BK Polyomavirus-Associated Nephropathy. *Kidney Int Rep*.2023;8(3):531–43.
 12. Lorant C, Zigmantaviciute J, Ali N, Bonnevier U, Tejde M, von Zur-Mühlen B, et al. The risk factors associated with post-transplantation BKPyV nephropathy and BKPyV DNAemia: a prospective study in kidney transplant recipients. *BMC Infect Dis*.2024;24(1).
 13. Höcker B, Schneble L, Murer L, Carraro A, Pape L, Kranz B, et al. Epidemiology of and risk factors for BK polyomavirus replication and nephropathy in pediatric renal transplant recipients: An international CERTAIN registry study. *Transplantation*.2019;103(6):1224–33.
 14. Patel H, Rodig N, Agrawal N, Cardarelli F. Incidence and risk factors of kidney allograft loss due to BK nephropathy in the pediatric population: A retrospective analysis of the UNOS/OPTN database. *Pediatr Transplant*.2021;25(5).
 15. Chiodini B, Guillaume-Gentil P, Vanhormwegen C, Hennaut E, Lolin K, Tram N, et al. BK Polyomavirus in Pediatric Renal Transplantation—What We Know and What We Do Not. *Biomedicines*.2024;12(5).
 16. Scadden JRW, Sharif A, Skordilis K, Borrows R. Polyoma virus nephropathy in kidney transplantation. *World J Transplant* [Internet] 2017;7(6):329–38. Available from: <https://www.wjgnet.com/2220-3230/full/v7/i6/329.htm>
 17. Oomen L, Bootsma-Robroeks C, Cornelissen E, Wall L de, Feitz W. Pearls and Pitfalls in Pediatric Kidney Transplantation After 5 Decades. *Front Pediatr*.2022;10.
 18. Lee S, Lee KW, Kim SJ, Park JB. Clinical Characteristic and Outcomes of BK Virus Infection in Kidney Transplant Recipients Managed Using a Systematic Surveillance and Treatment Strategy. *Transplant Proc*.2020;52(6):1749–56.
 19. Verghese PS, Schmeling DO, Filtz EA, Matas AJ, Balfour HH. The impact of recipient BKV shedding before transplant on BKV viruria, DNAemia, and nephropathy post-transplant: A prospective study. *Pediatr Transplant*.2017;21(5).
 20. Chiodini B, Guillaume-Gentil P, Vanhormwegen C, Hennaut E, Lolin K, Tram N, et al. BK Polyomavirus in Pediatric Renal Transplantation—What We Know and What We Do Not. *Biomedicines*.2024;12(5).
 21. Furmaga J, Kowalczyk M, Zapolski T, Furmaga O, Krakowski L, Rudzki G, et al. Bk polyomavirus—biology, genomic variation and diagnosis. *Viruses*.2021;13(8).
 22. Pietropaolo V, Prezioso C, Bagnato F, Antonelli G. John Cunningham virus: an overview on biology and disease of the etiological agent of the progressive multifocal leukoencephalopathy. *The new microbiologica*. 2018 Apr 5;41(3):179–86.
 23. Kuppachi S, Kaur D, Holanda DG, Thomas CP. BK polyoma virus infection and renal disease in non-renal solid organ transplantation. *Clin. Kidney J*.2016;9(2):310–8.
 24. Nair AM, Arun B, Aziz F, Vishwanath V, Deepak KS, Anagha K, et al. Pre-transplantation assessment of BK virus seropositivity in kidney donors and recipients. *Advances in Biomedical and Health Sciences*.2024;3(4):165–9.
 25. Funahashi Y. Bk virus-associated nephropathy after renal transplantation. *Pathogens*.2021;10(2):1–14.
 26. Kant S, Dasgupta A, Bagnasco S, Brennan DC. BK Virus Nephropathy in Kid-

- ney Transplantation: A State-of-the-Art Review. *Viruses*.2022;14(8).
27. Nickleit V, Davis VG, Thompson B, Singh HK. The urinary polyomavirus-haufen test: A highly predictive non-invasive biomarker to distinguish “presumptive” from “definitive” polyomavirus nephropathy: How to use it—when to use it—how does it compare to pcr based assays? *Viruses*.2021;13(1).
28. Shen CL, Wu BS, Lien TJ, Yang AH, Yang CY. Bk polyomavirus nephropathy in kidney transplantation: Balancing rejection and infection. *Viruses*.2021;13(3).
29. Al-Talib M, Welberry-Smith M, Macdonald A, Griffin S. BK Polyomavirus-associated nephropathy – diagnostic and treatment standard. *Nephrology Dialysis Transplantation*.2025;40(4):651–61. 