

SKRIPSI

2021

**INSIDENS, FAKTOR RISIKO DAN *OUTCOME* GANGGUAN GINJAL AKUT
(GgGA) PADA ANAK DI UNIT PERAWATAN INTENSIF ANAK RSUP DR.
WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2020**



Oleh :

Andi Rifa Pitabuana

C011181078

Dosen Pembimbing :

dr. Jusli, M.Kes., Sp.A(K)

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

**INSIDENS, FAKTOR RISIKO DAN *OUTCOME* GANGGUAN GINJAL AKUT
(GgGA) PADA ANAK DI UNIT PERAWATAN INTENSIF ANAK RSUP DR.
WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2020**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

Andi Rifa Pitabuana

C011180178

Pembimbing :

dr. Jusli, M.Kes, Sp.A(K)

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Judul :

**“INSIDENS, FAKTOR RISIKO DAN *OUTCOME* GANGGUAN GINJAL AKUT (GgGA)
PADA ANAK DI UNIT PERAWATAN INTENSIF ANAK RSUP DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO TAHUN 2020”**

Hari/Tanggal : Rabu, 8 Desember 2021

Waktu : 13.00 WITA

Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 8 Desember 2021

Mengetahui,

dr. Jusli, M.Kes, Sp.A (K)

NIP. 19760517 200312 1 008

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Andi Rifa Pitabuana
NIM : C011181078
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Kedokteran
Judul Skripsi : Insidens, Faktor Risiko dan *Outcome* Gangguan Ginjal Akut (GgGA) pada Anak di Unit Perawatan Intensif Anak RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2020.

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Jusli, M.Kes., Sp.A(K) (.....)

Penguji 1 : Dr. dr. Idham Jaya Ganda, Sp.A(K) (.....)

Penguji 2 : dr. Setia Budi Salekede, Sp.A(K) (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 8 Desember 2021

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“Insidens, Faktor Risiko dan *Outcome* Gangguan Ginjal Akut (GgGA) pada Anak di Unit Perawatan Intensif Anak RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2020”

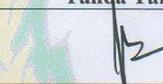
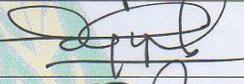
Disusun dan Diajukan Oleh :

Andi Rifa Pitabuana

C011181078

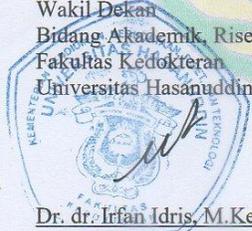
UNIVERSITAS HASANUDDIN
Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nmaa Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Jusli, M.Kes., Sp.A(K)	Pembimbing	
2	Dr. dr. Idham Jaya Ganda, Sp.A(K)	Penguji 1	
3	dr. Setia Budi Salekede, Sp.A(K)	Penguji 2	

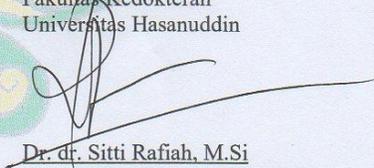
Mengetahui,

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes

NIP. 19671103 199802 1 001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si

NIP. 19680530 199703 2 001

BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR

2021

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Skripsi dengan Judul :

“INSIDENS, FAKTOR RISIKO DAN *OUTCOME* GANGGUAN GINJAL AKUT (GgGA)
PADA ANAK DI UNIT PERAWATAN INTENSIF ANAK RSUP DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO TAHUN 2020”

Makassar, 8 Desember 2021

Pembimbing,


dr. Jusli, M.Kes, Sp.A (K)

NIP. 19760517 200312 1 008

HALAMAN PERNYATAAN ANTIPLAGIARISME

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum di publikasi telah direferensikan sesuai dengan ketentuan akademik.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 3 Oktober 2021

Penulis



Andi Rifa Pitabuana

NIM C011181078

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kita panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan anugerah-Nya kepada kita semua dengan segala keterbatasan yang penulis miliki, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi penelitian dengan judul **“Insidens, Faktor Risiko, dan Outcome Gangguan Ginjal Akut pada Anak di Unit Perawatan Intensif Anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2020”** sebagai salah satu syarat pemenuhan tugas akhir Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanddin.

Pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang telah membantu dan berpartisipasi dalam pembuatan skripsi ini:

1. Orang tua penulis yang senantiasa membantu dan memotivasi dan mendukung penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini.
2. dr. Jusli Aras, M.Kes., Sp.A(K) selaku dosen pembimbing, atas bimbingan dan sarannya selama proses penyusunan skripsi.
3. Dr. dr. Idham Jaya Ganda, Sp.A(K) dan dr. Setia Budi Salekede, Sp.A(K) selaku penguji yang telah memberikan saran dan tanggapannya.
4. Teman-teman sejawat yang senantiasa saling mengingatkan dan memberi motivasi dalam penyelesaian skripsi ini
5. Serta pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah banyak terlibat dalam memberi dukungan dan doa kepada penulis selama proses pengerjaan skripsi.

Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih sangat banyak kekurangan dan kesalahan. Apabila nantinya terdapat kekurangan, kesalahan dalam skripsi ini, penulis sangat berharap kepada seluruh pihak agar dapat memberikan kritik dan juga saran seperlunya. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat serta bahan pembelajaran kepada kita semua.

Makassar, 3 Oktober 2021

Andi Rifa Pitabuana

DAFTAR SINGKATAN

AIN	: <i>Acute Interstitial Nephritis</i>
AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
AKIN	: <i>Acute Kidney Injury Network</i>
ARF	: <i>Acute Renal Failure</i>
AWARE	: <i>Assessment of Worldwide AKI, Renal angina, and Epidemiology</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
GgGA	: <i>Gangguan Ginjal Akut</i>
KDIGO	: <i>Kidney Disease Improving Global Outcome</i>
LFG	: <i>Laju Filtrasi Glomerulus</i>
NTA	: <i>Nekrosis Tubular Akut</i>
PICU	: <i>Pediatric Intensive Care Unit</i>
pRIFLE	: <i>Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, and End stage renal disease</i>
RIFLE	: <i>Risk, Injury, Failure, Loss, and End stage renal disease</i>
RPGN	: <i>Rapidly Progressive Glomerulonephritis</i>
RTT	: <i>Renal Replacement Therapy</i>

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
LEMBAR ORISINALITAS	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
ABSTRAK	xvii
 BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat	4
1.4.1 Pengembangan Ilmu Pengetahuan	4
1.4.1 Manfaat Aplikatif.....	5

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Gangguan Ginjal Akut	6
2.2 Etiologi dan Patogenesis	6
2.3 Klasifikasi	17
2.4 Gambaran Klinis	19
2.5 Diagnosis	21
2.6 Tatalaksana.....	24
2.7 Insidensi	28
2.8 Faktor Risiko	29
2.9 <i>Outcome</i>	31
2.10 Prognosis	34

BAB 3 KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Teori.....	35
3.2 Kerangka Konsep	36

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian	37
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	37
4.3 Populasi dan Sampel	37
4.4 Kriteria Sampel	37
4.5 Teknik Sampling	38
4.6 Cara Kerja Penelitian	38

4.7 Pengumpulan Data	39
4.8 Manajemen Data	39
4.9 Definisi Operasional.....	39

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1. Insidens dan karakteristik subyek penelitian GgGA pada anak di unit perawatan intensif anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2020.....	42
5.2. Faktor risiko pada anak di unit perawatan intensif anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2020.....	44
5.3. <i>Outcome</i> GgGA pada anak di unit perawatan intensif anak RSUP Dr. Wahidin sudirohusodo tahun 2020	45

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1. Insidens GgGA pada anak di unit perawatan intensif anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2020	46
6.2. Faktor Risiko GgGA pada anak di unit perawatan intensif anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2020.....	47
6.3. <i>Outcome</i> GgGA pada anak di unit perawatan intensif anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2020	51

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan	53
-----------------------	----

DAFTAR PUSTAKA xix

LAMPIRAN..... xxiv

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Penyebab tersering gangguan ginjal akut	7
Tabel 2.2 Diagnosis GgGA berdasarkan kriteria RIFLE, AKIN dan KDIGO	22
Tabel 5.1. Insidens dan karakteristik anak dengan GgGA di PICU RSUP Wahidin Sudirohusodo tahun 2020.....	43
Tabel 5.2. Faktor risiko GgGA pada anak tahun 2020	44
Tabel 5.3. Outcome GgGA pada anak tahun 2020	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Biodata Diri Peneliti	xxiv
Lampiran 2. Surat Permohonan Etik.....	xxv
Lampiran 3. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik.....	xxvi
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian	xxvii

ABSTRAK

Latar Belakang : Gangguan Ginjal Akut (GgGA) merupakan kontributor signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas. Mortalitas pada pasien dengan GgGA (31,2%) lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa GgGA (6,9%). Insidens GgGA pada anak di dunia yang menjalani operasi di rumah sakit sekitar 33,7% dengan angka kematian sebesar 13,8%. Peningkatan angka kejadian GgGA pada anak disebabkan oleh beberapa faktor seperti sepsis, diare, dehidrasi, obat nefrotoksik dan glomerulonefritis. Salah satu *outcome* dari GgGA pada anak yaitu 4-8 kali lebih beresiko mengalami kematian. **Metode :** menggunakan metode observasional deskriptif dengan pengambilan data di rekam medis RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo untuk mengetahui insidens, faktor risiko dan outcome gangguan ginjal akut (GgGA) pada anak di Unit Perawatan Intensif Anak RSUP Wahidin Sudirohusodo tahun 2020. **Hasil :** Dari 312 pasien yang dirawat di PICU, insidens GgGA yaitu 23 kasus (7,4%). Faktor Risiko yang terbanyak yaitu sepsis sebesar 73,9% dengan outcome berupa kematian sebesar 82,6%.

Kata Kunci : GgGA, anak, insidens, faktor risiko, PICU

ABSTRACT

Background : Acute Kidney Disease (AKI) is a significant contributor to morbidity and mortality. Mortality in patients with AKI (31.2%) was higher than in patients without AKI (6.9%). The incidence of AKI in children in the world who are hospitalized is around 33.7% with a mortality rate of 13.8%. The increase in the incidence of AKI in children is caused by several factors such as sepsis, diarrhea, dehydration, nephrotoxic drugs and glomerulonephritis. One of the outcomes of AKI in children is 4-8 times the risk of death. **Methods:** using descriptive observational method with data collection in the medical records of Dr. RSUP. Wahidin Sudirohusodo to determine the incidence, risk factors and outcomes of acute kidney disease (AKI) in children at the Pediatric Intensive Care Unit Wahidin Sudirohusodo Hospital in 2020. **Results :** From 312 patients treated in the PICU, the incidence of AKI was 23 cases (7.4%). The highest risk factor was sepsis at 73.9% with a mortality outcome of 82.6%.

Keywords: AKI, children, incidence, risk factors, PICU

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Gangguan ginjal akut (GgGA) pada anak masih menjadi masalah karena merupakan kontributor signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas. Semakin tinggi keparahan gangguan ginjal akut menyebabkan peningkatan angka kematian (Sharma, Jha and Singh, 2020). Mortalitas pada pasien dengan GgGA (31,2%) lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa GgGA (6,9%). Gangguan ginjal akut sering ditemukan pada anak dengan penyakit kritis yang dirawat di unit perawatan intensif anak (Sharma, Jha and Singh, 2020). Anak yang menderita GgGA memiliki periode rawat inap yang lebih lama dan tetap dirawat di unit perawatan intensif anak (PICU), dan membutuhkan ventilasi mekanis, juga dapat berkembang menjadi penyakit ginjal kronis. (Cleto-Yamane *et al.*, 2019). Selain itu, insidens GgGA pada anak yang dirawat di rumah sakit mengalami peningkatan (Andreoli, 2009). Namun belum ada data yang melaporkan mengenai insidens GgGA pada anak di unit perawatan intensif anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2020.

Insidens GgGA pada anak di dunia yang menjalani operasi di rumah sakit sekitar 33,7% dengan angka kematian sebesar 13,8% (Susantitaphong *et al.*, 2013). Berdasarkan studi lain, insiden GgGA di Pediatric Intensive Care Unit (PICU) telah terbukti bervariasi antara 30-50%, sebagian besar anak menderita gangguan ginjal akut stadium awal dan dapat memburuk dengan cepat dan menunjukkan

peningkatan stadium GgGA tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tingkat keparahannya dan berbagai faktor lainnya (Bajracharya *et al.*, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Nilawati menunjukkan 6,1% pasien yang dirawat di PICU rumah sakit Sanglah Denpasar menderita GgGA dan mayoritas berusia kurang dari 1 tahun. (Asli, 2012). Data yang diperoleh dari 7th report of Indonesia renal registry menunjukkan pada tahun 2014 sebanyak 170 orang pasien GgGA di Sulawesi membutuhkan tindakan hemodialisis (Pernefri,2014).

Peningkatan angka kejadian GgGA pada anak disebabkan oleh beberapa faktor. Berdasarkan penelitian Sharma dkk, usia rata-rata yang lebih rendah, sepsis, syok, gagal jantung kongestif dan skor PRISM yang lebih tinggi pada saat masuk rumah sakit berhubungan dengan kejadian GgGA pada anak (Sharma, Jha and Singh, 2020). Studi lain mengatakan faktor risiko terbesar untuk GgGA pada anak adalah pemberian obat nefrotoksik (Slater *et al.*, 2016). Patomekanisme GgGA berdasarkan etiologinya dapat disebabkan oleh 3 hal yaitu pre renal, renal dan post renal. Penyebab pre renal yaitu hipoperfusi ginjal yang dapat disebabkan oleh menurunnya aliran darah ke ginjal, GgGA renal disebabkan oleh kelainan vaskuler dan tubuler, sedangkan GgGA post renal disebabkan karena obstruksi uropati (Sudoyo, 2014). Selain itu, salah satu *outcome* dari GgGA pada anak yaitu kematian, dimana anak dengan GgGA 4-8 kali lebih beresiko mengalami kematian (Sutherland and Kwiatkowski, 2017). Maka **penting** dilakukan penelitian tentang insidens, faktor resiko, dan *outcome* gangguan ginjal akut pada anak.

Data mengenai faktor risiko GgGA pada anak dapat memberikan manfaat berupa GgGA dapat diidentifikasi lebih dini berdasarkan data faktor risiko yang

didapatkan dan dapat dilakukan tatalaksana yang tepat lebih dini sehingga dapat mencegah progresifitas penurunan fungsi ginjal yang terjadi dan dapat menurunkan insidens GgGA pada anak (Ponce and Balbi, 2016; Cartin-Ceba *et al.*, 2012). Maka **perlu** dilakukan penelitian tentang insidens, faktor resiko, dan *outcome* gangguan ginjal akut pada anak.

Terdapat beberapa penelitian mengenai insidens, faktor resiko dan *outcome* GgGA pada anak. Penelitian yang dilakukan oleh sharma dkk membahas tentang profil dalam hal ini faktor risiko dan *outcome* GgGA pada anak di *Nalanda Medical College and Hospital, India* (Sharma, Jha and Singh, 2020). Penelitian oleh slater dkk membahas tentang faktor risiko GgGA pada anak dengan sakit kritis di kanada (Slater *et al.*, 2016). Penelitian yang berhubungan dengan insidens, faktor resiko dan *outcome* GgGA pada anak di Indonesia yaitu penelitian yang dilakukan oleh Nilawati, membahas tentang kejadian GgGA berdasarkan kriteria pRIFLE dan ditemukan hasil berupa usia dan jenis kelamin anak yang paling banyak menderita GgGA (Asli, 2012). Namun, penelitian yang membahas insidens, faktor resiko dan *outcome* GgGA pada anak di Makassar dalam hal ini di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo pada tahun 2020 belum pernah dilakukan. Sehingga berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin mengetahui insidens, faktor resiko, dan *outcome* gangguan ginjal akut pada anak di Unit Perawatan Intensif Anak (PICU) RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2020.

1.2 Rumusan masalah

- 1.2.1 Berapa insidens Gangguan Ginjal Akut (GgGA) pada anak di Unit Perawatan Intensif Anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2020 ?
- 1.2.2 Apakah faktor risiko Gangguan Ginjal Akut (GgGA) pada anak di Unit Perawatan Intensif Anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2020 ?
- 1.2.3 Bagaimana *outcome* Gangguan Ginjal Akut (GgGA) pada anak di Unit Perawatan Intensif Anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2020 ?

1.3 Tujuan :

1.3.1 Tujuan Umum :

Menentukan insidens, faktor risiko dan *outcome* Gangguan Ginjal Akut (GgGA) pada anak di Unit Perawatan Intensif Anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2020.

1.3.2 Tujuan khusus :

1. Menentukan insidens Gangguan Ginjal Akut (GgGA) pada anak di Unit Perawatan Intensif Anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2020.
2. Menentukan faktor risiko Gangguan Ginjal Akut (GgGA) pada anak di Unit Perawatan Intensif Anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2020.
3. Menentukan *outcome* Gangguan Ginjal Akut (GgGA) pada anak di Unit Perawatan Intensif Anak RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2020.

1.4 Manfaat

- 1.4.1 Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Membantu dalam menambah pengetahuan dan memberikan pemahaman tentang insidens, faktor risiko dan *outcome* gangguan ginjal akut pada anak.

1.4.2 Manfaat aplikatif

1. Bagi praktisi kesehatan

Penelitian ini dapat membantu para klinisi untuk lebih mengenal faktor risiko gangguan ginjal akut pada anak dan meningkatkan kewaspadaan akan penyakit gangguan ginjal akut.

2. Bagi masyarakat

Menambah wawasan dan pengetahuan tentang insidens, faktor risiko dan *outcome* gangguan ginjal akut pada anak.

3. Bagi peneliti

Manfaat bagi peneliti adalah menambah pengetahuan dan sebagai bahan pembanding bagi penelitian selanjutnya.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi

Gangguan Ginjal Akut (GgGA) adalah penurunan cepat (dalam jam hingga minggu) laju filtrasi glomerulus (LFG) yang umumnya berlangsung reversibel, diikuti kegagalan ginjal untuk mengekskresi sisa metabolisme nitrogen, dengan/ tanpa gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit. *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) yang beranggotakan para nefrologi dan intensivis di Amerika pada tahun 2002 sepakat mengganti istilah ARF menjadi AKI. Penggantian istilah *renal* menjadi *kidney* diharapkan dapat membantu pemahaman masyarakat awam, sedangkan penggantian istilah *failure* menjadi *injury* dianggap lebih tepat menggambarkan patologi gangguan ginjal. Diagnosis GgGA saat ini dibuat atas dasar adanya kreatinin serum yang meningkat dan blood urea nitrogen (BUN) dan *urine output* yang menurun, meskipun terdapat keterbatasan. (Kellum *et al.*, 2012)

2.2 Etiologi dan Patogenesis

Gangguan ginjal akut (GgGA) dibagi menjadi *pre-renal injury*, *intrinsic renal disease*, termasuk kerusakan vaskular, dan uropati obstruktif seperti pada tabel 1.1. Beberapa penyebab GgGA, termasuk nekrosis korteks dan trombosis vena renalis, lebih sering terjadi pada neonatus. Sedangkan HUS lebih sering terjadi pada anak lebih usia 1 sampai 5 tahun, dan RPGN umumnya lebih sering terjadi pada anak lebih besar dan remaja (Rachmadi, 2011).

Tabel 2.1. Penyebab tersering Gangguan Ginjal Akut

Jenis	Etiologi
Kerusakan pre-renal	Penurunan volume intravascular
Renal	<p>Nekrosis tubular akut</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipoksia/iskemia • Induksi obat • Mediasi toksin (endogen-hemoglobin, mioglobin, eksogen-etilen glikol, metanol) <p>Nefropati asam urat dan sindrom tumor lisis</p> <p>Nefritis intersisial</p> <ul style="list-style-type: none"> • Induksi obat • Ideopatik <p>Glomerulonefritis- Glomerulonefritis progresi cepat</p> <p>Lesi vaskular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trombosis arteri renalis • Trombosis vena renalis • Nekrosis korteks • Sindrom hemolitik uremik <p>Hipoplasia/displasia dengan atau tanpa penyakit uropati obstruktif</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ideopatik • Paparan obat nefrotoksik intrauterine
Uropati obstruktif	<p>Obstruksi ginjal soliter</p> <p>Obstruksi uretera bilateral</p> <p>Obstruksi uretra</p>

Sumber : (Komariah and Sjam, 2012)

2.2.1. Gangguan Ginjal Akut (GgGA) *Pre Renal*

GgGA *Pre-renal* terjadi ketika aliran darah menuju ginjal berkurang, dihubungkan dengan kontraksi volume intravaskular atau penurunan volume darah efektif. Seperti diketahui pada *pre-renal injury* secara intrinsik ginjal normal, dimana volume darah dan kondisi hemodinamik dapat kembali normal secara reversibel. Keadaan *pre-renal injury* yang lama dapat menimbulkan *intrinsic* GgGA dihubungkan dengan hipoksia/iskemia *acute tubular necrosis* (ATN). Perubahan dari *pre-renal injury* menjadi *intrinsic renal injury* tidak mendadak.

GgGA *pre-renal* disebabkan oleh gangguan aliran darah ginjal. GFR menurun karena adanya penurunan tekanan filtrasi. Penurunan volume cairan ekstraseluler efektif dapat berupa :

1. Hipovolemia
2. Penurunan curah jantung
3. Penurunan volume sirkulasi efektif, misalnya pada gagal jantung kongestif dan kegagalan hati
4. Gangguan autoregulasi pada ginjal, misalnya akibat obat-obatan anti-inflamasi non steroid (OAINS), inhibitor angiotensin convertase, dan siklosporin

Penurunan perfusi ginjal akan mengaktifkan baroreseptor yang kemudian mengaktifasi sistem neurohumoral dan ginjal, agar tubuh dapat tetap mempertahankan tekanan darah, perfusi ginjal, dan laju filtrasi glomerulus (LFG). Sistem renin angiotensin aldosteron, vasopressin, aktivasi sistem saraf

simpatik akan mengakibatkan vasokonstriksi sistemik, retensi garam dan air, sehingga tekanan darah dan volume intravaskular dapat dipertahankan. Hanya apabila mekanisme adaptif ini tidak berhasil maka LFG menurun dan terjadilah azotemia pre-renal.

Azotemia pre-renal bersifat reversibel jika kelainan yang mendasarinya dikoreksi. Pemulihan fungsi akan tercapai bila aliran darah ginjal dan tekanan ultrafiltrasi glomerulus diperbaiki. Parenkim ginjal tidak mengalami kerusakan; bahkan ginjal penderita gagal ginjal akut pre-renal yang ditransplantasikan pada orang dengan fungsi kardiovaskular yang normal ternyata dapat berfungsi dengan baik. Namun azotemia pre renal yang lama dapat mengarah pada terjadinya nekrosis tubular akut dengan morbiditas yang jelas. Oleh karena itu, pengenalan dan terapi segera terhadap kelainan prerenal sebagai penyebab gagal ginjal akut sangatlah penting.

Hipovolemia akan menyebabkan turunnya tekanan sistemik arteri rata-rata, yang terlihat sebagai keregangan yang berkurang oleh baroreseptor arterial dan kardiak. Baroreseptor yang teraktivasi akan mencetuskan respon terkoordinasi sistem neural dan hormonal untuk menyimpan volume darah dan mempertahankan tekanan darah. Sistem saraf simpatis, renin-angiotensin-aldosteron, dan pelepasan arginin vasopresin juga teraktivasi. Norepinefrin, angiotensin II dan Arginin vasopresin (AVP, hormon diuretik) bersama-sama bekerja mempertahankan perfusi kardiak dan serebral dengan cara menstimulasi vasokonstriksi vaskular non-essensial relatif seperti sirkulasi jaringan

muskulokutaneus dan splanknik, menghambat pengeluaran garam melalui keringat, menstimulasi rasa haus dan selera terhadap garam, dan meningkatkan retensi air dan garam. (Waikar,2012)

2.2.2 Intrinsic Renal Disease

a. *Hypoxic/ishemic acute kidney injury*

Pada *hypoxic/ischemic* GgGA ditandai oleh vasokonstriksi lebih awal diikuti oleh *patchy tubular necrosis*. Penelitian terkini menduga bahwa vaskularisasi ginjal berperan penting pada *acute injury* dan *chronic injury*, dan sel endotel telah diidentifikasi sebagai target dari kelainan ini. Aliran darah kapiler peritubular telah diketahui abnormal selama reperfusi, dan juga terdapat kehilangan fungsi sel endotel normal yang dihubungkan dengan gangguan morfologi perikapiler peritubular dan fungsinya. Mekanisme dari kerusakan sel pada *Hypoxic/ishemic acute kidney injury* tidak diketahui, tetapi pengaruh terhadap endotel atau pengaruh nitrit oksida pada tonus vaskular, penurunan ATP dan pengaruh pada sitoskeleton, mengubah *heat shock protein*, mencetuskan respon inflamasi dan membentuk oksigen reaktif serta molekul nitrogen yang masing-masing berperan dalam terjadinya kerusakan sel (Rachmadi, 2011).

Nitrit oksida merupakan vasodilator yang diproduksi dari *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS), dan nitrit oksida membantu mengatur tonus vaskular dan aliran darah ke ginjal. Penelitian terkini menduga bahwa kehilangan fungsi normal eNOS mengikuti kejadian *ischemic/hypoxic injury* yang mencetuskan

vasokonstriksi. Berlawanan dengan hal tersebut, peningkatan aktifitas *inducible nitric oxide synthase* (iNOS) bersamaan dengan kejadian *hypoxic/ischemic injury*, dan iNOS membantu terjadinya pembentukan oksigen reaktif dan molekul nitrogen. *Inducible nitric oxide synthase*, bersamaan pembentukan metabolit toksik nitrit oksida termasuk *peroxynitrate*, telah diketahui sebagai perantara *tubular injury* pada hewan percobaan dengan *acute kidney injury* (Rachmadi, 2011).

Sebagai respon awal dari *hypoxic/ishemic* GgGA adalah pengurangan ATP yang dikaitkan dengan jumlah dari bahan biokimia yang merusak dan adanya respon fisiologi, termasuk gangguan dari sitoskeleton dengan hilangnya *apical brush border* dan hilangnya polaritas dengan $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPase}$ berlokasi pada daerah apikal berdekatan dengan membran basal. Molekul oksigen reaktif juga terlibat selama reperfusi dan berperan terhadap kerusakan jaringan. Pada saat sel tubular dan sel endotel mengalami kerusakan oleh molekul oksigen reaktif, diketahui bahwa sel endotel lebih sensitif terhadap *oxidant injury* dibandingkan dengan sel epitel tubular. Pada penelitian sebelumnya diketahui pentingnya peran dari *heat shock protein* dalam mengubah respon ginjal terhadap *ischemic injury* yang berperan meningkatkan penyembuhan dari sitoskeleton selama terjadinya GgGA (Rachmadi, 2011).

Pada anak dengan kegagalan multiorgan, *systemic inflammatory response* dipikirkan berperan dalam GgGA sebagai disfungsi organ oleh aktivasi respon inflamasi, termasuk peningkatan produksi sitokin dan molekul oksigen reaktif, aktivasi *polymorphonuclear leucocytes* (PMNs), dan peningkatan ekspresi dari

molekul adhesi. Molekul oksigen reaktif dapat dibentuk melalui beberapa mekanisme termasuk aktivasi PMN, yang dapat menimbulkan kerusakan melalui pembentukan molekul oksigen reaktif termasuk anion superoksida, hidrogen peroksida radikal hidroksil, asam hipokloral, dan peroksinitrit, atau melalui pelepasan dari enzim proteolitik. Myeloperoksidase dari aktivasi PMN menjadi hidrogen peroksida kemudian asam hipoklor, yang bereaksi dengan kelompok amino menjadi bentuk kloramin. Masing-masing dapat mengoksidasi protein, DNA, dan lipid, menghasilkan kerusakan jaringan penting. Molekul adhesi sel endotel leukosit diperlihatkan pada *acute tubular necrosis* yang tidak teratur, dan pemberian molekul anti adhesi dapat menurunkan kerusakan ginjal pada hewan percobaan dengan ATN (Rachmadi, 2011).

Perbaikan dari *hipoxic/ischemic* dan *nephrotoxic* GgGA dapat sempurna ditandaidengan kembalinya fungsi ginjal menjadi normal, tetapi penelitian terkini menyebutkan bahwa perbaikan bersifat parsial dan pasien memiliki risiko tinggi untuk terjadi *chronic kidney disease* kemudian (Rachmadi, 2011).

b. Nefrotoksik gangguan ginjal akut

Obat-obatan yang dihubungkan dengan kejadian *acute kidney injury*, saat ini dihubungkan dengan *toxic tubular injury*, termasuk antibiotik golongan aminoglikosida, media kontras intravaskular, amfoterisin B, obat kemoterapi seperti ifosfamid dan cisplatin, asiklovir, dan asetaminofen. Nefrotoksisitas karena amoniglikosida ditandai dengan non oliguria GgGA, dengan urinalisis menunjukkan abnormalitas urin minimal. Insidensi dari nefrotoksisitas karena

aminoglikosa dihubungkan dengan dosis dan lama penggunaan dari antibiotik serta fungsi ginjal yang menurun berhubungan dengan lama penggunaan aminoglikosa. Etiologi kejadian tersebut dihubungkan dengan disfungsi lisosom dari tubulus proksimal dan perbaikan fungsi ginjal akan tercapai jika pemakaian antibiotik dihentikan. Namun, setelah penghentian pemakaian antibiotik aminoglikosida, kreatinin serum dapat meningkat dalam beberapa hari, hal ini dihubungkan dengan berlanjutnya kerusakan tubular dengan kadar aminoglikosida yang tinggi pada prekim ginjal. Cisplatin, ifosfamid, asiklovir, amfoterisin B, dan asetaminofen juga bersifat nefrotoksik dan mencetuskan terjadinya *acute kidney injury*. Hemolisis dan rabdomiolisis oleh karena beberapa penyebab dapat menghasilkan hemoglobinuria atau yang mencetuskan terjadinya kerusakan tubular dan gangguan ginjal akut (Rachmadi, 2011).

c. Uric acid nephropathy dan tumor lysis syndrome

Anak dengan *acute lymphocytic leukemia* dan *B-cell lymphoma* memiliki risiko tinggi untuk terjadinya GgGA, hal ini dihubungkan dengan *uric acid nephropathy* dan atau *tumor lysis syndrome*. Walaupun patogenesis dari *uric acid nephropathy* bersifat kompleks, mekanisme penting terjadinya kerusakan dihubungkan dengan munculnya kristal dalam tubulus, yang menyebabkan aliran urin terhambat, atau hambatan mikrovaskular ginjal, yang mengakibatkan aliran darah ginjal terhambat. Penyebab utama GgGA pada leukemia adalah berkembangnya *tumor lysis syndrome* selama kemoterapi, tetapi dengan alopurinol akan membatasi peningkatan ekskresi asam urat selama kemoterapi, namun

alopurinol akan menghasilkan peningkatan ekskresi prekursor asam urat termasuk *hypoxanthine* dan *xanthin*, dan mencetuskan terjadinya *xanthine nephropathy*. Xanthin sedikit lebih larut dalam urin dibandingkan asam urat, dan pembentukan dari *hypoxanthine* dan *xanthine* berperan dalam berkembangnya GgGA selama *tumor lysis syndrome*. Rasburicase merupakan bentuk rekombinan dari *urate oxidase* yang mengkatalisasi asam urat menjadi allantoin, yang lima kali lebih larut daripada asam urat. *Rasburicase* bersifat efektif dan memiliki toleransi yang baik dalam pencegahan gagal ginjal pada pasien anak dengan *tumor lysis syndrome*. GgGA selama *tumor lysis syndrome* dapat menimbulkan hiperfosfatemia nyata berasal dari pemecahan cepat dari sel tumor dan mencetuskan pembentukan kristal kalsium fosfat (Rachmadi, 2011).

d. *Acute interstitial nephritis*

Acute interstitial nephritis (AIN) dapat menyebabkan gagal ginjal sebagai hasil reaksi terhadap obat atau dihubungkan dengan *acute interstitial nephritis* idiopatik. Anak dengan AIN terdapat gejala rash, demam, artralgia, eosinofilia, dan piuria dengan atau tanpa eosinofiluria. Obat-obatan yang dihubungkan dengan terjadinya AIN termasuk metisilin dan golongan penisilin lainnya, simetidin, sulfonamid, rifampin, obat anti inflamasi non-steroid, dan *proton pump inhibitors*. *Acute interstitial nephritis* yang dihubungkan dengan obat anti inflamasi non-steroid dapat ditandai dengan proteinuria bermakna serta mencetuskan sindrom nefrotik. Penanganan spesifik yaitu penghentian obat tersebut yang menyebabkan AIN (Rachmadi, 2011).

e. Rapidly progressive glomerulonephritis

Berbagai bentuk dari glomerulonefritis pada bentuk kasus yang berat dapat mencetuskan terjadinya GgGA dan RPGN. Gambaran klinis termasuk hipertensi, edema, gross hematuria, dan peningkatan yang cepat dari nilai *blood urea nitrogen (BUN)* dan kreatinin. *Rapid progressive glomerulonephritis* dihubungkan dengan post infeksi glomerulonefritis, seperti *antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)*-positive glomerulonephritis, *goodpasture's syndrome*, dan *idiopathic RPGN*, dapat mencetuskan terjadinya GgGA dan dapat berubah menjadi *chronic kidney disease* dengan atau tanpa terapi. Pemeriksaan serologi termasuk *antinuclear antibody (ANA)*, titer anti *glomerular basement membrane (GBM)*, dan komplemen dapat digunakan untuk menilai etiologi dari RPGN. Karena terapi berdasarkan dari gambaran patologi, biopsi harus dilakukan cepat ketika anak dengan gejala curiga RPGN (Rachmadi, 2011).

f. Vascular insults

Nekrosis kortikal sebagai penyebab *acute kidney injury* lebih sering terjadi pada anak lebih muda terutama neonatus. Nekrosis kortikal dihubungkan dengan *hypoxic/ischemic* pada anoksia perinatal, dan *twin-twin transfusions* dengan akibat aktivasi dari kaskade koagulase. Anak dengan nekrosis kortikal biasanya memiliki gross hematuria atau hematuria mikroskopis dan oliguria dan dengan tanda hipertensi. Dari gambaran laboratorium terjadi peningkatan nilai BUN dan kreatinin, trombositopenia yang berhubungan dengan kerusakan mikrovaskular. Gambaran radiografi termasuk gambaran normal dari USG ginjal pada fase awal,

dan USG ginjal pada fase lebih lanjut memperlihatkan ginjal telah atrofi dan pengurangan ukuran ginjal. Prognosis untuk nekrosis kortikal adalah lebih buruk dibandingkan dengan *acute tubular necrosis*. Anak dengan nekrosis kortikal dapat mengalami perbaikan parsial atau sama sekali tidak perbaikan. *Hemolytic Uremic Syndrome* merupakan penyebab GgGA yang sering pada anak dan dihubungkan dengan angka morbiditas dan mortalitas dan komplikasi jangka panjang yang pada dewasa biasanya tidak terlihat nyata (Rachmadi, 2011).

2.2.3 *Obstructive uropathy*

Obstruksi dari saluran urin dapat menyebabkan *acute kidney injury* jika obstruksi terjadi pada ginjal unilateral, bilateral ureter, atau jika ada obstruksi uretra. Obstruksi dapat diakibatkan malformasi kongenital seperti katup uretral posterior, *bilateral ureteropelvic junction obstruction*, atau *bilateral obstructive ureteroceles*. Kelainan kongenital yang paling sering adalah katup uretra posterior. Obstruksi saluran urin didapat dihasilkan dari hambatan batu ginjal atau lebih jarang karena tumor. Ini penting untuk mengevaluasi adanya obstruksi. Di Indonesia biasanya disebabkan oleh kristal asam jengkol (intoksikasi jengkol). Obstruksi dapat terjadi di seluruh saluran kemih mulai dari uretra sampai ureter dan pelvis. Sampai sekarang belum ada bukti terjadinya kristalisasi di tubulus. Tindakan yang cepat dengan alkalinisasi urin dengan bikarbonat natrikus dapat melarutkan kristal tersebut, tetapi pada beberapa kasus yang datang terlambat, kadang-kadang sampai memerlukan tindakan dialysis (Rachmadi, 2011).

Uropati obstruktif adalah penyebab penting GgGA dan CKD pada anak yang bersifat potensial reversible. Uropati obstruktif neonatal merupakan penyebab utama GgGA pada neonatus. Etiologi uropati obstruktif biasanya adalah kelainan kongenital saluran kemih, kadang- kadang saja didapat. Kelainan kongenital merupakan faktor predisposisi untuk obstruksi aliran kemih yang dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal dan stasis aliran kemih dan mudah menimbulkan infeksi saluran kemih berulang, selanjutnya dapat mengakibatkan Chronic kidney disease. Obstruksi kongenital juga dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan ginjal (Rachmadi, 2011).

2.3 Klasifikasi

Pada tahun 2004, dibuat klasifikasi untuk menyamakan definisi GgGA yaitu kriteria RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss, and End stage renal disease*). Pada tahun 2007, kriteria RIFLE diadaptasi untuk kriteria pada anak (pediatric RIFLE or pRIFLE) (Ricci and Romagnoli, 2018). Kriteria RIFLE terdiri atas tiga stadium berdasarkan derajat keparahan yaitu risk, injury dan failure serta dua variabel luaran yaitu loss dan penyakit stadium akhir (end stage) yang berhubungan dengan durasi hilangnya fungsi ginjal yaitu empat minggu dan tiga bulan. Umumnya secara klinis kriteria ini baik untuk mendiagnosis GgGA, mengklasifikasikan GgGA berdasarkan keparahannya, dan sebagai alat monitor progresivitas GgGA. (Komariah and Sjam, 2012)

a. Risiko (*Risk*)

Risk merupakan stadium yang paling penting karena dengan adanya stadium ini diharapkan klinisi dapat meningkatkan kewaspadaan terhadap kerusakan ginjal yang masih reversibel dengan intervensi dini. *Risk* didefinisikan sebagai penurunan LFG lebih dari 25% atau pengeluaran urin kurang dari 0,5 mL/kgbb/jam selama lebih 6 jam, definisi ini kemudian berkembang sebagai peningkatan kreatinin serum lebih dari 0,3 mg/dL (26,5 μ mol/L). Beberapa kelemahan yang dijumpai pada stadium ini antara lain adanya kerancuan penilaian klinis pada pasien yang telah menggunakan diuretik serta kegagalan dalam mendeteksi GgGA pada pasien tanpa oligouria. (Komariah and Sjam, 2012)

b. Kerusakan (*Injury*)

Stadium *injury* didefinisikan sebagai penurunan kadar kreatinin serum ataupun penurunan diuresis kurang dari 0,5 mL/kgbb/ jam selama lebih dari 12 jam. Sekitar 50% pasien dengan stadium ini dapat berkembang ke arah stadium gagal ginjal. Pada stadium ini penting bagi klinisi untuk menentukan etiologi antara pre-renal dan renal.(Komariah and Sjam, 2012)

c. Kegagalan (*failure*)

Failure didefinisikan sebagai penurunan LFG lebih dari 75% atau diuresis kurang dari 0,3 mL/kgbb/jam selama lebih dari 24 jam atau keadaan anuria lebih dari 12 jam. Gagal ginjal dapat juga ditentukan berdasarkan peningkatan kreatinin serum > 4mg/dL dengan peningkatan 0,5 mg/dL (42,4 μ mol/L) yang terjadi secara

akut. Kebutuhan akan RRT meningkat pada stadium ini sampai lebih dari 50% dibandingkan dengan stadium I dan R. Pada saat pasien berada pada stadium ini, RRT menjadi pertimbangan yang penting diberikan sebagai intervensi mencegah mortalitas. Secara umum indikasi RRT pada GgGA adalah bila terdapatnya overload cairan tubuh, hiperkalemia, asidosis metabolik dan gejala uremia. Walaupun tidak ditunjang bukti yang kuat namun beberapa ahli mempertimbangkan RRT pada stadium ini sebagai terapi suportif karena pasien yang tergolong stadium failure namun tidak mendapatkan RRT memiliki angka mortalitas yang tinggi, sehingga dipercaya RRT yang diberikan secara dini dapat menurunkan mortalitas (Komariah and Sjam, 2012)

d. Loss dan End stage renal disease

Terdapat kecenderungan peningkatan jumlah populasi pasien yang membutuhkan terapi dialisis sesuai dengan penelitian yang melaporkan bahwa sebesar 13,8% pasien membutuhkan terapi dialisis secara terus menerus. Hal tersebut yang menyebabkan adanya kriteria RIFLE yang memuat lamanya waktu yang dibutuhkan pasien untuk terapi dialisis. Pada stadium loss, pasien membutuhkan RRT selama lebih dari empat minggu sementara pada pasien dengan disfungsi ginjal yang ireversibel tergolong pada stadium tahap terminal (*end stage*) membutuhkan RRT yang lebih lama lagi hingga dilakukan tranplantasi ginjal.(Komariah and Sjam, 2012)

2.4 Gambaran Klinis

a. Gambaran Klinis

Gejala GgGA pada anak cukup bervariasi karena karakteristik kelainan metabolik GgGA berkembang pesat, anak-anak dengan GgGA biasanya datang dengan gejala uremia, asidosis, anemia, dan kelebihan cairan. Anak-anak dengan GgGA karena serangan hipoksemia, HUS, nefritis akut, atau penyebab lain lebih menunjukkan oliguria atau anuria (keluaran urin <400-500 mL / 24 jam pada anak yang lebih tua atau keluaran urin <0,5-1,0 mL / kg / jam pada anak-anak dan bayi yang lebih kecil). Anak-anak dengan AIN, gangguan ginjal nefrotoksik termasuk nefrotoksisitas aminoglikosida, dan nefropati kontras lebih mungkin memiliki GgGA dengan keluaran urin normal. Jika uremia lanjut, seorang anak mungkin mengalami mual dan muntah yang signifikan. Tidak satu pun dari gejala GgGA yang muncul spesifik untuk penyakit ginjal, dan diagnosis GgGA didasarkan pada temuan laboratorium yang khas dari peningkatan BUN dan kadar kreatinin. (Barakat and Chesney, 2009)

b. Pemeriksaan fisik

Sebagian besar temuan pada pemeriksaan fisik anak dengan GgGA tidak spesifik. Anak-anak mungkin datang dengan tanda dan gejala kelebihan cairan jika mereka memiliki riwayat oliguria. Anak-anak dengan HUS mungkin sangat pucat akibat uremia hemolitik. Anak-anak dengan hipokalsemia yang berhubungan dengan GgGA karena sebab apapun mungkin memiliki temuan pemeriksaan fisik tetanus dan kejang. Dengan adanya asidosis berat, seorang anak mungkin mengalami pernapasan Kusmall sebagai kompensasi pernapasan untuk asidosis metabolik yang parah. Jika uremia berlanjut, seorang anak mungkin mengalami gesekan gesekan perikardial yang berhubungan dengan perikarditis yang diinduksi

uremia. Jika etiologi GgGA adalah uropati obstruktif, seorang anak mungkin datang dengan massa panggul dan / atau kandung kemih yang teraba. (Barakat and Chesney, 2009)

2.5 Diagnosis

Gangguan ginjal akut ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus secara akut yang menyebabkan peningkatan kreatinin serum. Namun, terdapat batasan kreatinin sebagai penanda gangguan ginjal akut karena peningkatan kreatinin dapat terjadi hingga 48 jam setelah kerusakan ginjal terjadi. Meskipun ada batasan ini, perubahan kreatinin tetap menjadi standar emas untuk diagnosis gangguan ginjal akut. (Anathhanam and Lewington, 2013)

Penegakan diagnosis GgGA pada anak menggunakan kriteria pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, and End stage renal disease (pRIFLE) berdasarkan kreatinin serum dan keluaran urin. Penggunaan kreatinin serum untuk menilai LFG memiliki beberapa kelemahan, yaitu peningkatan baru terjadi setelah penurunan fungsi ginjal hingga 50% atau lebih dan dipengaruhi oleh beberapa faktor di luar ginjal, seperti berat badan, massa otot, ras, usia, jenis kelamin, obat-obatan, metabolisme otot, dan asupan protein. Penegakan diagnosis GgGA dengan hanya mengukur keluaran urin juga memiliki kelemahan karena obat nefrotoksik dan penyakit ginjal intersisial menghasilkan keluaran urin normal atau meningkat. (Permatasari *et al.*, 2018)

Pada tahun 2007, acute kidney injury network (AKIN) membuat kriteria dalam rangka menyempurnakan kriteria RIFLE dengan pertimbangan bahwa

sedikit peningkatan kreatinin serum dapat sangat bermakna ($>26,2 \mu\text{mol/L}$) terhadap mortalitas pasien sehingga pasien tersebut dapat digolongkan sebagai GgGA. Pembatasan waktu 48 jam untuk mendiagnosis GgGA lebih diunggulkan dan semua pasien yang mendapatkan RRT tergolong pada stadium 3 (stadium F). Pada tabel 2.1 dapat dilihat perbandingan kriteria berdasarkan RIFLE, AKIN dan KDIGO (Komariah and Sjam, 2012).

Tabel 2.2. Diagnosis GgGA berdasarkan kriteria RIFLE, AKIN dan KDIGO

Skema	Tahap	Kriteria Kreatinin Kriteria	Output Urine
RIFLE		GFR menurun $\geq 25\%$ atau sCr meningkat 1,5x	$<0,5 \text{ mL / kg / jam}$ selama 8 jam
		GFR menurun $\geq 50\%$ atau sCr meningkat 2x	$<0,5 \text{ mL / kg / jam}$ selama 16 jam
		GFR menurun $\geq 75\%$ atau sCr meningkat 3x atau $> 4 \text{ mg / dL}$	$<0,3 \text{ mL / kg / jam}$ selama 24 jam
		Kegagalan terus-menerus > 4 minggu	(anuria 12 jam)
		Kegagalan terus-menerus > 3 bulan	
Pediatrik RIFLE		Penurunan eCCI $> 25\%$ penurunan eCCI $> 50\%$	$<0,5 \text{ mL / kg / jam}$ selama 8 jam

		<p>penurunan eCCI > 75% atau eCCI < 35 mL / menit / 1,73 m²</p> <p>Kegagalan terus-menerus > 4 minggu</p> <p>Kegagalan terus-menerus > 3 bulan</p>	<p><0,5 mL / kg / jam selama 16 jam</p> <p><0,3 mL / kg / jam selama 24 jam (anuria 12 jam)</p>
AKIN	1 2 3	<p>Peningkatan > 0,3 mg / dL atau hingga 150% -200% baseline</p> <p>Peningkatan menjadi 200% -300% baseline</p> <p>Peningkatan menjadi > 300% baseline atau > 4 mg / dL dengan peningkatan akut 0,5 mg / dL</p>	<p><0,5 mL / kg / jam untuk 6 jam</p> <p><0,5 mL / kg / jam selama 12 jam</p> <p><0,3 mL / kg / jam 24 jam (anuria 12 jam)</p>
KDIGO	1 2 3	<p>Peningkatan > 1,5-1,9x baseline (atau > 0,3 mg / dL peningkatan)</p> <p>Peningkatan > 2- 2,9x baseline > 3x baseline</p> <p>Inisiasi CRRT</p> <p>Penurunan eGFR menjadi <35 mL / menit / 1,73 m²</p>	<p><0,5 mL / kg / jam selama 6-12 jam</p> <p><0,5 mL / kg / jam selama > 12 jam</p> <p><0,3 mL / kg / jam > 24 jam (anuria 12 jam)</p>

Sumber : (Basu, 2018)

2.6 Tatalaksana

a. Manajemen Cairan

Manajemen cairan sangat penting untuk mengurangi komplikasi GgGA dan tergantung pada penilaian akurat dari penyebab yang mendasari GgGA. Pasien dengan etiologi prerenal untuk peningkatan SCr akan sering merespon resusitasi cairan, sedangkan pasien dengan ATN harus diobati dengan pembatasan volume untuk mencegah perkembangan kelebihan cairan yang memburuk. Dengan demikian, resep cairan untuk anak-anak dengan GgGA diarahkan oleh situasi klinis individu. Umumnya, titik awal yang aman, dengan asumsi resusitasi cairan telah dilakukan, adalah untuk memberikan insensible losses ($400 \text{ ml} / \text{m}^2$ luas permukaan tubuh pada pasien dengan tingkat metabolisme basal normal, lebih tinggi pada pasien demam dan lebih rendah untuk pasien berventilasi yang memiliki gangguan pernapasan lebih rendah), ditambah penggantian kehilangan yang sedang berlangsung (saluran kencing, gastrointestinal, tabung dada). Resep cairan ini biasanya akan tepat untuk mempertahankan volume saat ini pada pasien yang memerlukan pembatasan cairan dan pada mereka dengan poliuria, tetapi tidak akan sesuai pada depleksi volume akut. (Niaudet and Boyer, 2016)

b. Manajemen elektrolit

Penatalaksanaan elektrolit pada GgGA meliputi penatalaksanaan akut dan subakut dan juga tergantung pada penyebab GgGA. Pasien dengan gagal ginjal oligo-anurik atau ATN berat sebaiknya tidak menerima kalium atau fosfor kecuali menunjukkan hipokalemia atau hipofosfatemia. Asupan natrium harus dibatasi

menjadi 2–3 mEq / kg berat badan per hari, bersama dengan pembatasan cairan, untuk mencegah retensi natrium dan cairan yang mengakibatkan hipertensi. Sebaliknya, pasien dengan GgGA akibat pengobatan nefrotoksik atau nefritis interstitial menempatkan mereka pada risiko kehilangan cairan dan elektrolit. Poliuria dapat menyebabkan pemborosan garam atau elektrolit lainnya dan mungkin memerlukan pemberian lebih tinggi dari biasanya. Untuk mencapai tujuan ini dengan aman, sangat ideal untuk meminta pemasangan kateter urin dan mendapatkan beban dan kadar elektrolit serum setidaknya setiap hari.

Penatalaksanaan non-dialitik akut untuk masalah elektrolit akibat GgGA termasuk penatalaksanaan hiperkalemia akut berat yang dapat menyebabkan aritmia jantung yang mematikan. Kalsium intravena dapat digunakan untuk mengurangi efek ini, dan tindakan untuk meningkatkan masuknya kalium ke dalam sel, seperti natrium bikarbonat (jika pasien mengalami asidosis), agonis beta-2, atau insulin dengan dekstrosa, dapat diberikan. Hipokalsemia berat juga dapat menyebabkan defek konduksi jantung dan harus diperbaiki dengan hati-hati, terutama pada kondisi hiperfosfatemia berat, untuk menghindari pembentukan kristal. Selain itu, pemberian natrium bikarbonat untuk koreksi hiperkalemia dapat memperburuk hipokalsemia. Hiperfosfatemia, jika tidak parah dan tidak berhubungan dengan hipokalsemia berat, dapat ditangani dengan pengikat dan restriksi fosfat. (Niaudet and Boyer, 2016)

c. Nutrisi

Gangguan ginjal akut dapat dikaitkan dengan anoreksia berat, dan malnutrisi dapat berkembang dengan cepat. Nutrisi yang tepat sangat penting dalam tatalaksana anak dengan GgGA. Jika saluran gastrointestinal utuh dan berfungsi, pemberian makanan enteral dengan formula (Similac PM 60/40 untuk bayi baru lahir dan bayi) harus diberikan secepat mungkin. Pada anak-anak yang lebih besar, diet protein bernilai biologis tinggi, fosfor rendah, dan makanan rendah kalium dapat digunakan. Bayi harus menerima kalori pemeliharaan (120 kkal / kg / hari), dan anak yang lebih besar harus menerima kalori pemeliharaan yang sesuai atau lebih tinggi jika diperlukan karena keadaan katabolik dan malnutrisi. Jika seorang anak oliguri atau anuri dan kalori yang cukup tidak dapat dicapai sambil mempertahankan keseimbangan cairan dan pertumbuhan yang tepat, inisiasi dialisis lebih dini harus dipertimbangkan. (Barakat and Chesney, no date)

d. Terapi Penggantian Ginjal

Tujuan terapi penggantian ginjal adalah membuang toksin endogen dan eksogen serta untuk menjaga keseimbangan cairan, elektrolit, dan asam basa hingga fungsi ginjal membaik. Banyak faktor, termasuk usia dan ukuran anak, penyebab gagal ginjal, derajat gangguan metabolisme, tekanan darah, dan kebutuhan nutrisi, dipertimbangkan dalam menentukan kapan memulai terapi penggantian ginjal dan modalitas terapi. Selama GgGA, penting untuk memulai terapi penggantian ginjal tepat waktu; inisiasi ketika seorang anak mengalami kelebihan cairan yang parah telah dikaitkan dengan peningkatan mortalitas. Indikasi untuk memulai terapi penggantian ginjal tidak mutlak dan

mempertimbangkan sejumlah faktor, antara lain penyebab gagal ginjal, kecepatan timbulnya gagal ginjal, beratnya kelainan cairan dan elektrolit, serta usia anak. Karena bayi dan anak yang lebih kecil memiliki massa otot yang lebih sedikit daripada anak yang lebih besar, mereka memerlukan inisiasi terapi penggantian ginjal dengan kadar serum kreatinin dan BUN serum yang lebih rendah. Adanya kelebihan cairan yang tidak responsif terhadap terapi diuretik dan kebutuhan makanan enteral atau hiperalimentasi untuk mendukung kebutuhan nutrisi merupakan faktor penting dalam mempertimbangkan permulaan terapi penggantian ginjal.

Dialisis peritoneal telah menjadi modalitas utama terapi GgGA, terutama pada neonatus dan anak kecil ketika akses vaskular sulit dipertahankan. Keuntungan PD adalah relatif mudah dilakukan, tidak memerlukan heparinisasi, dan anak-anak tidak perlu stabil secara hemodinamik. Kerugiannya termasuk koreksi parameter metabolik yang lebih lambat dan potensi peritonitis. Untuk meningkatkan efisiensi PD, pertukaran yang sering setiap jam dan penggunaan dialisat dengan konsentrasi glukosa yang lebih tinggi masing-masing akan menghilangkan lebih banyak zat terlarut dan air. Kontraindikasi relatif termasuk operasi perut baru-baru ini dan organomegali masif atau massa intraabdomen, serta ostomi, yang dapat meningkatkan risiko peritonitis. Komplikasi termasuk peritonitis dan kelainan cairan dan elektrolit.

Hemodialisis juga telah digunakan selama beberapa tahun dalam pengobatan GgGA pada anak-anak. Keuntungan hemodialisis adalah kelainan metabolik dapat

dikoreksi lebih cepat, dan hipervolemia dapat dikoreksi dengan ultrafiltrasi cepat juga. Kerugian HD termasuk kebutuhan untuk heparinisasi, kebutuhan air yang dimurnikan secara maksimal dengan sistem reverse osmosis, dan kebutuhan akan tenaga perawat yang terampil. Kontraindikasi relatif termasuk ketidakstabilan hemodinamik atau perdarahan hebat.

Terapi penggantian ginjal untuk GgGA dengan hemofiltrasi termasuk hemofiltrasi vena terus menerus atau, dengan penambahan sirkuit dialisis ke hemofilter, CVVHD semakin banyak digunakan untuk pengobatan GgGA pada anak-anak. Hemofiltrasi tanpa dialisis mengikuti prinsip penghapusan sejumlah besar ultrafiltrasi dari plasma dengan penggantian larutan elektrolit isosmotik, sedangkan CVVHD juga menghasilkan pembuangan zat terlarut melalui sirkuit dialisis tambahan. Hemofiltrasi (dengan atau tanpa sirkuit dialisis) dapat menyebabkan pembuangan cairan dengan cepat; pasien tidak perlu stabil secara hemodinamik saat pompa dimasukkan ke sirkuit; dan kontinyu, menghindari perpindahan zat terlarut dan fluida yang cepat, seperti yang terjadi pada HD. Kerugian dari hemofiltrasi termasuk bahwa hal itu mungkin memerlukan heparinisasi konstan, dan ada potensi kelainan cairan dan elektrolit yang parah karena volume besar cairan yang dikeluarkan dan kemudian diganti. (Barakat and Chesney, no date)

2.7 Insidensi

Gangguan ginjal akut beresiko tinggi terjadi pada anak yang menjalani rawat inap dan dikaitkan dengan tingginya angka mortalitas dan resiko terkena gangguan

ginjal kronik saat dewasa (Xu *et al.*, 2018). Studi *The Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina, and Epidemiology* (AWARE) menjelaskan bahwa epidemiologi gangguan ginjal akut yang dirawat di unit perawatan intensif anak yaitu 4.683 pasien anak dengan rentang usia 3 bulan sampai 25 tahun. Angka kejadian gangguan ginjal akut yaitu 29,9%, dengan 13,9% mencapai GgGA stadium 1, 7,1% mencapai GgGA stadium 2, dan 8,9% mencapai AKI stadium 3 (Cho, 2020).

Insidensi gangguan ginjal akut pada anak di dunia yang menjalani operasi di rumah sakit sekitar 33,7% dengan angka kematian sebesar 13,8% (Susantitaphong *et al.*, 2013) Insiden GgGA pada anak sakit kritis bervariasi antara 8-30% dengan angka kematian sekitar 37,8%. Studi lain melaporkan pada anak yang dirawat di PICU mencapai 82% bila menggunakan kriteria pRIFLE. Angka mortalitas meningkat seiring dengan peningkatan stadium, yaitu *risk* 18,9%, *injury* 36,1% dan *failure* 46,4% (Permatasari *et al.*, 2018). Peningkatan stadium GgGA tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tingkat keparahannya dan berbagai faktor lainnya. Sepertiga dari semua anak dengan GgGA membutuhkan terapi penggantian ginjal. (Bajracharya *et al.*, 2020)

2.8 Faktor Risiko

Profil faktor risiko berbeda antara GgGA yang didapat dari komunitas dan yang didapat di rumah sakit dan bervariasi menurut usia. Faktor risiko utama GgGA yang didapat dari komunitas adalah diare / dehidrasi dan sepsis pada bayi masing-masing berkontribusi 6% dari risiko, kemudian Glomerulonefritis dan infeksi pernapasan pada remaja. Untuk GgGA yang didapat di rumah sakit, penyakit

jantung bawaan / operasi jantung merupakan faktor risiko yang dominan pada bayi, berkontribusi pada 27% risiko GgGA. Syok, GN, dan gagal napas merupakan tiga faktor risiko teratas untuk GgGA yang didapat di rumah sakit pada remaja. . Paparan obat nefrotoksik, kebanyakan obat antiinflamasi nonsteroid dan penghambat pompa proton masing-masing berkontribusi pada 11% dan 9% GgGA yang didapat di rumah sakit dan dikaitkan dengan risiko GgGA yang lebih tinggi. (Xu *et al.*, 2018)

Studi lain mengidentifikasi faktor risiko gangguan ginjal akut melalui analisis univariate dan ditemukan bahwa usia, syok, sepsis, gagal jantung kongestif, dan penggunaan obat-obatan nefrotoksik berhubungan dengan kejadian gangguan ginjal akut. Sedangkan berdasarkan analisis multivariat, usia, sepsis, syok dan skor PRISM yang tinggi berkontribusi pada gangguan ginjal akut. (Sharma, Jha and Singh, 2020). Berdasarkan penelitian Slater dkk, faktor risiko terbesar untuk GgGA adalah pemberian obat nefrotoksik (Slater *et al.*, 2016).

Pada masa anak-anak penyebab AKI terbanyak adalah sepsis, obat-obatan nefrotoksik, dan iskemia ginjal pada pasien dengan penyakit berat (Asli, 2012). Dalam berbagai studi epidemiologi, dikatakan bahwa GgGA terjadi pada 11-60% pasien sepsis, 23% pasien sepsis berat dan 51-64% pada pasien syok sepsis (Bilgili, Haliloğlu and Cinel, 2014). Sepsis GgGA berkaitan dengan resiko kematian dan angka mortalitas yang lebih tinggi di rumah sakit. Bila GgGA memiliki angka mortalitas keseluruhan sebesar 45%, angka kematian sepsis AKI jauh lebih tinggi, yaitu lebih dari 70% (Doi, 2016). Faktor lain yaitu dehidrasi. Semakin berat derajat

dehidrasi maka semakin tinggi risiko terjadi gangguan fungsi ginjal (Yusuf, Haris and Kadim, 2011).

Penelitian meta-analisis tahun 2007 menemukan bahwa 25% penderita gagal jantung mengalami berbagai derajat gangguan fungsi ginjal dengan peningkatan risiko kematian sebanyak 1.62 kali (Damman *et al.*, 2007). Penelitian di Kanada pada anak yang menjalani operasi jantung terdapat 140 anak (36%) mengalami GgGA pascaoperasi akibat hipotensi, inflamasi dan penggunaan obat nefrotoksik. Diantaranya 80 anak (20.5%) mengalami GgGA stadium Risk, 41 anak (10.5%) stadium Injury dan 19 anak (4.9%) stadium Failure (Guglin *et al.*, 2011).

2.9 Outcome

Pada Anak, Gangguan ginjal akut juga berkaitan dengan beberapa *outcome* yang buruk seperti pada orang dewasa. Beberapa studi menjelaskan *outcome* dari gangguan ginjal akut dapat berupa lama durasi ventilasi mekanis dan peningkatan mortalitas terutama pada anak dengan sakit kritis. Selain itu, pada beberapa studi observasional telah melaporkan tingginya prevalensi gangguan ginjal kronik (Cho, 2020).

2.9.1. Ventilasi mekanis

Berdasarkan studi oleh Mac-Donald dkk menemukan bahwa di antara 66 anak yang menjalani transplantasi jantung, gangguan ginjal akut terjadi pada 73% anak dan dikaitkan dengan ventilasi mekanis yang 2 hari lebih lama. Studi lain, dilakukan pemeriksaan pada 311 anak-anak yang sakit kritis dan menemukan bahwa gangguan ginjal akut (kejadian 42%) secara independen terkait dengan

durasi ventilasi mekanik yang lebih lama. Mayoritas penelitian besar pada populasi heterogen (dengan kejadian GgGA sedang) telah menemukan bahwa anak-anak yang mengalami gangguan ginjal akut cenderung membutuhkan ventilasi mekanik yang lebih lama (Sutherland and Kwiatkowski, 2017)

Penelitian multisenter, prospektif *Assessment of Worldwide AKI, Renal angina, and Epidemiology (AWARE)*, yang merupakan studi terbesar yang dilakukan hingga saat ini, mampu menunjukkan peningkatan bertahap dalam penggunaan ventilasi mekanis yang berkorelasi dengan keparahan GgGA, pasien dengan gangguan ginjal akut stadium 1, stadium 2, dan stadium 3 yang membutuhkan ventilasi mekanis masing-masing 38,2%, 40,5%, dan 50,2% (sedangkan pasien tanpa gangguan ginjal akut yang membutuhkan ventilasi mekanis sebesar 29,5%) (Uber and Sutherland, 2020)

2.9.2. Mortalitas

Gangguan ginjal akut pada anak telah dikaitkan dengan peningkatan angka mortalitas. Pada suatu studi dimana dilakukan pemeriksaan pada lebih dari 2000 anak yang dirawat di unit perawatan intensif anak dan menemukan bahwa anak dengan GgGA 4-8 kali lebih beresiko mengalami kematian dibandingkan anak yang tidak menderita GgGA (Sutherland and Kwiatkowski, 2017). Anak dengan GgGA berat (KDIGO stadium 2/3) mengalami angka kematian 6-10 kali lebih tinggi, bahkan setelah disesuaikan dengan tingkat keparahan penyakit dan perbedaan antarkelompok. Hal ini diperkuat dengan studi prospektif oleh AWARE, yang menemukan bahwa KDIGO stadium 2 / 3 pada gangguan ginjal akut dikaitkan dengan mortalitas tinggi (Uber and Sutherland, 2020)

2.9.3. Gangguan Ginjal Kronik

Selain *outcome* jangka pendek yang merugikan, sejumlah penelitian observasi telah menunjukkan bahwa gangguan ginjal kronik sangat lazim terjadi pada penderita gangguan ginjal akut. Berdasarkan studi Askenazi yang memeriksa 29 anak 3-5 tahun setelah kejadian GgGA dan menemukan bahwa 14% telah menunjukkan GFR, 90 mL / menit / 1,73m². Studi lain menemukan bahwa 39% penderita GgGA mengalami penurunan GFR (90 mL / menit / 1,73m²) 1-3 tahun setelah mengalami GgGA. Namun terdapat pula kemungkinan bahwa hubungan antara GgGA dan gangguan ginjal kronik tidak sekuat yang terlihat pada orang dewasa karena anak-anak memiliki penyakit penyerta yang relatif lebih sedikit yang mempengaruhi fungsi ginjal (Sutherland and Kwiatkowski, 2017).

2.9.4. Terapi Penggantian Ginjal

Anak-anak dengan gangguan ginjal akut yang membutuhkan terapi penggantian ginjal (Renal Replacement Therapy/RTT) adalah kelompok yang berisiko mengalami hasil buruk. Kebutuhan RRT tidak jarang terjadi pada anak-anak, terutama di antara mereka yang membutuhkan perawatan kritis. Studi AWARE melaporkan bahwa 1,5% dari penerimaan di unit perawatan intensif menerima RRT. Hal ini setara dengan hampir 6% anak-anak dengan GgGA. Di negara-negara berkembang, terapi penggantian ginjal berkelanjutan (CRRT) telah menjadi pilihan untuk mengobati GgGA progresif dan gejala sisanya. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa CRRT menghilangkan cairan dan zat terlarut secara bertahap, memungkinkan hemodinamik yang lebih stabil dan perpindahan cairan yang lebih lambat. Secara umum, hasil CRRT pediatrik telah meningkat selama 20

tahun terakhir; tingkat kelangsungan hidup umum telah meningkat dari 40-45% menjadi 55-60% (Sutherland and Kwiatkowski, 2017).

2.10 Prognosis

Prognosis dari GgGA tergantung dengan etiologi dari GgGA. Anak dengan GgGA yang memiliki komponen kegagalan multisistem memiliki angka mortalitas lebih tinggi dibandingkan dengan anak dengan penyakit renal intrinsik seperti HUS, RPGN, dan AIN. Perbaikan dari penyakit ginjal intrinsik juga tergantung dengan etiologi GgGA yang mendasarinya. Anak dengan *nephrotoxic* GgGA dan *hypoxic/ischemic* GgGA biasanya fungsi ginjal akan kembali normal. Pada anak yang kehilangan substansi dari nefron, seperti pada HUS atau RPGN, memiliki risiko untuk terjadi gagal ginjal dalam jangka lama. Setelah terjadi kerusakan tubulus. Kemudian pada anak dengan nekrosis kortikal selama periode perinatal dan kemudian fungsi ginjal membaik, atau anak dengan riwayat Henoch-schonlein purpura atau HUS, memiliki risiko untuk berkembangnya komplikasi ginjal di masa datang. (Rachmadi, 2011)