

**TESIS**

**TINJAUAN SISTEMATIK DAN META-ANALISIS: FAKTOR RISIKO  
GANGGUAN GINJAL AKUT PADA  
PEMBEDAHAN MAYOR ABDOMINAL**

*SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS:  
RISK FACTORS OF ACUTE KIDNEY INJURY  
IN MAJOR ABDOMINAL SURGERY*

**EMMINARTY**

**C101215111**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)  
DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2020**

**TINJAUAN SISTEMATIK DAN META-ANALISIS: FAKTOR RISIKO  
GANGGUAN GINJAL AKUT PADA PEMBEDAHAN MAYOR ABDOMINAL**

***SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS: RISK FACTORS OF  
ACUTE KIDNEY INJURY IN MAJOR ABDOMINAL SURGERY***

**KARYA AKHIR**

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

**Program Studi Ilmu Penyakit Dalam**

Disusun dan diajukan oleh:

**EMMINARTY**

Kepada:

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)  
DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2020**

## KARYA AKHIR

**TINJAUAN SISTEMATIK DAN META-ANALISIS: FAKTOR RISIKO  
GANGGUAN GINJAL AKUT PADA PEMBEDAHAN MAYOR ABDOMINAL**

**SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS: RISK FACTORS OF ACUTE  
KIDNEY INJURY IN MAJOR ABDOMINAL SURGERY**

Disusun dan diajukan oleh :

**EMMINARTY**

Nomor Pokok : C101215111

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Akhir

Pada tanggal 04 Desember 2020

Dan dinyatakan memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasihat,

Dr.dr.Hasyim Kasim,Sp.PD,J-GH  
Pembimbing Utama

Prof.Dr.dr.Syakib Bakri,Sp.PD,K-GH  
Pembimbing Anggota

Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis  
Fakultas Kedokteran Unhas

dr. Uleng Bahrin, Sp.PK(K), Ph.D.  
NIP. 196805181998022001



Dekan  
Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset  
dan Inovasi Fakultas Kedokteran Unhas

Dr.dr.Irfan Idris,M.Kes  
NIP. 196711031998021001

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Emminarty

No. Stambuk : C101215111

Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam

Pendidikan : Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran UNHAS

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 4 Desember 2020

Yang menyatakan

  
Emminarty

## KATA PENGANTAR

Puji syukur Saya panjatkan kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga Saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan penyelesaian pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof.Dr.Dwia A.Tina Palubuhu, MA** Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof.dr.Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.MED.ED** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
3. **dr. Uleng Bahrun, Sp.PK(K), Ph.D** Koordinator PPDS Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Bersama staf yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
4. **Dr.dr.A.Makbul Aman, Sp.PD, KEMD** dan **Prof.Dr.dr.Syakib Bakri, Sp.PD, KGH** Ketua dan Mantan Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberi nasihat yang sangat berharga kepada saya dalam mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.

5. **DR. Dr. Hasyim Kasim, SpPD-KGH**, dan **DR. Dr. Andi Makbul Aman, SpPD-KEMD**, Ketua dan mantan Ketua Program Studi bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti program pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
6. **Prof.Dr.dr.Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, KGH, Sp.GK** selaku Sekretaris Program Stdi Departemen Ilmu Penyakit Dalam dan Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses Pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
7. **Dr.dr.Hasyim Kasim, Sp.PD, KGH** dan **Prof. DR. Dr. Haerani Rasyid, Mkes, SpPD-KGH, SpGK**, selaku pembimbing karya akhir, atas kesediaannya membimbing sejak perencanaan hingga selesainya karya akhir ini, senantiasa memberikan perhatian dalam membaca, mengoreksi, berdiskusi, dan memberikan saran dalam perbaikan dan penyempurnaan karya akhir ini.
8. **DR. Dr. Tutik Harjianti, Sp.PD-KHOM**, pembimbing akademik yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing, dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti program pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
9. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf Pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedoktern Universitas Hasanuddin, tanpa bimbingan mereka mustahil bagi saya mendapat ilmu dan menimba pengalaman di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.

10. **Dr.dr.Arifin Seweng, MPH** dan **dr. Gita Vita Soraya, PhD** selaku konsultan statistik atas kesediaannya membimbing dan mengoreksi sejak awal hingga hasil penelitian ini.
11. Para penguji: **Dr.dr.Hasyim Kasim, Sp.PD, KGH, Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, Mkes, SpPD-KGH, SpGK, Prof.Dr.dr.Syakib Bakri, Sp.PD,KGH, DR. Dr. Andi Makbul Aman, SpPD-KEMD, Dr.dr. Husaini Umar, SpPD-KEMD, Dr.dr.Muh. Ilyas, SpPD-KP, SpP, Dr.dr.Arifin Seweng, MPH, dr. Gita Vita Soraya, PhD.**
12. **dr. Eliana Muis, Sp.PD-KP** dan **dr. Akhyar Albar, SpPD, KGH** sebagai mentor saya atas bimbingannya selama saya menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS
13. Para Direktur dan Staf RSUP.Wahidin Sudirohusodo, RS.UNHAS, RS. Akademis, RS.Ibnu Sina, RSI.Faisal, RS.Stella Maris, RS. Kota bangun, atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.
14. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS: **Pak Udin, Bu Fira, Bu Tri, Bu Maya, Bu Yuyu, dan Pak Aca**, pegawai TK-PPDS **Pak Asdagu**, paramedis, dan pekerja pada masing-masing rumah sakit atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.
15. Kepada teman-teman Angkatan Juli 2015: **dr. Pratiwi Nasir Hamzah SpPD, dr. A.Anissa Ramadani SpPD, dr.Rasdiana,SpPD, dr.Said Umargono, dr.Rajibzman SpPD, dr.Riswan, dr.Eko, dr.A.Rizal, dr. Idrus, dr. Resliany, SpPD, dr.Tenri Ampa, dr.Cely Palebangan, dr.Amaliah, dr.Frans wabia** atas

jalinan persaudaraan, bantuan dan dukungan kalian memberikan semangat dalam menempuh Pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS.

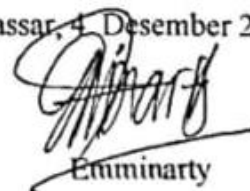
16. **dr. Muh, Junaedi Djamir** atas motivasi dan dukungannya.

17. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.

Pada saat yang berbahagia ini, saya tidak lupa menyampaikan rasa hormat dan penghargaan setinggi-tingginya kepada suami saya tercinta **Mayor Yusufrianto Halim, SS, MH**, Orang Tua saya yang sangat saya sayangi dan cintai Ibunda **Hj. Marwiah, SKM**, Ayahanda Almarhum **Bonggo Sodding, SE, MP**, Ibu mertua, ayah mertua, anak-anak saya tersayang Muh. Aqil Delmora Yusuf, Nurul Qalbi Jalesya R Yusuf, Hafizh Halim Athallah Yusuf, adik saya Emil Sholehan, ST, dan saudara- saudara ipar saya yang dengan tulus dan penuh kasih sayang senantiasa memberikan dukungan material dan immaterial, serta Do'a yang tidak henti-hentinya agar dapat menjadi manusia yang bermanfaat, serta seluruh keluarga besar atas segala dukungan, bantuan, dan Do'anya selama saya mengikuti Pendidikan ini.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Tuhan Yang Maha Esa selalu melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Amin.

Makassar, 4 Desember 2020



Emminarty



## ABSTRAK

### **Emminarty: TINJAUAN SISTEMATIK DAN META-ANALISIS: FAKTOR RISIKO GANGGUAN GINJAL AKUT PADA PEMBEDAHAN MAYOR ABDOMINAL (Pembimbing oleh Hasyim Kasim, Syakib Bakri, dan Haerani Rasyid)**

**Pendahuluan dan Tujuan:** Gangguan ginjal akut merupakan komplikasi yang umum terjadi pada pasien yang menjalani pembedahan mayor abdominal. Berbagai penelitian melaporkan insiden GgGA setelah pembedahan 6,7 -32%. Faktor risiko GgGA pada pembedahan terdapat faktor terkait prosedur, komplikasi pasca operasi dan faktor terkait pasien termasuk usia, jenis kelamin, penyakit komorbid Diabetes Melitus (DM), Hipertensi (HT), penyakit Kardiovaskular (PKV), dan status fisik . Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko AKI pada operasi mayor abdominal.

**Metode:** pada studi ini pencarian literatur sistematis dari PubMed dan Cochrane *Library*. Studi yang diinklusi studi GgGA pada pembedahan mayor abdominal yang diterbitkan dari 2015 hingga sekarang, dan desain studi kohort. Tinjauan sistematik ini terdaftar di PROSPERO (CRD42020216405)

**Hasil:** Dari 478 studi, 4 yang memenuhi kriteria inklusi menggambarkan GgGA, populasi yang bervariasi 683-3751. *Pooled* Prevalensi AKI 5% (95% CI 4,7-5,3%). Faktor risiko umur menunjukkan *mean difference* 3,04 (95% CI = 1,83-4,25;  $P < 0,00001$ ). Meta-analisis dari empat studi menunjukkan bahwa Pria memiliki *pooled* Odds Ratio (OR) 1,79 (95% CI = 1,04-3,08;  $P = 0,04$ ), DM *pooled* OR 1,65 (95% CI 1,30-2,08;  $P < 0,00001$ ), HT *pooled* OR 1,91 (95% CI = 1,29-2,82;  $P = 0,001$ ), PKV memiliki *pooled* OR 1,41 (95% CI = 0,96-2,06;  $P = 0,08$ ), skor status fisik ASA $\geq$  3 (The American Society of Anesthesiologists) *pooled* OR 1,15 (95% CI = 0,32-4,09;  $P = 0,83$ )

**Kesimpulan:** Pasien yang menjalani pembedahan mayor abdominal, risiko GgGA lebih tinggi pada jenis kelamin laki-laki. Penyakit komorbid DM dan HT secara memiliki risiko tinggi GgGA

**Kata kunci:** Gangguan ginjal akut, faktor risiko, mayor abdominal, pembedahan, pembedahan mayor

## ABSTRACT

**Emminarty: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS: RISK FACTORS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN MAJOR ABDOMINAL SURGERY (Supervisor by Hasyim Kasim, Syakib Bakri, and Haerani Rasyid)**

**Background and objective:** Acute kidney injury (AKI) is a common complication in patients undergoing major abdominal surgery. Various recent studies reported an incidence of AKI after surgery ranging from 6.7 to 32%. Risk factors for AKI in this setting may be procedure-related factors, post-operative complications and several patient-related include age, gender, comorbid disease Diabetes Melitus (DM), Hypertension (HT), Cardiovascular disease (CVD), and physical status. This study aimed to explore the risk factors of AKI in major abdominal surgery

**Methods:** We conducted a systematic literature search from PubMed and Cochrane Library. We included articles describing AKI in the setting of major abdominal surgery, published from 2015 until now, and cohort study design. This review was registered with PROSPERO (CRD42020216405)

**Results:** From 478 articles, 4 articles met our inclusion criteria describing AKI outcomes in varied population 683-3751. Pooled prevalence of AKI 5% (95% CI 4.7-5.3%). Age patient risk AKI in major abdominal surgery with mean difference 3.04 (95% CI = 1.83-4.25; P <0.00001). Meta-analysis of the four studies showed that male had pooled Odds Ratio (OR) 1,79 (95% CI = 1.04-3.08; P = 0.04), DM pooled OR 1,65 (95% CI 1,30-2,08; P <0,00001), HT pooled OR 1,91 (95% CI = 1,29-2,82; P = 0.001), CVD has an pooled OR of 1.41 (95% CI = 0.96-2.06; P = 0.08), Physical status of ASA  $\geq$  3 (The American Society of Anesthesiologists) pooled OR 1.15 (95% CI = 0.32-4.09; P = 0.83)

**Conclusion:** Risk factors of AKI in major abdominal surgery setting are higher significantly in male, and patient with comorbid disease DM and HT had a significantly high risk of AKI, as well as physical status score ASA  $\geq$  3.

**KEYWORDS:** AKI, risk factors, major abdominal, surgery, major surgery

## DAFTAR ISI

HALAMAN Sampul .....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT .....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan penelitian .....	3
I.4 Manfaat penelitian .....	4
TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Gangguan Ginjal Akut .....	5
2.2 Pembedahan Mayor Abdominal.....	8
2.3 Faktor Risiko GgGA pada Pembedahan Mayor Abdominal .....	9
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	14
3.1 Kerangka Teori.....	14
3.2 Kerangka Konsep .....	14
3.3 Hipotesis Penelitian.....	15
METODE PENELITIAN.....	16
4.1 Desain Penelitian.....	16
4.2 Waktu penelitian.....	16
4.3 Tahapan Tinjauan Sistematis.....	16
4.3.1 Identifikasi Pertanyaan Penelitian .....	16
4.3.2 Penyusunan Protokol.....	16
4.3.3 Strategi Pencarian.....	17
4.3.4 Ekstraksi data .....	17
4.3.5 Penilaian Kualitas Artikel dan Risiko Bias.....	17
4.4 Populasi dan Sampel.....	19

4.5 Sintesis dan Analisis Data.....	19
4.6 Kelayakan Etik.....	20
4.7 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif .....	20
<b>HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>23</b>
5.1 Pemilihan Studi.....	23
5.2 Karakteristik Studi.....	24
5.3 Hubungan antara usia dan risiko GgGA pada pembedahan mayor abdominal .....	24
5.4 Hubungan antara Jenis Kelamin dan Risiko GgGA pada Pembedahan Mayor Abdominal.....	26
5.5 Hubungan antara Penyakit Komorbid DM, HT, dan PKV terhadap Risiko GgGA pada Pembedahan Mayor Abdominal.....	27
5.6 Hubungan antara skor ASA-PS skor $\geq 3$ dan Risiko GgGA pada Pembedahan Mayor Abdominal.....	28
<b>PEMBAHASAN.....</b>	<b>29</b>
<b>PENUTUP.....</b>	<b>36</b>
7.1 Ringkasan.....	36
7.2 Kesimpulan.....	37
7.3 Saran.....	37
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>XV</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>xv</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel. 1 : Derajat GgGA berdasarkan Kriteria KDIGO <sup>1</sup></b> .....	7
<b>Tabel. 2 : Derajat GgGA berdasarkan Kriteria RIFLE <sup>6</sup></b> .....	7
<b>Tabel. 3: Derajat GgGA berdasarkan Kriteria AKIN<sup>7</sup></b> .....	8
<b>Tabel. 4: Etiologi dan Patofisiologi GgGA Peri-operatif <sup>23</sup></b> .....	9
<b>Tabel. 5: Faktor risiko GgGA setelah pembedahan mayor abdominal <sup>21</sup></b> .....	10
<b>Tabel. 6: Hasil Penilaian kualitas artikel dan kualitas bias berdasarkan Newcastle Ottawa Scale untuk studi kohort</b> .....	18
<b>Tabel. 7: Karakteristik studi</b> .....	25

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1: Alur PRISMA 2009

Gambar 2: Hasil analisis dan *forest plot mean difference* usia terhadap risiko GgGA pada pembedahan mayor abdominal

Gambar 3: Hasil analisis dan *forest plot* jenis kelamin terhadap risiko GgGA pada pembedahan mayor abdominal

Gambar 4: Hasil analisis dan *forest plot* DM, HT, PKV terhadap risiko GgGA pada pembedahan mayor abdominal

Gambar 5: Hasil analisis dan *forest plot* ASA-PS skor  $\geq 3$  terhadap risiko GgGA pada pembedahan mayor abdominal

## DAFTAR SINGKATAN

GgGA	= Gangguan Ginjal Akut
PGK	= penyakit ginjal kronis
ICU	= Intensive care unit
IRR	= Indonesian Renal Registry
RIFLE	= Risk-Injury-Failure-Loss-End Stage Renal Failure
AKIN	= Acute Kidney Injury Network
KDIGO	= Kidney Disease Improving Global Outcome
DM	= Diabetes melitus
HT	= Hipertensi
PKV	= Penyakit kardiovaskuler
ASA-PS	= American Society of Anesthesiologists physical status
RAAS	= sistem renin-angiotensin-aldosteron
LFG	= laju filtrasi glomerulus
NTA	= nekrosis tubular akut
UO	= Urine Output
PRISMA Meta-Analyses	= Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and
PROSPERO	= Prospective Register of Systematic Reviews
MeSH	= Medical Subject Headings
NOS	= Newcastle Ottawa scale
OR	= odds ratio
JNC 8	= Joint National Committee
IQR	= Interquartile range

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Gangguan Ginjal Akut (GgGA) adalah penurunan fungsi ginjal yang terjadi mendadak dalam beberapa jam sampai beberapa minggu, diikuti oleh kegagalan ginjal untuk mengekskresi sisa metabolisme nitrogen dengan atau tanpa disertai terjadinya gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit. Gangguan ginjal akut merupakan prediktor luaran jangka pendek dan jangka panjang yang buruk, serta faktor risiko signifikan untuk terjadinya penyakit ginjal kronis (PGK).<sup>1,2</sup>

Data epidemiologi mengenai GgGA jarang dilaporkan, namun GgGA merupakan salah satu penyakit dengan angka mortalitas yang tinggi. Diperkirakan setiap tahun sekitar 13,3 juta kasus GgGA, dan sekitar 11,3 juta insidens GgGA di negara berkembang. Mortalitas terkait GgGA secara global yaitu 1,7 juta/tahun kematian terkait GgGA dan 1,4 juta diantaranya dilaporkan berasal dari negara berpenghasilan rendah dan menengah. Data GgGA di Indonesia masih sangat terbatas. Satu studi melaporkan dari 925 pasien yang pertama kali dirawat di *intensive care unit* (ICU) RSPAD Gatot Subroto, 43% diantaranya mengalami GgGA dan 23,5% terjadi setelah pembedahan. Laporan *Indonesian Renal Registry* (IRR) 2018 menyebutkan 6% GgGA dari pasien baru hemodialisa.<sup>3-5</sup>

Untuk menegakkan diagnosis GgGA ada beberapa kriteria yang digunakan di seluruh dunia yaitu kriteria RIFLE (*Risk-Injury-Failure-Loss-End Stage Renal Failure*), AKIN (*Acute Kidney Injury Network*) dan KDIGO (*Kidney Disease*



*Improving Global Outcome*). Klasifikasi kriteria ini menggunakan pengukuran kreatinin serum dan volume urine juga derajat keparahan GgGA berdasarkan perubahan kadar kreatinin dan volume urine.<sup>1,6,7</sup>

Sepertiga kejadian GgGA di rumah sakit disebabkan oleh intervensi pembedahan, namun GgGA sebagai komplikasi setelah pembedahan seringkali tidak terdiagnosa. Beberapa studi melaporkan kejadian GgGA setelah pembedahan sekitar 6,7-32%<sup>8-10</sup>. Thakar et al. yang melakukan studi retrospektif terhadap 325.395 pasien di ICU tahun 2001 dan 2006, melaporkan 32% GgGA pada pembedahan (kardiak 28%, ortopedi 23%, abdominal 20%, trauma 16%, dan neurologi 8%).<sup>11</sup>

Gangguan ginjal akut meningkatkan risiko komplikasi non-renal, lama rawat di rumah sakit setelah pembedahan, morbiditas dan mortalitas jangka pendek (paling sering 30 hari pertama setelah operasi) dan jangka panjang. Pasien GgGA memiliki risiko relatif mortalitas 12 kali (95% CI=6.8-23.4) dibandingkan yang tanpa GgGA setelah pembedahan. Penelitian GgGA setelah pembedahan sebagian besar fokus pada pasien pembedahan kardiovaskuler, sedangkan GgGA yang fokus pada pembedahan abdominal jarang dilaporkan. Faktor risiko GgGA dapat dihubungkan dengan pasien dan intervensi pembedahan. Terdapat beberapa faktor risiko terjadinya GgGA pada pasien pembedahan mayor abdominal usia yang lebih tua, DM, HT, penyakit kardiovaskuler (PKV), jenis operasi, durasi lama operasi, penggunaan obat vasoaktif dan transfusi eritrosit intraoperatif. Faktor risiko GgGA terkait pasien terbukti lebih tinggi mortalitasnya setelah pembedahan dibanding yang terkait intervensi pembedahan.<sup>1213-17</sup>

Mengenali faktor risiko komplikasi GgGA setelah pembedahan diharapkan dapat menjadi acuan prediktor GgGA. Oleh karena itu, diperlukan tinjauan sistematis dan meta-analisis terhadap faktor-faktor risiko GgGA pada pembedahan mayor abdominal.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, maka rumusan masalah yang diajukan adalah: Bagaimana tinjauan sistematis dan meta-analisis terhadap faktor risiko GgGA pada pembedahan mayor abdominal?

## **I.3 Tujuan penelitian**

### **I.3.1 Tujuan umum**

Meninjau secara sistematis dan melakukan meta-analisis terhadap faktor risiko GgGA pada pembedahan mayor abdominal.

### **I.3.2 Tujuan Khusus**

- Melakukan tinjauan secara sistematis terhadap berbagai hasil studi tentang GgGA pada pembedahan mayor abdominal.
- Melakukan meta-analisis terhadap faktor usia, jenis kelamin, penyakit komorbid diabetes melitus (DM), hipertensi (HT), penyakit jantung dan skor *American Society of Anesthesiologists physical status (ASA-PS)* pada pembedahan mayor abdominal.

## **I.4 Manfaat penelitian**

### **1.4.1 Manfaat akademik**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang faktor risiko GgGA sehingga dapat dijadikan acuan untuk tinjauan sistematik dan meta-analisis selanjutnya.

### **I.4. 2 Manfaat Klinis**

Dengan mengetahui faktor risiko GgGA pada pasien pembedahan mayor abdominal diharapkan dapat menjadi referensi untuk edukasi dan tatalaksana GgGA yang lebih baik.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Gangguan Ginjal Akut**

##### **2.1.1 Definisi**

Gangguan Ginjal Akut adalah suatu kondisi dengan gejala oligouria persisten dan peningkatan kreatinin serum, dengan manifestasi klinis yang sangat bervariasi, mulai dari ringan tanpa gejala, hingga yang sangat berat dengan disertai gagal organ multiple dan komplikasi ini dapat terjadi setelah pembedahan.<sup>2</sup>

Secara tradisional, penyebab GgGA telah diklasifikasikan ke dalam prerenal, intrinsik, dan postrenal. Klasifikasi patofisiologi yang mendasari etiologi GgGA diharapkan memberikan informasi praktis, namun sampai saat ini penyebab GgGA secara klinis belum dapat dibedakan dengan jelas. Ketika durasi GgGA yang diinduksi oleh penyebab prerenal memanjang, maka kerusakan parenkim ginjal berlanjut, dan akhirnya menimbulkan cedera ginjal intrinsik.<sup>18,19</sup>

Gangguan ginjal akut prerenal menggambarkan reaksi ginjal akibat kekurangan cairan. Penyebab GgGA pre-renal adalah hipoperfusi ginjal, dapat disebabkan oleh hipovolemia atau menurunnya volume sirkulasi efektif arterial yang akan menstimulasi aktivitas sistem saraf simpatis dan sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), yang mengakibatkan peningkatan kadar angiotensin-II selanjutnya menginduksi vasokonstriksi arteriol efferent glomerulus ginjal (post glomerulus) untuk mempertahankan laju filtrasi glomerulus (LFG) tetap normal, dan pada arteriol afferent (preglomerulus) terjadi peningkatan hormon prostaglandin

sebagai vasodilator (kontra regulasi). Kadar Angiotensin II yang meningkat akan menstimulasi sistem saraf simpatis sehingga terjadi reabsorpsi air dan garam di tubulus proximal ginjal, dan terjadi peningkatan hormon aldosterone dan vasopresin, terjadi peningkatan reabsorpsi natrium, urea, dan air pada segmen distal nefron. Apabila upaya perbaikan hipoperfusi ginjal tidak berhasil maka akan timbul GgGA renal berupa nekrosis tubular akut (NTA) karena iskemik.<sup>18</sup>

Penyebab utama GgGA renal adalah NTA dapat dibagi menjadi dua yaitu proses iskemik dan proses nefrotoksik. Hipoperfusi yang bertambah berat atau berkelanjutan maka akan terjadi kerusakan sel tubulus (nekrosis) disertai gangguan ginjal. Gangguan iskemik reperfusi tidak saja terjadi pada epitel tubulus, tetapi juga pada endotel pembuluh darah dan terjadi aktivasi sel-sel inflamasi serta mediator humoral. Gangguan ginjal akut postrenal terjadi akibat sumbatan dari traktus urogenitalia. Sumbatan dapat terjadi pada buli-buli dan uretra atau disebut juga sumbatan tingkat bawah, atau terjadi pada ureter dan pelvis ginjal yang disebut sumbatan tingkat atas.<sup>2,18</sup>

### **2.1.2 Kriteria Diagnosis**

Gangguan ginjal akut secara klasik adalah peningkatan kreatinin yang terjadi lebih dari 7 hari dan GGK adalah ketika gangguan ginjal telah menetap lebih dari 90 hari. Berdasarkan studi epidemiologi dan histologis, bahwa beberapa pasien terjadi peningkatan yang lambat tetapi persisten (menetap) kreatinin serum selama beberapa hari atau minggu tetapi tidak memenuhi kriteria GgGA. Definisi GgGA harus cukup sensitif untuk mendeteksi GgGA tahap dini dan cukup spesifik untuk dapat memuat

prognosis pasien, sehubungan dengan masalah tersebut, maka konsep definisi GgGA harus disertai tahapan-tahapan (kriteria) diagnosis, yang umum digunakan adalah Sesuai dengan KDIGO, RIFLE, AKIN bahwa kriteria tingkat keparahan GgGA berdasarkan perubahan kreatinin dan urine output (tabel 1-3). Dengan telah disepakati definisi GgGA secara universal maka diharapkan diagnosis dapat dibuat secara lebih dini dan seragam. <sup>1,6,7</sup>

**Tabel. 1 : Derajat GgGA berdasarkan Kriteria KDIGO <sup>1</sup>**

Tahap	Serum Kreatinin	Urine Output (UO)
1	Peningkatan serum kreatinin 1,5-1,9 kali dari nilai dasar atau peningkatan $\geq 0,3$ mg/dl ( $\geq 25,5$ $\mu\text{mol/l}$ )	$< 0,5$ ml/kg/jam 6-12 jam
2	Peningkatan serum kreatinin 2,0-2,9 kali dari nilai dasar	$< 0,5$ ml/kg/jam $\geq 12$ jam
3	Peningkatan serum kreatinin 3,0 kali dari nilai dasar atau peningkatan kreatinin serum sampai $\geq 4,0$ mg/dl ( $\geq 353,6$ $\mu\text{mol/l}$ ) atau telah memerlukan terapi pengganti ginjal atau pada pasien $< 18$ tahun, menurunnya eLFG $< 35$ ml/menit per $1,73\text{m}^2$	$< 0,3$ ml/kg/jam untuk 24 jam atau anuria $\geq 12$ jam

eLFG: Estimasi laju filtrasi glomerulus

**Tabel. 2 : Derajat GgGA berdasarkan Kriteria RIFLE <sup>6</sup>**

Kriteria	LFG	Urin Output
<i>Risk</i>	Kenaikan serum kreatinin 1,5 kali atau penurunan LFG $> 25\%$	UO $< 0,5$ ml/kg/jam (selama 6 jam)
<i>Injury</i>	Kenaikan serum kreatinin 2 kali atau penurunan LFG $> 50\%$	UO $< 0,5$ ml/kg/jam (selama 12 jam)
<i>Failure</i>	Kenaikan serum kreatinin 3 kali atau penurunan LFG $> 75\%$	UO $< 0,3$ ml/kg/jam (selama 24 jam) atau anuria 12 jam
<i>Loss</i>	Gagal ginjal akut menetap (hilangnya fungsi ginjal $> 4$ minggu)	
<i>End Stage Renal Disease</i>	Gagal Ginjal Tahap Akhir	

**Tabel. 3: Derajat GgGA berdasarkan Kriteria AKIN<sup>7</sup>**

Tahap	Serum Kreatinin	Urin output
1	Kenaikan serum kreatinin $\geq 0,3$ mg/dl atau kenaikan 1,5 kali kadar sebelumnya	UO $<0,5$ ml/kg/jam lebih dari 6 jam
2	Kenaikan serum kreatinin 2-3 kali kadar sebelumnya	UO $<0,5$ ml/kg/jam lebih dari 12 jam
3	Kenaikan serum kreatinin 3 kali kadar sebelumnya atau serum kreatinin $\geq 4$ mg/dl dengan peningkatan akut paling sedikit sebesar 0,5 mg/dl	UO $<0,3$ ml/kg/jam selama lebih dari 24 jam atau anuri selama 12 jam

## 2.2 Pembedahan Mayor Abdominal

Pembedahan mayor abdominal didefinisikan sebagai prosedur pembedahan yang minimal membutuhkan anestesi regional atau umum yang relatif lebih sulit untuk dilakukan, membutuhkan waktu pembedahan lebih lama (operasi yang berlangsung dengan durasi  $>120$  menit), dan diperkirakan kehilangan darah  $>500$  ml, berisiko terhadap nyawa pasien, insisi yang besar pada organ di abdomen (intraperitoneal), setelah pembedahan diperkirakan lama rawat di rumah sakit minimal 2 hari, tipe pembedahan pada mayor abdominal dikategorikan dalam lima grup organ (*liver, colorectal, gastric, pancreatic, dan oesophageal*).<sup>9,10,20,21</sup>

Pasien yang akan menjalani pembedahan seringkali sudah mempunyai berbagai faktor risiko, seperti trauma, inflamasi, syok, dan lain-lain. Keadaan ini dapat diperburuk dengan pemberian obat-obatan, seperti diuretic, NSAID, ACE-inhibitor, zat kontras, dan lain-lain.<sup>2</sup>

### 2.3 Faktor Risiko GgGA pada Pembedahan Mayor Abdominal

Faktor etiologi dan patofisiologi GgGA dapat terjadi saat pre-operatif, intra-operatif, atau post operatif dapat dilihat pada tabel 4. Terdapat beberapa faktor risiko terjadinya GgGA pada pasien pembedahan mayor abdominal usia yang lebih tua, DM, HT, PKV, jenis operasi, durasi lama operasi, penggunaan obat vasoaktif, transfusi eritrosit intraoperatif. <sup>2,9,10,22</sup>

**Tabel. 4: Etiologi dan Patofisiologi GgGA Peri-operatif <sup>23</sup>**

Preoperatif	Intraoperatif	Postoperatif
Berkurangnya fungsi ginjal	Bekurangnya perfusi ginjal	Inflamasi sistemik
Gangguan reno-vaskuler	- Hipotensi	Menurunnya fungsi ventrikel kiri
Azotemia pre-renal:	- Melemahnya denyut nadi	Obat vasoaktif
- Akibat diuretik	- Obat-obatan vasoaktif	Gangguan hemodinamik
- Puasa	- Efek anestesi	Nefrotoksin
- Fungsi ventrikel kiri jantung menurun	Terjadinya emboli paru	Dehidrasi
Obat hipertensi ACE-I/ARB	Nefrotoksin	Sepsis
Nefrotoksin:	Infalarnasi	
- Kontras radiologi		
- Obat-obatan lain		
- Inflamasi		

Gangguan ginjal akut pada pembedahan bukan hanya disebabkan oleh satu faktor tunggal tetapi dapat dipicu oleh berbagai etiologi. Hipoperfusi dan inflamasi merupakan mekanisme utama yang mempengaruhi fungsi ginjal dan GgGA dapat terjadi saat perioperatif, intraoperatif atau post operatif. Beberapa studi penelitian telah melaporkan kejadian GgGA setelah operasi 6,7-32%. Faktor yang berhubungan dengan pasien seringkali lebih terkait erat dengan mortalitas setelah pembedahan daripada faktor terkait prosedur pembedahan. <sup>13-17</sup>



**Tabel. 5: Faktor risiko GgGA setelah pembedahan mayor abdominal** <sup>21</sup>

Faktor terkait pasien	Faktor terkait prosedur
Jenis kelamin laki-laki	Penggunaan kontras intravena
Usia lanjut	Penggunaan diuretik dan vasopresor
Indeks massa tubuh (IMT) tinggi	Prosedur invasif
PGK	Instabilitas hemodinamik intraoperatif
HT	Transfusi darah intraoperatif
PKV	Infus koloid dalam jumlah banyak
DM	Anestesi epidural pada reseksi liver
Penyakit paru obstruksi kronik	
Kanker metastase	
Hipoalbuminemia	
Penggunaan ACE-I/ARB	
Skor MELD dan RCRI tinggi	

### 2.3.1 Usia

Faktor-faktor demografis, seperti usia dan jenis kelamin ditemukan berhubungan erat dengan GgGA setelah pembedahan. Seiring bertambahnya usia maka kapasitas ginjal untuk beradaptasi dengan perubahan hemodinamik menurun, aliran plasma ginjal yang lebih rendah, dan respons ginjal terhadap faktor vasodilatasi juga berkurang pada pasien yang lebih tua. Pasien berusia lanjut juga lebih sering terpapar obat yang bisa mempengaruhi fungsi ginjal, seperti diuretik dan media kontras.<sup>24</sup>

Pada penelitian yang dilakukan oleh Teixeira et al. didapatkan insidens GgGA 22,4% pada 48 jam pertama dan usia yang lebih tua secara independen berisiko meningkatkan mortalitas di rumah sakit. Penyebab kematian pasien GgGA setelah pembedahaan adalah sepsis 47,6%, PKV 19%, dan gagal napas 19%. Kee et al. melaporkan bahwa pasien dengan GgGA usianya lebih tua ( $57,9 \pm 13,5$  tahun)

dibanding tanpa GgGA. Studi Mizota et al melaporkan GgGA yang bersifat sementara terjadi pada median usia 67 tahun.<sup>22,25</sup>

### **2.3.2 Jenis Kelamin**

Perbedaan Jenis kelamin diketahui dapat memberikan gambaran progresifitas penyakit ginjal. Berdasarkan KDIGO bahwa jenis kelamin perempuan salah satu factor resiko yang rentan terjadi GgGA, dan diidentifikasi sebagai faktor resiko GgGA pada pembedahan kardiak, nefrotoksitas aminoglikosida, dan nefropati akibat kontras. Sebaliknya, pada model hewan coba jenis kelamin perempuan adalah reno-protektif GgGA setelah iskemia-reperfusi<sup>1,26,27</sup>

Pada studi Kee et al 60,8% pasien GgGA adalah laki-laki pada pembedahan kolorektal, dan Mizota et al kejadian GgGA terjadi 81,5% laki-laki pada pembedahan mayor abdominal. Penelitian lain yang dilakukan oleh Gameiro et al, kejadian GgGA secara signifikan terjadi pada pasien usia lebih tua, laki-laki, riwayat PKV, operasi kolorektal, durasi anestesi lebih lama, dan mortalitas setelah keluar dari rumah sakit 47% dan kumulatif probabilitas mortalitas setelah 4 tahun 44,4%.<sup>10,25,28</sup>

### **2.3.3 Penyakit Komorbid**

Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa DM merupakan risiko independen GgGA. Insiden GgGA ditemukan lebih tinggi pada pasien diabetes yang menjalani Pembedahan. Gangguan di ginjal akan mengakibatkan cedera jaringan ginjal, termasuk cedera tubular akut, yang dapat memengaruhi fungsi ginjal selanjutnya mengakibatkan gangguan ginjal kronis pada pasien diabetes. Kontrol glikemik ketat dapat menurunkan insiden dan keparahan GgGA. Derajat keparahan

GgGA dan mortalitas jangka panjang meningkat bila disertai faktor risiko usia yang lebih tua, DM, PKV. Pada beberapa studi pasien dengan DM setelah pembedahan menderita GgGA 22,6-25,7% dibanding 15% tanpa DM pada pembedahan mayor abdominal.<sup>1,25,29,30</sup>

Nefron di ginjal disuplai oleh jaringan pembuluh darah yang padat, dan dilalui oleh aliran darah dalam jumlah besar. Hipertensi tidak terkontrol dapat menyebabkan arteri di sekitar ginjal menyempit, melemah atau mengeras sehingga aliran darah tidak cukup ke jaringan ginjal dan ginjal kehilangan kemampuan untuk menyaring darah dan mengatur cairan, hormon, asam dan garam di dalam tubuh. Adapun pembedahan menyebabkan peningkatan hormon katabolik dan sitokin yang meningkatkan sekresi hormon antidiuretik, mengaktivasi RAAS, peningkatan aldosteron, dan menyebabkan retensi natrium dan air serta kehilangan kalium. Aktivitas renin plasma juga meningkat sebagai akibat dari penurunan volume darah di sirkulasi. Dengan demikian, penyesuaian homeostasis cairan dan elektrolit secara keseluruhan terjadi karena gangguan ekskresi air, gangguan ekskresi natrium, dan peningkatan ekskresi kalium, namun bila hipoperfusi tidak pulih tepat waktu, pada akhirnya LFG akan menurun oleh karena vasokonstriksi arteriol eferen dan aferen. Pada beberapa studi pasien dengan HT menderita GgGA sebanyak 27,3-51,8% pada pembedahan mayor abdominal.<sup>2,14,25,28,30-32</sup>

Interaksi antara penyakit ginjal dan penyakit kardiovaskular telah lama diketahui berhubungan erat, beberapa studi bahwa PKV merupakan faktor resiko GgGA setelah pembedahan mayor abdominal. Pada penelitian yang dilakukan Biteker et al juga melaporkan bahwa usia tua, DM, HT, *coronary artery disease*

(CAD) merupakan prediktor kejadian GgGA, dan durasi rawat inap postoperatif secara signifikan meningkat pada kasus di mana terjadi GgGA postoperatif. Komplikasi yang terbanyak pada pasien GgGA adalah komplikasi kardiovaskular 33% dan 11,3% pada pasien yang tanpa GgGA. Pada beberapa studi dilaporkan riwayat PKV pada pasien dengan GgGA 3,1-23% setelah pembedahan mayor.<sup>9,22,25,28-30,33</sup>

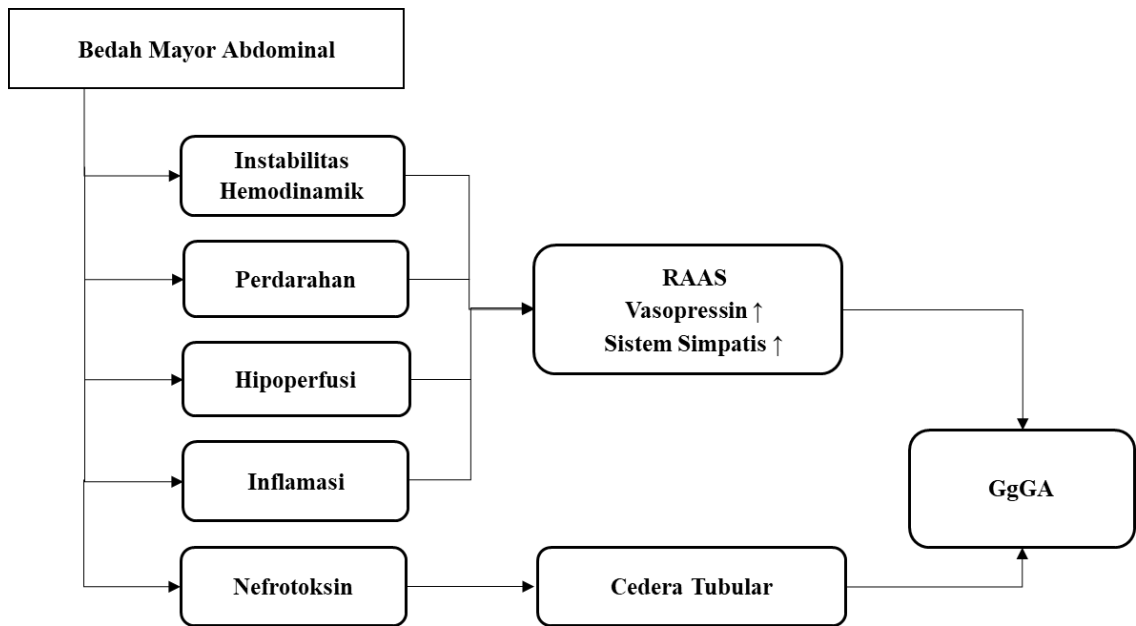
#### **2.3.4 *The American Society of Anesthesiologists Physical Status (ASA-PS)***

Skor ASA-PS adalah sistem klasifikasi status fisik sederhana yang dikembangkan untuk mengkategorisasikan status fisiologi pasien untuk dapat membantu dalam memprediksi risiko operasi dan semakin tinggi skor ASA-PS diprediksi mortalitas perioperatif meningkat. Klasifikasi ASA-PS skor 1-6, dimana ASA-PS skor 1: pasien sehat normal, ASA-PS skor 2: pasien dengan penyakit sistemik sedang, ASA-PS skor 3: pasien dengan penyakit sistemik berat, ASA-PS skor 4: pasien dengan penyakit sistemik parah dan mengancam jiwa, ASA-PS skor 5: pasien yang sekarat yang diperkirakan tidak akan selamat tanpa operasi, ASA-PS skor 6: pasien mati otak yang organnya akan diambil untuk tujuan donor. Pada pasien dengan pembedahan nonkardiak dengan ASA-PS skor 1-2 diperkirakan 6% mengalami GgGA setelah pembedahan. Pada analisis multivariat Long et al mendapatkan ASA-PS skor 4 OR 9.48; 99% CI, 3.66–29.2 dan ASA-PS skor 5 mendapatkan OR 21.4; 99% CI=5.28-93.6 untuk mengalami GgGA setelah pembedahan abdomen, dan disimpulkan bahwa ASA-PS sebagai prediktor independen GgGA.<sup>34,35</sup>

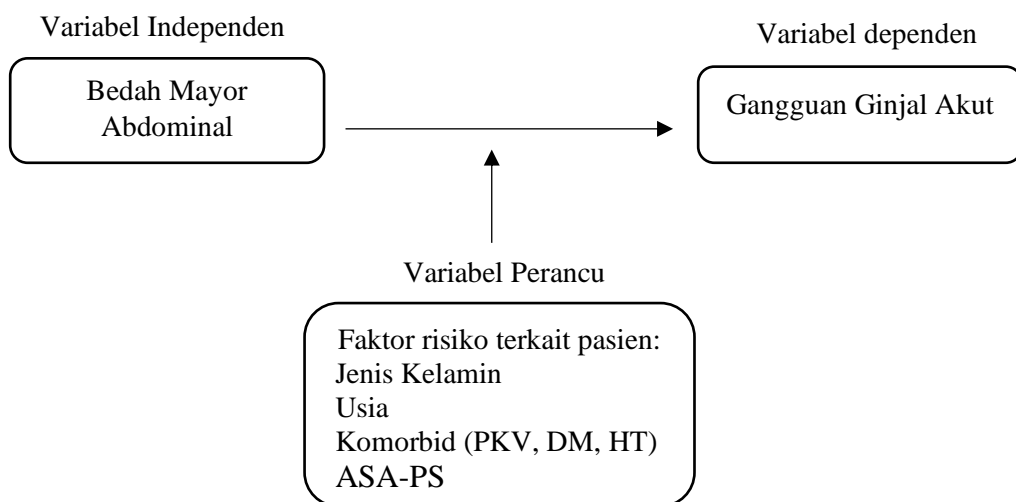
### BAB III

## KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

### 3.1 Kerangka Teori



### 3.2 Kerangka Konsep



### **3.3 Hipotesis Penelitian**

Pada pembedahan mayor abdominal, faktor risiko jenis kelamin, usia, komorbid penyakit kardiovaskuler, DM, HT dan skor ASA-PS yang berperan pada terjadinya GgGA.