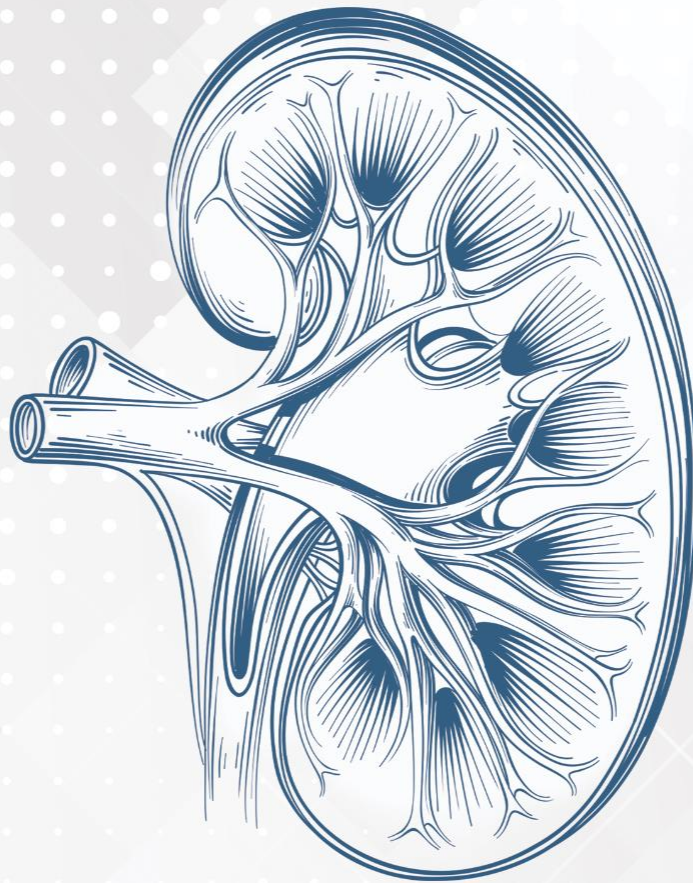




KONSENSUS PENATALAKSANAAN **ACUTE KIDNEY INJURY**

PADA PASIEN PENYAKIT KRITIS DI RUANG RAWAT INTENSIF (ICU)



PERDICI • PERDATIN • PERKI • PAPDI • POGI • IKKI • PERNEFRI

2024

KONSENSUS PENATALAKSANAAN
ACUTE KIDNEY INJURY
PADA PASIEN PENYAKIT KRITIS
DI RUANG RAWAT INTENSIF (ICU)

PENYUSUN:

FRANS J.V. PANGALILA, DKK.

EDISI 1

PERDICI

KONSENSUS PENATALAKSANAAN *ACUTE KIDNEY INJURY* PADA PASIEN PENYAKIT KRITIS DI RUANG RAWAT INTENSIF (ICU)

Penyusun:

dr. Frans Josef Vincentius Pangalila, Sp. PD, SubSp. TI(K)

Dr. dr. Emmy Hermiyanti Pranggono, Sp. PD-KP, KIC, FINASIM

dr. Bayu Priangga, Sp. OG

dr. Lilik Sukesi, Sp. PD-KGH, Subsp. TI(K)

dr. Ade Winata, Sp. An-TI, Subsp. TI(K)

DITERBITKAN PERTAMA KALI OLEH:

Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI)

Apartemen Menteng Square Tower A Lantai 3 No. AO – 11,

Jl. Matraman Raya No. 30, Jakarta Pusat 10320, Indonesia

www.perdici.org

PERDICI bekerja sama dengan PERDATIN, PERKI, PAPDI, POGI, IKKI, PERNEFRI

HAK CIPTA DILINDUNGI UNDANG-UNDANG

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun tanpa seizin penulis dan penerbit.

ISBN : 978-623-89252-1-6

KATA PENGANTAR

Puji Syukur Kehadirat Tuhan Yang Maha Esa Yang Telah Melancarkan Pembuatan Buku Konsensus Penatalaksanaan *Acute Kidney Injury* pada Pasien Penyakit Kritis di Ruang Rawat Intensif (ICU), atas kerja sama multidisiplin dari berbagai perhimpunan profesi yaitu: Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (**PERDICI**), Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif (**PERDATIN**), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (**PERKI**), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (**PAPDI**), Perhimpunan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (**POGI**), Ikatan Keseminatan Kardioserebrovaskular Indonesia (**IKKI**), Perhimpunan Dokter Nefrologi Indonesia (**PERNEFRI**).

Buku ini sangat penting sebagai panduan yang bisa diadopsi oleh semua klinisi yang bekerja dalam penanganan pasien sakit kritis.

Semoga terbitnya buku ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak dan terutama bisa memperbaiki luaran yang lebih baik bagi pasien sakit kritis baik selama perawatan di RS, tetapi juga bisa memperbaiki kualitas hidup pasien setelah keluar dari RS.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan berkat yang setimpal bagi semua yang terlibat dalam pembuatan buku ini.

Aamiin.

Jakarta, September 2024

**Koordinator Penyusun Konsensus Penatalaksanaan *Acute Kidney Injury* Pada Pasien Penyakit Kritis di Ruang Rawat Intensif (ICU)
Divisi Rekomendasi
Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia**



(dr. Frans J.V. Pangalila, Sp. PD, Subsp. TI(K))

KATA SAMBUTAN

Dengan mengucapkan puji syukur kehadiran Allah SWT, buku "Konsensus Penatalaksanaan Acute Kidney Injury Pada Pasien Penyakit Kritis di Ruang Intensif" ini akhirnya dapat diterbitkan. Buku ini disusun sebagai panduan bagi para dokter di Indonesia dalam menangani kasus *Acute Kidney Injury* (AKI) di ICU dengan lebih efektif dan komprehensif.

Seperti kita ketahui, AKI merupakan salah satu kondisi yang sering dijumpai di ICU. Berdasarkan data epidemiologi terbaru, prevalensi AKI di ICU cukup tinggi dan menjadi salah satu tantangan utama bagi tenaga medis. Faktor risiko yang beragam, termasuk Syok (hipoperfusi), infeksi (Sepsis), penggunaan obat-obatan nefrotoksik, dan kondisi komorbid lainnya, turut memperburuk situasi ini. Penting bagi kita untuk memahami patofisiologi ini agar dapat melakukan intervensi yang tepat waktu dan efektif.

AKI di ICU tidak hanya berkontribusi terhadap peningkatan morbiditas, tetapi juga mortalitas pasien. Kondisi ini sering kali menyebabkan komplikasi serius, memperpanjang masa perawatan di ICU, dan menambah beban biaya kesehatan. Tingginya angka morbiditas dan mortalitas ini menuntut perhatian khusus dari kita semua untuk meningkatkan tatalaksana AKI secara holistik dan berkesinambungan.

Tatalaksana AKI secara holistik tentu tidak hanya di ICU saja. Untuk mengurangi dampak buruk dari AKI, diperlukan pendekatan yang komprehensif dan berkesinambungan, dimulai dari perawatan awal di luar ICU, selama perawatan di ICU, hingga masa pemulihan setelah keluar dari ICU. Kolaborasi yang solid antar berbagai disiplin dokter, mulai dari dokter umum, *nephrologist*, *intensivist*, dan dokter spesialis lainnya yang terlibat sangatlah penting. Buku ini diharapkan dapat menjadi panduan dalam menjalankan tatalaksana yang terintegrasi, sehingga *outcome* pasien dapat lebih optimal.

Semoga buku ini dapat memberikan manfaat yang besar bagi perbaikan layanan kesehatan, khususnya dalam menangani kasus AKI di ICU.

Jakarta, September 2024

Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia



(Dr. dr. Erwin Pradian, Sp. An-TI, Subsp. TI(K), KAR, M.Kes.)
Ketua Umum

LEMBAR PENGESAHAN

PENATALAKSANAAN ACUTE KIDNEY INJURY PADA PASIEN PENYAKIT KRITIS DI RUANG RAWAT INTENSIF (ICU)

**KETUA PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS ANESTESIOLOGI DAN TERAPI
INTENSIF INDONESIA (PERDATIN)**



PENGURUS PUSAT

(Irjen. Pol. Dr. dr. Asep Hendradiana, Sp. An-TI, Subsp. TI(K), M.Kes.)



**KETUA PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS KARDIOVASKULAR INDONESIA
(PERKI)**



(dr. Radityo Prakoso, Sp. JP(K), FIHA, FAPSIC, FAsCC)



**KETUA PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS PENYAKIT DALAM INDONESIA
(PAPDI)**



(Dr. dr. Sally Aman Nasution, SpPD, K-KV, FINASIM, FACP)



KETUA PERHIMPUNAN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI INDONESIA (POGI)



(Prof. Dr. dr. Yudi Mulyana Hidayat, Sp. OG, Subsp. Onk)



**KETUA IKATAN KESEMINATAN KARDIOSEREBROVASKULER INDONESIA
(IKKI)**



(Dr. dr. Ika Prasetya Wijaya, Sp. PD-KKV)



KETUA PERHIMPUNAN NEFROLOGI INDONESIA (PERNEFRI)



(Dr. dr. Pringgodigdo Nugroho, Sp.PD-KGH)



**KETUA UMUM
PERHIMPUNAN DOKTER INTENSIVE CARE INDONESIA (PERDICI)**



(Dr. dr. Erwin Pradian, Sp. An-TI, SubSp. TI(K), KAR, M.Kes.)

DAFTAR KONTRIBUTOR

dr. Ade Winata, Sp. An-TI, Subsp. TI(K)

Intensive Care Unit RSUD dr Pirngadi Kota Medan

Departemen Ilmu Anestesi dan Terapi Intensif RSUD dr Pirngadi Kota Medan

dr. Andriamuri Primaputra Lubis, M.Ked (An), Sp. An-TI, Subsp. TI(K)

Prodi/Dept. Anestesiologi & Terapi Intensif FK USU

RSUP H. Adam Malik Medan

dr. Arif Mansjoer, Sp. PD-KKV, Subsp. TI(K), M. Epid

Cardiac Intensive Care Unit, Instalasi Pelayanan Kardioserebrovaskular Terpadu,

RS Dr Cipto Mangunkusumo Jakarta

Divisi Kardiologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FK Universitas Indonesia/RSCM

dr. Bayu Priangga, Sp. OG

RSUD dr. Soetomo Surabaya

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Dr. dr. Birry Karim, Sp. PD-KKV, FINASIM, FICA

Divisi Kardiologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam,

FK Universitas Indonesia/ RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo

Dr. dr. Dafsah Arifa Juzar, Sp. JP(K)

RS Jantung Pembuluh Darah Harapan Kita

dr. Donnie Lumban Gaol, Sp. PD-KGH

RS Mayapada Jakarta Selatan

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia

Dr. dr. Emmy Hermiyanti Pranggono, Sp. PD-KP, KIC, FINASIM

RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung

Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung

Prof. Dr. dr. Erry Gumilar Dachlan, Sp. OG-KFM(K)

RSUD dr. Soetomo Surabaya

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

dr. Frans J.V. Pangalila, Sp. PD, Subsp. TI(K)

Intensive Care Unit RS Mayapada Jakarta Selatan dan Kuningan

Departemen Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta

dr. Nurita Dian Kestriani Saragi Sitio, Sp. An-TI, Subsp. TI(K)

RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung

Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung

dr. Shinta Vera Renata Hutajulu, Sp. An-TI, Subsp. TI(K)

Intensive Care Unit RS Mayapada Jakarta Selatan

Intensive Care Unit Radjak Hospital Salemba

dr. Lilik Sukesi, Sp. PD-KGH, Subsp. TI(K)

RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung

Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung

DAFTAR ISI

	Halaman
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
BAB II. PENDEKATAN DIAGNOSIS <i>ACUTE KIDNEY INJURY</i>	9
BAB III. PENILAIAN RISIKO DAN PENCEGAHAN AKI.....	16
BAB IV. PENATALAKSANAAN <i>ACUTE KIDNEY INJURY</i>	26
BAB V. TERAPI PENGGANTI GINJAL (TPnG).....	45
LAMPIRAN I. DOSIS ANTIBIOTIK PADA PASIEN SAKIT KRITIS DENGAN GANGGUAN FUNGSI GINJAL.....	57
LAMPIRAN II. PENGGUNAAN ANTIKOAGULAN DI TERAPI PENGGANTI GINJAL KONTINU.....	60
LAMPIRAN III. PROTOKOL VENOUS EXCESS ULTRASOUND (VExUS).....	66
LAMPIRAN IV. <i>ACUTE KIDNEY INJURY</i> TERKAIT KEHAMILAN.....	77

BAB I

PENDAHULUAN

Acute Kidney Injury (AKI) atau gangguan ginjal akut adalah salah satu komplikasi serius pada penyakit kritis. AKI bukan merupakan penyakit tunggal, tetapi merupakan sindrom klinis yang didasari oleh interaksi antar organ dengan penyebab multifaktorial. AKI mengakibatkan peningkatan mortalitas baik jangka pendek maupun panjang, peningkatan biaya, dan berisiko berkembang progresif ke arah gagal ginjal kronis. Dengan demikian, deteksi dini diperlukan agar penatalaksanaan dapat dilakukan lebih awal.^(1,2) Beberapa kondisi yang sering dijumpai pada pasien sakit kritis seperti hipoalbumin, seringkali mengecoh klinisi mengenai fungsi ginjal apabila menilai hanya dari nilai kreatinin saja. Begitu juga dengan melihat jumlah diuresis saja tanpa melihat fungsi tubulus yang justru mengalami gangguan. *Kidney support* pada pasien AKI di ICU bersifat sangat dinamis sehingga ketepatan tindakan tersebut sangat tergantung kondisi pasien saat itu dan harus diawasi dari jam ke jam.

Hipotensi sering terjadi pada pasien sakit kritis sehingga syarat hemodialisis MAP (*Mean Arterial Pressure*) minimal 65 mmHg seringkali tidak tercapai. Oleh karena itu, diperlukan metode lain yang memungkinkan pelaksanaan *kidney support* pada pasien dengan hipotensi. Konsensus ini disusun untuk memenuhi kebutuhan tersebut dan disesuaikan dengan prinsip dasar penatalaksanaan Konsensus Gangguan Ginjal Akut Tahun 2023 yang dikeluarkan oleh PERNEFRI PAPDI. Dengan adanya konsensus ini, diharapkan para klinisi dapat menerapkan layanan pasien sakit kritis dengan AKI sesuai dengan kondisi dan fasilitas yang ada di rumah sakit.

Etiologi dan Patofisiologi

AKI di ICU sering terjadi dalam konteks kegagalan multiorgan dan menyebabkan angka kematian lebih dari 40% walaupun sudah mendapatkan penanganan yang tepat. Penyebab AKI multifaktorial, namun risiko yang paling sering menyebabkan AKI di ICU adalah sepsis dan paparan nefrotoksin. Ginjal akan memberi respons yang berbeda dalam hal genetik, seluler, molekular, dan fungsional, tergantung dari etiologinya, sehingga kerusakan yang ditimbulkannya berbeda pula. Sebagai contoh, AKI yang terjadi akibat hipovolemia akan memberikan dampak pada bagian *inner medulla*, sedangkan iskemia akan berdampak pada *outer medulla*. Oleh sebab itu, AKI disebut sebagai sindrom heterogen (fenotip). Fenotip AKI terdiri atas beberapa subfenotip, yang sangat penting dalam menentukan etiologi dan prognosis. Dengan memahami subfenotip AKI, penanganan AKI diharapkan menjadi lebih efektif

(*personalized medicine*)⁽³⁾. Bhatradju dkk.⁽⁴⁾ melakukan analisis terhadap 794 pasien AKI dan mengidentifikasi dua subfenotip populasi dengan karakteristik sebagai berikut:

- Subfenotip I: Rasio Ang2/Ang1 (*Ang, Angiopoietin*) rendah dengan konsentrasi *soluble tumour necrosis factor receptor 1* (sTNFR 1) yang rendah dan hipoinflamasi.
- Subfenotip II: Rasio Ang2/Ang1 tinggi dengan sTNFR 1 yang tinggi.

Pada studi ini, ditemukan bahwa subfenotip II mempunyai mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan subfenotip I.⁽⁴⁾ Rodrigues CE dkk. menyimpulkan bahwa terdapat empat subfenotip penyebab AKI yaitu: *Low perfusion, Inflammatory/Immune, Obstructive*, dan *Nephrotoxic-Toxin* (LIION) (*lihat tabel 1.1*)⁽⁵⁾

Tabel 1.1. Empat subfenotip penyebab AKI: L I I O N ⁽⁵⁾

(*Low perfusion, Inflammatory/Immunity, Obstruction, Nephrotoxic-toxin*)

Subfenotip	Penyebab
<i>Low perfusion</i>	<p>Vaskular:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dilatasi sistemik: syok/sepsis • Dilatasi lokal: sindrom hepatorenal • Konstriksi: eklampsia, hipertensi, rhabdomyolisis, media kontras <p>Ventrikel: Disfungsi ventrikel kiri dan kanan</p> <p>Volume:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipovolemia: dehidrasi, pendarahan • Hipervolemia: kongestif, hiperproteinemia
<i>Inflammatory-Immune</i>	<p>Sepsis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Langsung: PAMPs • Tidak langsung: DAMPs <p>Nefritis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glomerulonefritis akut, <i>acute interstitial nephritis</i> <p>Vaskulitis sistemik atau lokal pada ginjal</p>
<i>Obstruction</i>	<p>Renal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deposit asam urat (sindrom lisis tumor) • Deposit kristal (intoksikasi <i>ethylene glycol</i>) <p>Ekstra renal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pembesaran prostat, keganasan pada pelvis
<i>Nephrotoxic-toxin</i>	<p>Langsung: toksin spesifik – <i>acute tubular injury</i></p> <p>Tidak langsung - <i>acute interstitial nephritis</i></p>

AKI diklasifikasikan atas tiga kategori yaitu pre-renal, renal (*intrinsic*), dan post-renal: ^(2,6,7)

AKI Pre-renal

Sebanyak 20% AKI termasuk dalam kategori ini. AKI pre-renal biasanya disebabkan oleh penurunan aliran darah ke ginjal, misalnya karena muntah hebat, perdarahan, atau hipotensi ekstra renal (misalnya gagal jantung, sirosis hepatis). Obat-obatan yang mengganggu fungsi autoregulasi ginjal seperti obat *non-steroid anti-inflammatory drug (NSAID)* atau antibiotik yang bersifat nefrotoksik akan memperburuk keadaan. Kategori ini tidak menyebabkan kerusakan struktur ginjal, sehingga apabila penyebab dasarnya ditangani secara tepat, maka gangguan ginjal yang terjadi bersifat *reversible*. ^(6,8)

AKI Renal (*intrinsic*):

Kategori ini merupakan penyebab AKI terbanyak, sekitar 70%, dan mengakibatkan kerusakan struktur ginjal seperti glomerulus, tubulus, serta jaringan interstisial dan vaskular.⁽⁷⁾ Glomerulus mengalami inflamasi akibat adanya kompleks antigen antibodi sehingga menyebabkan glomerulonephritis. Keadaan ini mengakibatkan molekul-molekul besar seperti sel darah merah dan protein akan lolos melewati glomerulus. Tubulus atau jaringan interstisial awalnya mengalami deskuamasi epitel tubulus yang akan menutup lumen tubulus dan mengakibatkan terjadi tekanan balik (*back pressure*) pada sistem tubulus. Keadaan ini disebut *acute tubular necrosis (ATN)* atau disebut juga gagal ginjal *intrinsic*, yang terdiri dari iskemia dan toksik. Iskemia terjadi akibat hipoperfusi renal berkepanjangan, sedangkan toksik disebabkan kerusakan langsung oleh obat-obatan yang bersifat toksik (antibiotik, media kontras, atau kemoterapi), atau senyawa toksin (myoglobin, asam urat). Senyawa ini bersifat sitotoksik langsung terhadap sel epitel, mengganggu hemodinamik intrarenal, atau membentuk kristal metabolit.^(6,7)

AKI Post-renal:

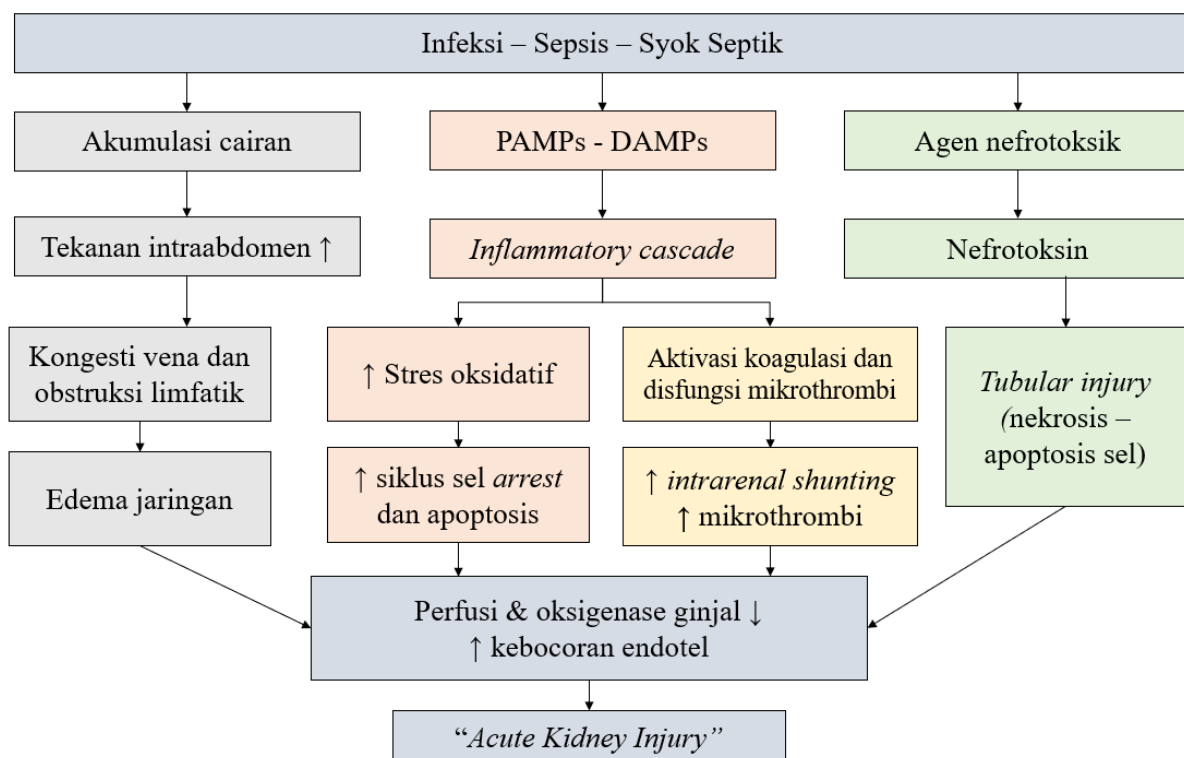
Kategori ini paling jarang sebagai penyebab AKI (10%). AKI post-renal disebabkan oleh adanya obstruksi bilateral yang akan menghambat aliran urine dan menimbulkan tekanan balik sehingga terjadi penurunan filtrasi glomerulus. Kategori ini dibagi menjadi dua yaitu:

- Renal, disebabkan adanya deposit kristal akibat intoksikasi *ethylene glycol* atau deposit asam urat, misalnya akibat sindrom lisis tumor
- Ekstra-renal disebabkan oleh pembesaran prostat atau keganasan pada pelvis.

AKI post-renal harus diidentifikasi sedini mungkin mengingat semakin cepat obstruksi dihilangkan semakin cepat pemulihan berlangsung.⁽⁷⁾

AKI terkait sepsis

Walaupun penyebab tersering AKI di ICU adalah sepsis, hingga saat ini patofisiologi AKI terkait sepsis (S-AKI) belum diketahui secara pasti. Awalnya, S-AKI dianggap disebabkan oleh gangguan makrosirkulasi ginjal sehingga mengakibatkan iskemia ginjal global, kerusakan seluler, dan *acute tubular necrosis*. Beberapa penelitian membuktikan pada S-AKI tidak selalu ditemukan adanya gangguan hemodinamik atau perfusi (hipoperfusi), tetapi hampir selalu ditemukan disfungsi mikrosirkulasi, inflamasi, dan jejas atau *injury* akibat respons *bioenergetic* yang bersifat adaptif. Dengan demikian, diduga penyebab S-AKI multifaktorial yaitu hipovolemia, akumulasi cairan (*fluid overload*), hiperinflamasi, *ischemia-reperfusion injury* (I/R), disfungsi mikrosirkulasi, dan obat atau bahan bersifat nefrotoksik, yang mengakibatkan *Acute Tubular Necrosis* (lihat gambar 1.1).^(8,9,10,11)



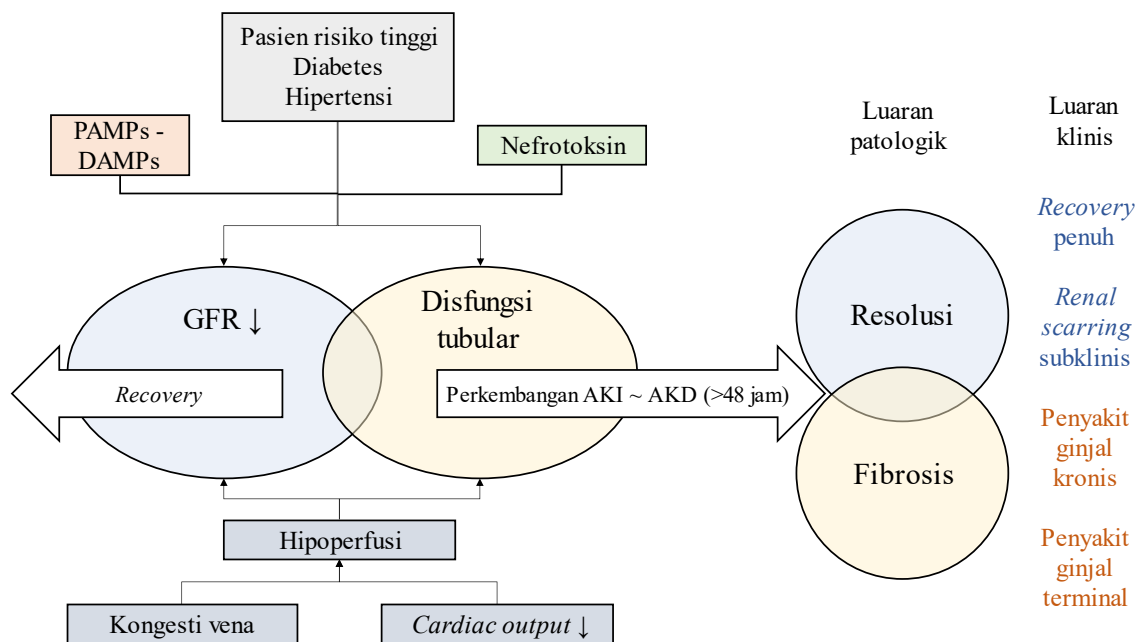
Gambar 1.1. *Acute Kidney Injury* terkait infeksi, sepsis-syok septik.^(8,9)

PAMP: *Pathogen Associated Molecular Pattern*; DAMP: *Damage Associated Molecular Pattern*

Perjalanan Klinis *Acute Kidney Injury* (AKI)

Pemantauan pasien dengan AKI sangat diperlukan karena akan mempengaruhi prognosis. Para ahli berpendapat bahwa 48 jam pertama setelah terjadinya AKI sangat menentukan prognosis selanjutnya yaitu terjadi pemulihan atau menjadi kegagalan fungsi ginjal yang persisten. Oleh karena itu, KDIGO membentuk konsensus tentang kriteria pemulihan dan AKI persisten sebagai berikut.

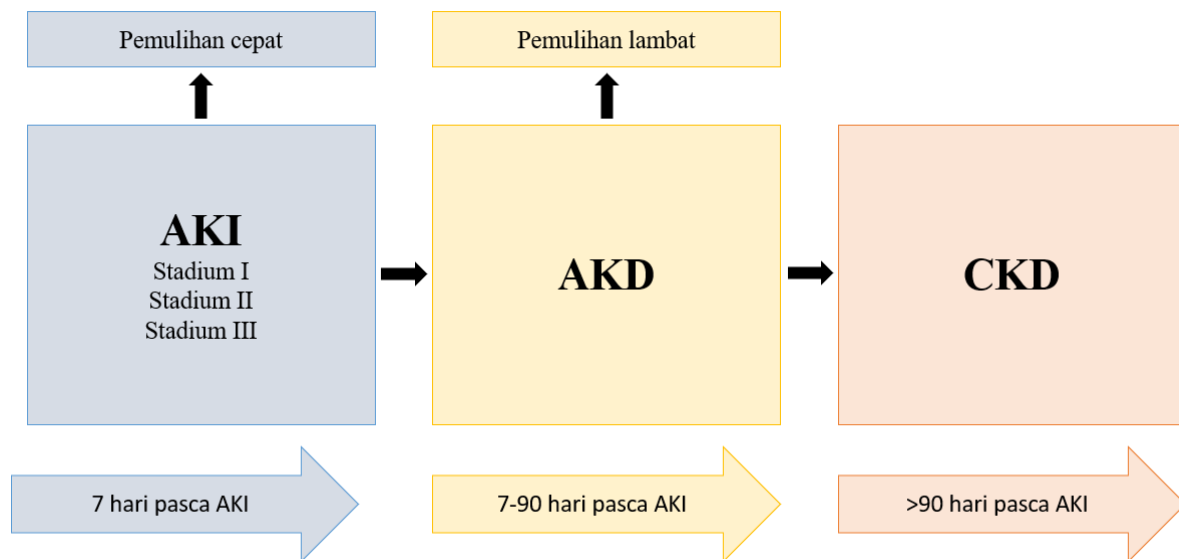
- Pemulihan cepat (*early recovery*) AKI ditandai dengan perbaikan kriteria AKI menurut KDIGO dalam 48 jam sejak terjadinya AKI. Durasi 48 jam dianggap waktu optimal untuk membedakan antara episode persisten atau pemulihan cepat AKI
- AKI Persisten atau *Acute Kidney Disorder* (AKD) ditandai dengan peningkatan kreatinin dan ureum serum (sesuai kriteria KDIGO) melebihi 48 jam setelah terjadinya AKI. AKI persisten dapat mengalami pemulihan:
 - AKD pemulihan cepat yaitu pemulihan yang terjadi setelah tujuh hari pasca AKI
 - AKD pemulihan lambat yaitu pemulihan terjadi antara 7 - 90 hari pasca AKI (*lihat gambar 1.2*)^(10,12)



Gambar 1.2. Etiologi, patofisiologi, dan perjalanan klinis AKI.⁽¹¹⁾

AKI dan *Acute Kidney Disease* (AKD) merupakan suatu keadaan yang berkesinambungan. AKD dapat bersifat sementara yaitu dengan pemulihan lambat, atau menetap (> 90 hari pasca terjadinya AKI) yang selanjutnya berkembang progresif menjadi *chronic kidney disease*

(CKD). Pemantauan perkembangan AKI sejak awal sangat penting dilakukan agar dapat mencegah kerusakan lebih lanjut (*lihat gambar 1.3*).



Gambar 1.3. AKI, AKD, CKD, dan waktu pemulihan adalah keadaan yang berkelanjutan

- Persisten diikuti dengan pemulihan awal: tujuh hari setelah terjadinya AKI
- Persisten diikuti dengan pemulihan lambat: sembilan puluh hari setelah terjadinya AKI
- > 90 hari (3 bulan): AKI persisten akan berkembang progresif menjadi CKD ⁽¹²⁾

Walaupun banyak kelemahan dalam penggunaan *clearance* kreatinin atau kreatinin serum, hingga saat ini keduanya masih direkomendasikan untuk pemantauan AKI. Kedepannya, diperlukan suatu perangkat yang lebih komprehensif untuk mengidentifikasi perjalanan klinis AKI melalui kriteria klinis, penilaian fungsional ginjal, biomarker, dan pencitraan.^(11,13)

1.4. Permasalahan AKI pada Pasien Kritis

Pemantauan fungsi ginjal khususnya pada pasien sakit kritis merupakan suatu permasalahan apabila hanya mengandalkan nilai kreatinin dan jumlah urine. Hal ini disebabkan karena seringkali terjadi penurunan kadar albumin pada pasien sakit berat yang akan mempengaruhi nilai kreatinin.⁽¹⁴⁾ Selain itu, adanya proses ATN akan menimbulkan gangguan reabsorpsi cairan, natrium, dan HCO₃⁻, sehingga diuresis pasien terlihat masih baik, padahal telah terjadi ATN pada pasien tersebut. Oleh karena itu, konsensus ini menambahkan data hipoalbumin dan kelainan tubulus/ATN yang akan mempengaruhi kadar kreatinin dan jumlah diuresis seperti pada rekomendasi KDIGO, untuk menghindari salah persepsi dan salah penatalaksanaan.

Biomarker lain seperti NGAL, cystatin, KIM18, dan lainnya, perlu dipertimbangkan untuk memprediksi gangguan ginjal sedini mungkin, sesuai dengan ketersediaan fasilitas rumah sakit. Begitu juga pemantauan kecukupan volume cairan intravaskular terutama pada 48 jam pertama, seperti pengukuran kolapsibilitas dari vena kava inferior dengan ekokardiografi, pemantauan tren nilai CVP (*central venous pressure*), atau dengan melakukan *fluid challenge*, dan lain-lain (*lihat bagian hemodinamik pada BAB V*).

Permasalahan lain adalah sering terjadinya hipotensi pada pasien sakit kritis yang menyebabkan pasien tidak memenuhi persyaratan pelaksanaan hemodialisis konvensional yaitu MAP lebih dari 65 mmHg. Padahal, pasien sepsis dengan ATN akan mengalami asidosis metabolik yang mengakibatkan vasodilatasi sehingga memerlukan koreksi bikarbonat melalui hemodialisis. Dengan demikian, diperlukan metode dialisis yang tidak banyak mempengaruhi tekanan darah seperti yang dijelaskan dalam terapi pengganti ginjal.

Referensi

1. KDIGO AKI Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int. Suppl.* 2, 1–138 (2012)
2. Oestermann M, Basu R, Mehta R. Acute Kidney Injury. *Intensive Care Medicine* 2023; The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06946-0>
3. Stanski N, Rodrigues C et al. *Review*: Precision management of acute kidney injury in the intensive care unit: current state of the art. *Intensive Care Medicine* 2023; 49: 1049-1061
4. Bhatraju PK, Zelnick LR, Herting J, Katz R, Mikacenic C, Kosamo S, et al (2019) Identification of acute kidney injury subphenotypes with differing molecular signatures and responses to vasopressin therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 199:863–872
5. Rodrigues CE, Endre ZH (2023) Definitions, phenotypes, and subphenotypes in acute kidney injury-Moving towards precision medicine. *Nephrology*. 2023; 28:83–96
6. Belch K, Al-Haddad M. Acute Kidney Injury. *Lessons from ICU, Intensive Care Fundamentals* 2023; editors: Cecconi M, de Backer D - European Society Critical Care Medicine, Springer: 139 - 150
7. Brown S, Goldfarb R. Renal Failure and Renal Replacement Therapy. In: *Critical Care Medicine: an algorithmic approach* 2023; editors: Foo Chong M, Elsevier; 64 - 89
8. Elhassan E. Acute Kidney Injury. In: *Textbook of Critical Care* 2023 8th; Editors: Vincent JL, Moore FA, Bellomo R, Marini JJ, Elsevier: 809-818
9. Chang MY, Chou YT et al. Review: Sepsis and Acute Kidney Injury, a review focusing on the bidirectional interplay. *International Journal of Molecular Sciences* 2022; 23, 9159: 1 - 14
10. Chawla L, Bellomo R et al. Consensus statement: Acute kidney disease and renal recovery, consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nephrology* 2017; 23: 241 - 255
11. Pickkers P, Damon M et al. Acute Kidney Injury in the critically: an update review on pathophysiology and management. *Intensive Care Medicine* 2021; 47: 835 - 850
12. Forni L, Darmon M et al. Review: Renal recovery after kidney injury. *Intensive Care Medicine* 2017; 43: 855 - 866
13. Patel S, Puri N et al. Sepsis management for nephrologist. *Critical Journal Nephrologist* 2022; 17: 880 – 889
14. Verena G, Rishik V, Ishwarlal J. Hypoalbuminemia. National Library of Medicine. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023

BAB II

PENDEKATAN DIAGNOSIS *ACUTE KIDNEY INJURY*

Sejak tahun 2012, pedoman KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) telah memperjelas kriteria diagnosis "*Acute Kidney Injury*". Pedoman KDIGO menggunakan dua variabel utama yaitu kreatinin serum dan produksi urin. Diagnosis AKI ditegakkan bilamana salah satu keadaan di bawah ini memenuhi:

- Peningkatan kreatinin serum $\geq 0,3$ mg/dL dalam 48 jam atau meningkatnya kreatinin serum 1,5 kali dari nilai dasarnya dalam 7 hari, atau
- Jumlah produksi urin $< 0,5$ mL/kg/jam selama ≥ 6 jam (*lihat tabel 2.1*)⁽¹⁾

Tabel 2.1. Klasifikasi AKI menurut pedoman KDIGO⁽¹⁾

Stadium	Kreatinin Serum	Produksi Urin
I	Peningkatan $\geq 0,3$ mg/dL dalam 48 jam Peningkatan 1,5 – 1,9 kali dari <i>baseline</i> dalam 7 hari	$< 0,5$ mL/kg/jam selama ≥ 6 jam
II	Peningkatan 2,0 – 2,9 kali dari <i>baseline</i> dalam 7 hari	$< 0,5$ mL/kg/jam selama ≥ 12 jam
III	Peningkatan ≥ 4 mg/dL dengan peningkatan akut 0,5 mg/dL atau dimulainya terapi pengganti ginjal atau penurunan GFR < 35 mL/menit/1,73m ² pada usia < 18 tahun	$< 0,3$ mL/kg/jam selama ≥ 24 jam atau anuria ≥ 12 jam

Pedoman KDIGO hanya menggunakan dua variabel utama yaitu kreatinin serum dan produksi urin sehingga mempunyai keterbatasan. Kreatinin serum adalah produk metabolik dari kreatinin yang berperan sebagai cadangan energi dan diekskresikan melalui ginjal. Beberapa faktor seperti usia, massa otot, dan status gizi akan mempengaruhi konsentrasinya dalam plasma. Selain itu kreatinin serum baru akan meningkat bila terjadi kehilangan fungsi nefron ginjal lebih dari 50%, sehingga tidak menggambarkan fungsi ginjal secara akurat. Selain itu, pasien sakit kritis sering mengalami hipoalbumin sehingga mempengaruhi nilai kreatinin yang sesungguhnya. Begitu pula bila gangguan fungsi ginjal hanya dinilai dari produksi urin semata tanpa mempertimbangkan fungsi tubulus. Fungsi tubulus yang menurun akan

menunjukkan gejala poliuria dan penurunan natrium serta bikarbonat. Hal ini dapat menyebabkan salah interpretasi oleh klinisi bahwa produksi urine “masih baik”, yang sebenarnya sudah terjadi gangguan fungsi tubulus tahap lanjut. ^(1,2,3)

Diagnosis Berbasis Laboratorium

Ginjal adalah organ yang sangat sensitif terhadap perubahan sistemik. Sebagian besar penyebab AKI di ICU tidak disebabkan oleh masalah pada ginjal sebagai penyebab tunggal melainkan multifaktorial. Perawatan AKI di ICU memerlukan evaluasi menyeluruh, walaupun ada beberapa pemeriksaan yang penting, tetapi hasilnya kurang optimal bila dilakukan di ICU, misalnya pengukuran *clearance* urine per 24 jam.

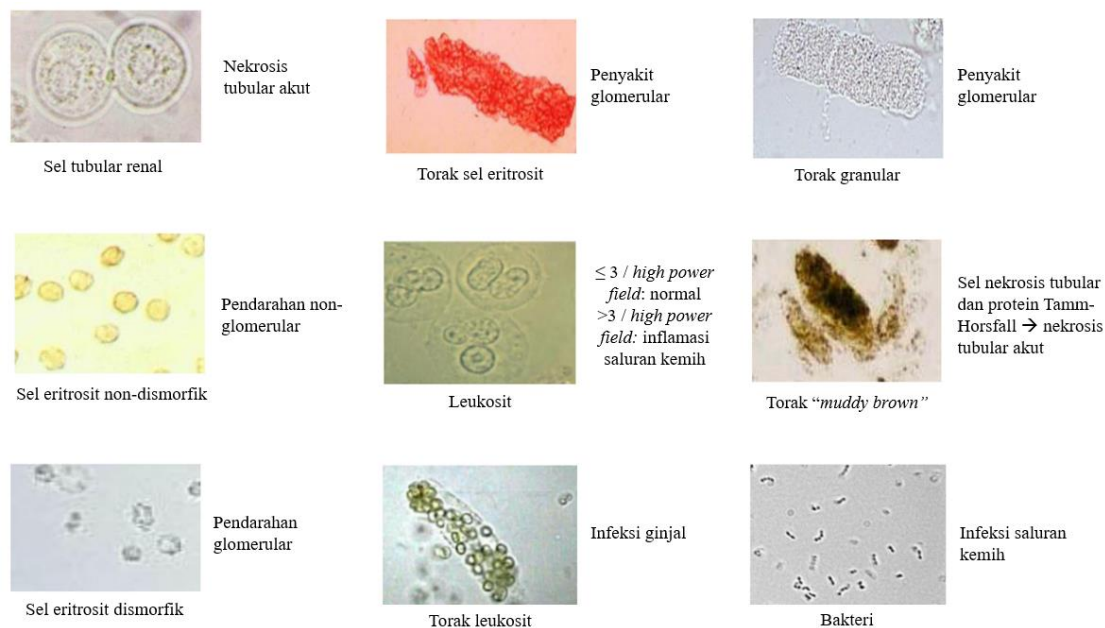
Urinalisis:

National Institute for Health and Care Excellent (NICE 2023) merekomendasikan pemeriksaan urinalisis untuk setiap kasus kecurigaan atau terdiagnosis AKI.^(4,5) Urinalisis adalah pemeriksaan sederhana meliputi pemeriksaan eritrosit, protein, leukosit, nitrit, dan glukosa urine. Temuan yang dapat ditemukan pada AKI misalnya:

- Hematuria dan proteinuria (glomerulonefritis)
- Pyuria-leukosituria dan nitrit (pielonefritis akut)
- Eosinofiluria (kemungkinan nefritis interstisial)

Urin mikroskopik (sedimen):

Pemeriksaan sedimen urine sangat membantu dalam mengoptimalkan diagnosis, ditemukan torak sel eritrosit atau sel eritrosit dismorfik mengindikasikan kelainan pada glomerulus (*lihat gambar 2.1*). Bagsaw dkk. melakukan analisis urine dari 83 pasien kritis dengan sepsis, dimana 53% pasien tersebut mengalami AKI. Penelitian ini menyimpulkan urine pada pasien AKI dengan sepsis memiliki jumlah sel epitel renal tubuler dan torak granular lebih banyak dibandingkan AKI tanpa sepsis. ⁽⁶⁾ Pemeriksaan urine dapat membantu mendiagnosis penyebab AKI yang jarang, misalnya kristal oksalat ditemukan pada intoksikasi *ethylene glycol*, kristal urat ditemukan pada sindrom lisis tumor atau penyakit *light-chain*. ⁽⁵⁾



Gambar 2.1. Interpretasi urin mikroskopik ⁽⁵⁾

Ultrasound ginjal

Ultrasound mempunyai peranan penting terutama untuk melihat keterlibatan struktur atau obstruksi sistem kaliks (*calyx/calyses*) ginjal. Berkurangnya diferensiasi struktur kortikomedular dan mengecilnya ukuran ginjal mengindikasikan adanya proses kronis ginjal yang mendasarinya. *Renal doppler* dan *contrast-enhanced ultrasound* adalah alat diagnostik yang relatif baru untuk menilai perfusi ginjal dan mikrosirkulasi korteks ginjal, namun memerlukan tenaga yang terlatih untuk menginterpretasi hasilnya. Walaupun *renal doppler* dapat mendeteksi penurunan aliran darah ke ginjal, pemeriksaan ini tidak dapat mengetahui penyebab dari AKI.⁽⁵⁾ Pedoman NICE (2023) merekomendasikan evaluasi *ultrasound* tidak diperlukan bila penyebab AKI sudah diketahui. Bila terdapat kecurigaan adanya infeksi dan penyumbatan saluran kencing (pyonefrosis), *ultrasound* segera dilakukan dalam waktu enam jam setelah diagnosis. Bila dalam 24 jam penyebab AKI belum diketahui dan kecurigaan adanya risiko penyumbatan saluran kencing, evaluasi *ultrasound* diindikasikan.⁽⁴⁾

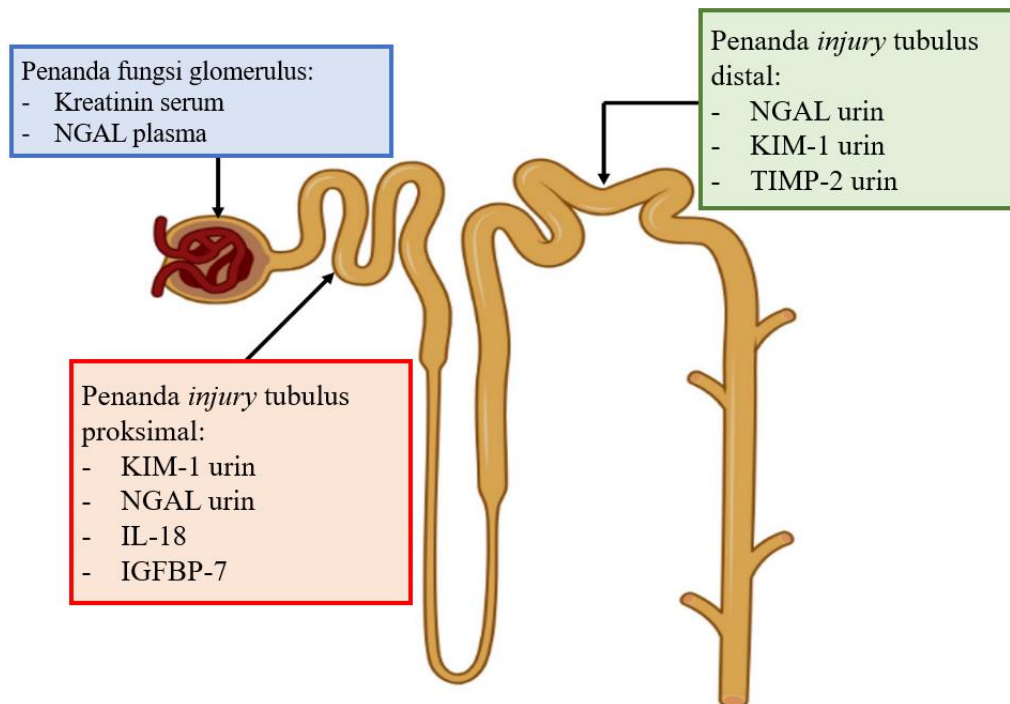
Mengukur tekanan intraabdominal

AKI yang dicurigai disebabkan oleh sindrom kompartemen abdominal memerlukan pengukuran tekanan intraabdominal secara serial. Apabila dalam pengukuran didapatkan tekanan intraabdominal >20 mmHg, maka dapat dicurigai bahwa AKI disebabkan oleh sindrom kompartemen abdominal.⁽⁷⁾

Penanda biologis (biomarker)

Penggunaan biomarker klasik seperti kreatinin serum dan produksi urine adalah penting namun mempunyai keterbatasan. Selain tidak spesifik untuk fungsi ginjal, perubahan biomarker klasik ini terjadi setelah gangguan fungsi ginjal sudah pada tahap lanjut. Dalam satu dekade terakhir ini, telah terjadi perkembangan yang bermakna di bidang biomarker terutama dalam mendeteksi dan mencegah dini terjadinya AKI. Biomarker yang baru ini sangat berpotensi untuk membantu diagnosis AKI (48 jam) lebih awal dibanding biomarker klasik. *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) memberikan prioritas utama dalam melakukan penelitian terhadap biomarker yang baru ini.⁽³⁾ Biomarker AKI bervariasi, dilihat dari lokasi, fungsi, distribusi, dan waktu terjadinya aktivasi (*lihat gambar 2.2*). Biomarker AKI umumnya dibagi atas:^(8,9)

- Penanda fungsi glomerulus: protein bermolekul kecil yang beredar pada sirkulasi sistemik yang difiltrasi oleh glomerulus. Contohnya kreatinin serum, *Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin* (NGAL)
- Penanda fungsi tubulus: molekul yang difiltrasi dan direabsorpsi oleh tubulus. Contohnya *retinol-binding protein*.
- Penanda *injury*, kerusakan tubulus: molekul ini dilepaskan akibat kerusakan sel ginjal atau aktivasi inflamasi. Contohnya Kidney Injury Molecule -1 (KIM-1), Interleukin-18 (IL-18).



Gambar 2.2. Beberapa penanda dari *Acute Kidney Injury* berdasarkan lokasi dan fungsi⁽⁹⁾

Keterangan:

- *Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin* (NGAL) adalah glikoprotein yang terdapat di beberapa jaringan organ termasuk ginjal. Molekul ini akan mengalami peningkatan apabila ginjal mengalami iskemia.
- *Kidney Injury Molecule-1* (KIM-1) adalah glikoprotein membran sel yang akan mengalami peningkatan apabila tubulus proksimal ginjal mengalami iskemia atau terpapar agen nefrotoksik.
- Interleukin-18 (IL-18) adalah sitokin proinflamasi yang akan mengalami peningkatan apabila tubulus proksimal ginjal mengalami *injury*.
- *Tissue Inhibitor Metalloproteinase-2* (TIMP-2) dan *Insulin-like Growth Factor binding Protein-7* (IGFBP 7). Kedua molekul ini akan disekresikan oleh tubulus proksimal dan distal ginjal apabila mengalami *stress* dan kerusakan (*injury*).

Penelitian mengenai penanda biologis telah banyak dilakukan dan telah direkomendasikan penggunaannya secara rutin dalam penanganan AKI. Walaupun demikian, sebagian ahli masih menyangsikan peranannya. Masalah utama saat ini yang sering terjadi adalah keterlambatan dalam mendiagnosis AKI yang berakibat pada keterlambatan dalam aspek pencegahan dan penanganan definitif. Selama ini, diagnosis hanya didasari oleh gangguan fungsional tanpa memperhatikan kerusakan seluler ginjal. Selain itu, sindrom yang ditimbulkan oleh gangguan fungsional tersebut tidak dapat menjelaskan penyebab atau mekanisme patofisiologi AKI. Oleh karena itu, konsensus ADQI ke 10 memberikan usulan bahwa untuk menegakkan diagnosis AKI, diperlukan dua penanda yaitu fungsional dan kerusakan (*injury*). Penggunaan penanda kerusakan diharapkan dapat mendeteksi kerusakan sel lebih dini. Penanda biologis diklasifikasikan menjadi A (tidak ada kerusakan) atau B (ada kerusakan). (*lihat tabel 2.2*)^(3,10,11) Mengingat AKI adalah sindrom heterogen, maka kedepannya, AKI perlu diklasifikasikan berdasarkan penyebab (*phenotype*) dan mekanisme patofisiologi (*subphenotype*) agar pencegahan dan penanganannya lebih baik.

Tabel 2.2. Diagnosis AKI menurut ADQI ⁽¹¹⁾

	Penanda biologis A: tidak ada kerusakan	Penanda biologis B: ada kerusakan
Kreatinin serum normal Produksi urine normal	Tidak ada AKI	AKI Stadium I S*
Stadium I <ul style="list-style-type: none"> • Peningkatan $\geq 0,3$ mg/dL dalam 48 jam • Peningkatan 1,5 – 1,9 kali dari <i>baseline</i> dalam 7 hari atau • Produksi urine $< 0,5$ mL/kg/jam dalam 6-12 jam 	Stadium IA	Stadium IB
Stadium II <ul style="list-style-type: none"> • Peningkatan 2,0 – 2,9 kali dari <i>baseline</i> dalam 7 hari atau • Produksi urine $< 0,5$ mL/kg/jam selama ≥ 12 jam 	Stadium IIA	Stadium IIB
Stadium III <ul style="list-style-type: none"> • Peningkatan ≥ 4 mg/dL + peningkatan akut 0,5 mg/dL • atau inisiasi terapi pengganti ginjal • atau penurunan GFR < 35 mL/menit/1.73m² pada usia < 18 tahun • atau produksi urine $< 0,3$ mL/kg/jam selama ≥ 24 jam • atau anuria ≥ 12 jam 	Stadium IIIA	Stadium IIIB

*AKI Stadium I S: AKI stadium I tanpa disertai dengan gangguan fungsional

Referensi

1. KDIGO Workgroup (2012) KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplement* 2:1-138
2. Meersch M, Zarbock A. New Diagnostic Approaches in Acute Kidney Injury. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2017; Editor: Vincent JL, Springer: 107 - 117
3. McCulloch PA, Haase M et al. Diagnosis of acute kidney injury using functional and injury biomarkers: workgroup statement from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative Consensus Conference. *Contrib Nephrol* (2013);182: 13 - 29
4. Acute Kidney Injury. *National Institute for Health and Care Excellent* (NICE 2023). www.nice.org.uk/guidance/ng148
5. Oestermann M, Joannidis M. Review: Acute Kidney Injury 2016-diagnosis and diagnostic workup. *Critical Care* (2016) 20: 299 ; 1 – 13
6. Bagshaw S, Bellomo R e al. A prospective evaluation of urine microscopy in septic and non-septic acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(2):582–8
7. Kirkpatrick A, Roberts D et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines form the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med*. 2013 ; 39(7):1190–206
8. Ostermann M, Cruz D et al. In: *Acute Critical Care Nephrology for the critical care physician 2015: Acute Kidney Injury Biomarkers*. Editors: Heleen M. Oudemans-van Straaten Lui G. Forni • A.B. Johan Groeneveld Sean M. Bagshaw • Michael Joannidis, Springer; pp 111 – 124
9. Karimzadeh I, Kellum J et al. Moving toward a contemporary classification of drug-induced kidney disease. *Critical Care* 2023; 27: 435
10. Murray P, Mehta R et al. Potential use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney International* (2014) 85, 513–521
11. Rodriguez C, Endre Z. Definitions, phenotypes, and subphenotypes in acute kidney injury- Moving towards precision medicine. *Nephrology*. 2023 ; 28:83–96.

BAB III

PENILAIAN RISIKO DAN PENCEGAHAN AKI

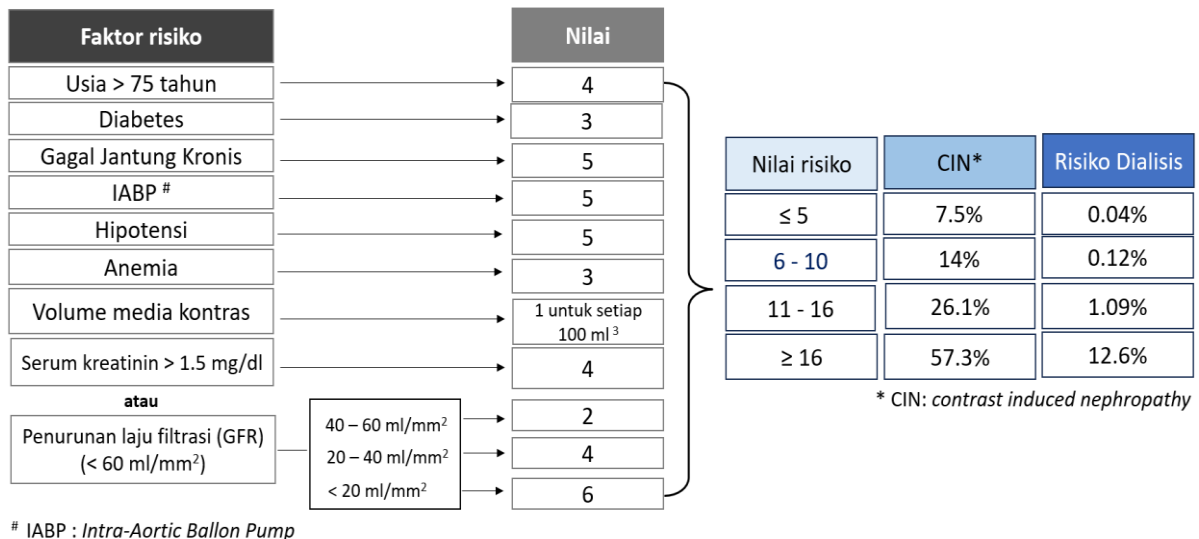
Bagaimana mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi mengalami AKI?

Identifikasi pasien yang berisiko tinggi mengalami AKI dimulai dengan mengidentifikasi kelompok rentan dan kelompok terpapar. Kelompok rentan adalah pasien yang sangat berisiko terjadinya AKI, sedangkan kelompok terpapar adalah pasien AKI akibat penyakit yang mendasarinya (*lihat tabel 3.1*).

Tabel 3.1. Kerentanan dan paparan yang sering sebagai penyebab AKI di ICU ⁽¹⁾

Rentan	Terpapar
<ul style="list-style-type: none">• Usia lanjut• Dehidrasi atau hipovolemia• Jenis kelamin perempuan• Penyakit ginjal kronis• Penyakit kronis (paru, hati, jantung)• Diabetes• Anemia• Keganasan	<ul style="list-style-type: none">• Sepsis• Syok sirkulasi• Pasca operasi jantung (<i>cardiopulmonary bypass</i>)• Operasi mayor non kardiak• Trauma• Luka akar• Obat nefrotoksik• Bahan radiokontras• Keracunan tanaman

Selama perawatan di ICU, kelompok rentan dan terpapar dilakukan evaluasi klinis secara menyeluruh termasuk penyakit penyerta (*comorbid*) dan memperhitungkan risiko paparan yang terjadi bila akan dilakukan tindakan atau prosedur diagnostik dan/atau terapi. Umumnya, evaluasi pada penyakit kritis dilakukan menggunakan sistem nilai prognostik misalnya *Acute Physiologic Chronic Health Evaluation* (APACHE), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) yang semakin besar nilainya semakin tinggi risiko terjadinya AKI. Mehran dkk. (2004) melaporkan beberapa variabel yang menentukan risiko terjadinya AKI yaitu pasca pemberian media kontras, usia lanjut (> 75 tahun), diabetes, gagal jantung kronis, penurunan fungsi ginjal, anemia, hipotensi, volume media kontras, dan penggunaan *Intra-Aortic Balloon Pump* (IABP) (*lihat gambar 3.1*) ^(2,6)



Gambar 3.1. Risiko CIN “Skor Mehran” ⁽⁶⁾

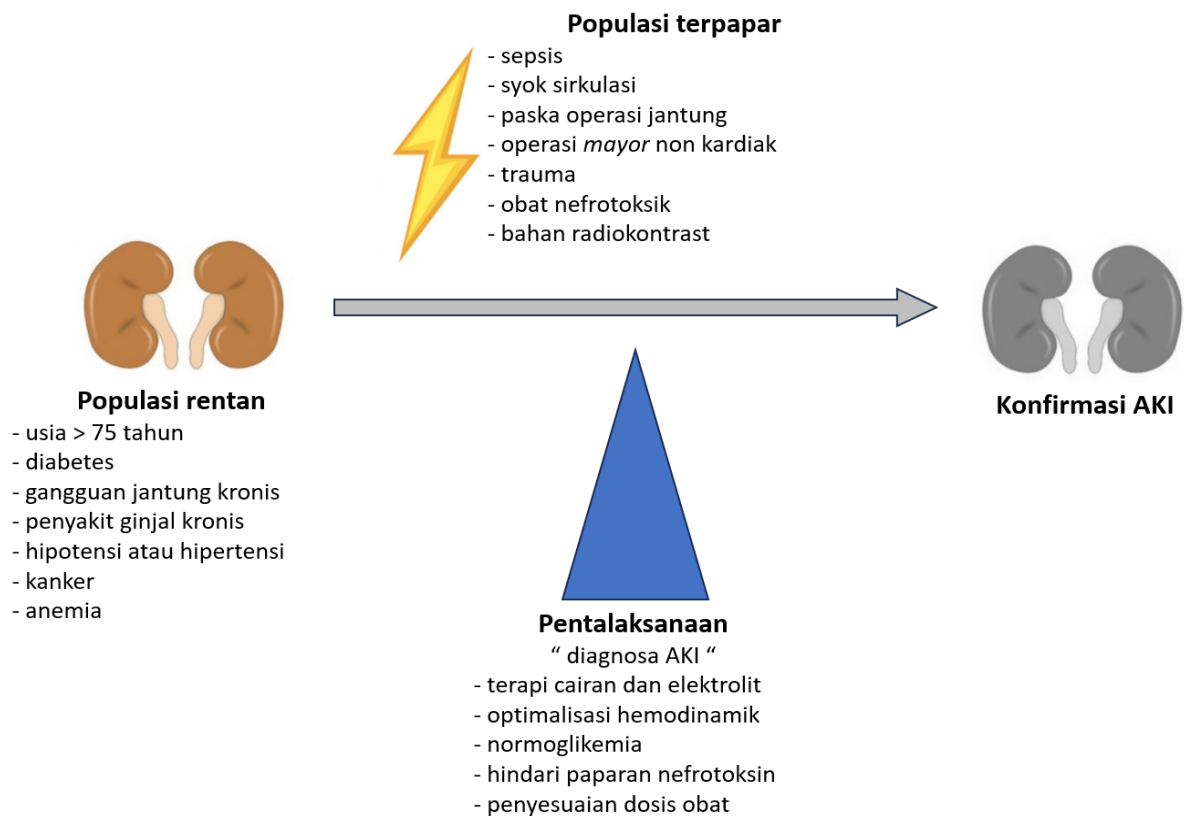
Bagaimana mengevaluasi pasien dengan risiko tinggi AKI?

- Untuk pasien rentan terhadap AKI tanpa disertai gangguan fungsional atau belum memenuhi kriteria KDIGO, dilakukan pemantauan produksi urin, pemeriksaan biomarker, urinalisis, dan evaluasi kreatinin serum setiap 2 atau 3 hari selama 7 hari pertama selama perawatan di ICU.
- Untuk pasien terpapar AKI, lakukan *bundle* AKI (*lihat gambar 3.2*)
 - Optimalisasi hemodinamik dan keseimbangan cairan - elektrolit sesuai dengan kebutuhan individu melalui pemantauan hemodinamik fungsional
 - Hindari hiperglikemia
 - Lakukan penyesuaian dosis obat sesuai *clearance* ginjal
 - Hindari bahan atau media yang bersifat nefrotoksik.^(1,2,3)

Beberapa keadaan berisiko tinggi terjadinya AKI di ICU

- Sepsis:
Sebanyak 60% pasien sepsis akan mengalami AKI. Oleh karena itu, deteksi dini sepsis adalah hal yang penting agar penanganan dan pencegahan dilakukan secara dini. Penatalaksanaan sepsis awal melalui *sepsis-1 hour bundle* meliputi: ^(3,4,5)
 - Pemeriksaan serial laktat darah
 - Pemeriksaan kultur darah sebelum pemberian dosis pertama antibiotik
 - Pemberian antibiotik spektrum luas

- Pemberian cairan kristaloid 30 mL/kg dalam 3 jam bila hipotensi atau laktat darah ≥ 4 mmol/L
- Pemberian vasopresor bila pemberian cairan tidak dapat mempertahankan mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mmHg.



Gambar 3.2. Hubungan kelompok rentan, paparan, dan *bundle* AKI.⁽²⁾

- *Contrast-induced nephropathy (CIN):*

Definisi CIN adalah peningkatan kreatinin serum $> 0,5$ mg/dL atau peningkatan 25% dari *baseline* dalam 24 – 72 jam setelah pemberian media kontras. Umumnya, gangguan fungsi ini berlangsung 7 - 10 hari. Apabila terjadi pada periode lebih lambat (*late onset*) atau berlangsung lebih lama (> 10 hari), perlu menyingkirkan penyebab lain (misalnya, atheroemboli pasca arteriografi). Beberapa faktor risiko terjadinya CIN yaitu adanya komorbiditas seperti gagal ginjal kronis, gagal jantung, diabetes, dan sirosis hepatis, *GFR* rendah, hipovolemik, albuminuria, dan pada saat yang sama menggunakan obat rutin bersifat nefrotoksik seperti *non-steroid anti inflammation drugs* (NSAID) dan aminoglikosida ^(2,5) Penelitian *Preserve* (2018) membandingkan penggunaan antara cairan isotonik natrium bikarbonat dan isotonik natrium klorida dengan atau tanpa N-

asetilsistein. Hasil penelitian ini menyimpulkan tidak didapatkan perbedaan dalam mencegah CIN⁽⁷⁾, sehingga saat ini tidak ada metode terbaik dalam mencegah CIN selain menghindari penggunaan media kontras. Apabila pemberian media kontras tidak dapat dihindari maka:

- Lakukan profilaksis melalui hidrasi yang cukup (euvolemik) terutama kasus dengan *low GFR* ($< 30 \text{ mL/menit/1,73 m}^2$) tanpa dialisis rutin.
- Profilaksis menggunakan cairan isotonik NaCl 0,9% diberikan satu jam sebelum dan dilanjutkan 3 - 12 jam setelah pemberian kontras dengan dosis 1-3 mL/kg/jam
- Gunakan media kontras *low* atau iso-osmolar dalam volume kecil dan hindari penggunaan media kontras hiperosmolar atau media kontras intra-arterial.⁽⁸⁾

- Pasca pembedahan jantung:

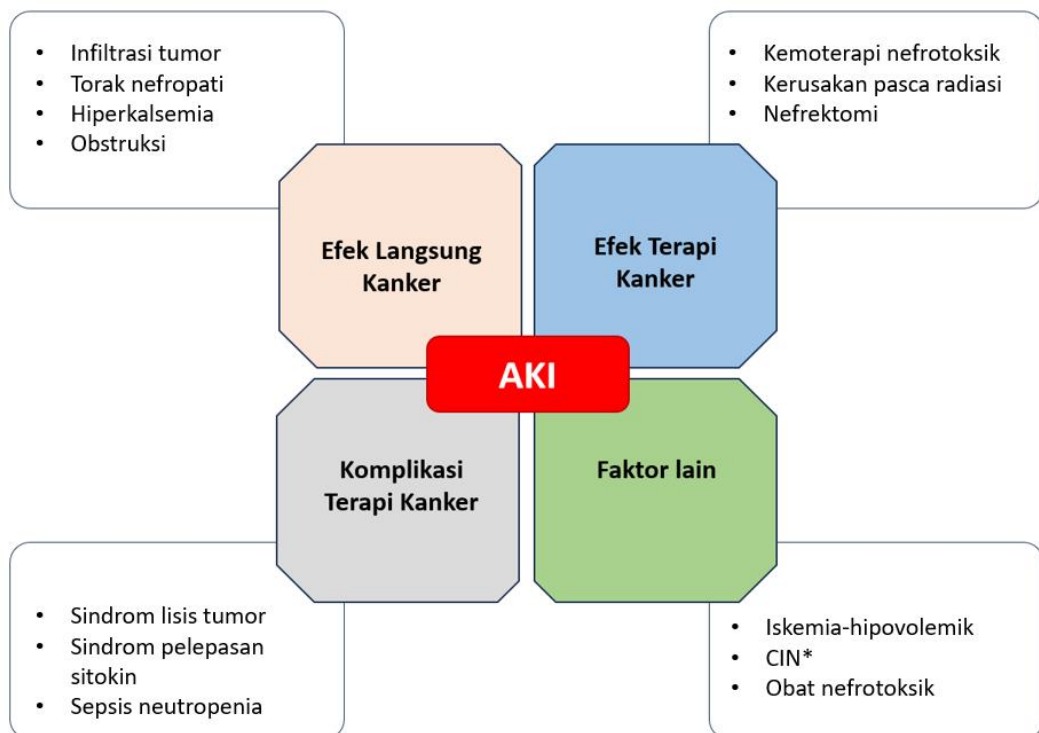
Penelitian meta-analisis membuktikan adanya korelasi kuat terjadinya AKI dengan beberapa variabel yang terkait operasi jantung, antara lain:⁽⁹⁾

- Usia lanjut
- Diabetes
- Intra-operasi: durasi *low delivery oxygen* selama *cardiopulmonary bypass*
- Strategi operasi: *on-pump* > 104 menit dan *X clamp* > 50 menit
- Menggunakan ventilasi mekanik > 24 jam
- Penggunaan transfusi PRC > 6 unit

Plasma albumin yang rendah dan nilai *brain natriuretic peptide* pre-operatif dapat memprediksi akan kemungkinan membutuhkan terapi pengganti ginjal pasca *off-pump coronary artery bypass graft (CABG)*.⁽¹⁰⁾ Pemberian antagonis aldosterone preoperatif dapat menurunkan risiko AKI pasca operasi jantung.⁽¹¹⁾

- AKI pasca pembedahan (non kardiak): Tindakan pembedahan mempunyai keterkaitan yang kuat dengan terjadinya AKI, terutama tindakan pembedahan darurat (khususnya manipulasi intraperitoneal), lamanya operasi, nilai *C-reactive protein (CRP)* yang tinggi, pemberian transfusi darah, dan kondisi pre-operatif dengan nilai GFR yang rendah. Sun dkk. menyimpulkan adanya korelasi yang kuat antara durasi dan rendahnya hipotensi intraoperatif dengan kejadian AKI⁽¹²⁾

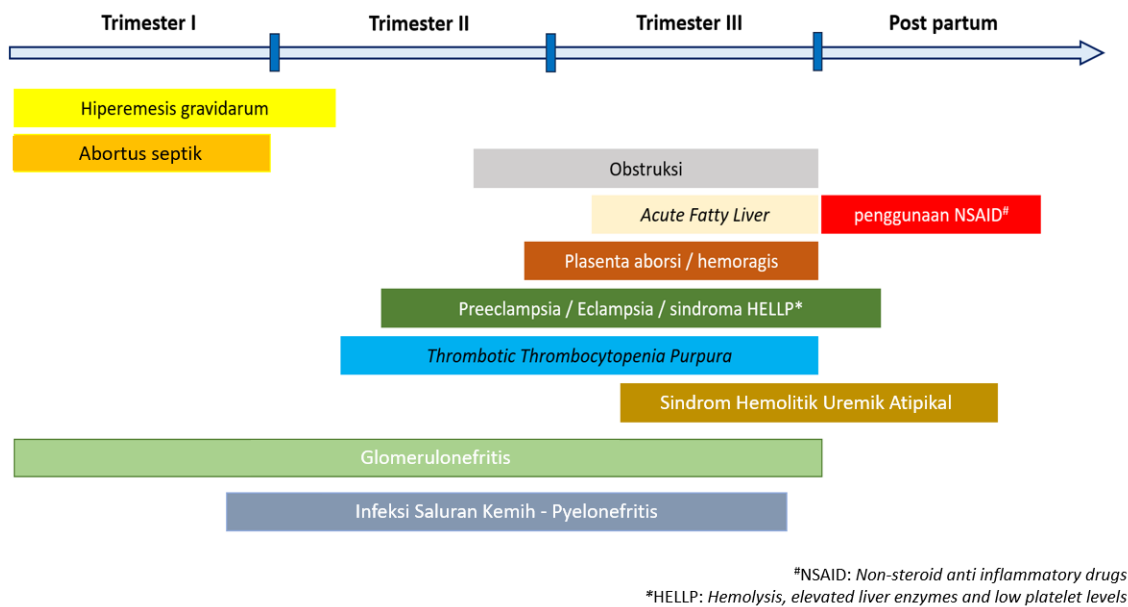
- Kanker: AKI terkait kanker menghabiskan biaya perawatan besar dengan angka mortalitas yang tinggi. Pasien kanker sangat rentan mengalami AKI karena mudahnya terjadi infeksi atau sepsis, sindrom lisis tumor, efek samping akibat kemoterapi, atau dampak langsung dari tumor (*lihat gambar 3.3*).⁽¹³⁾ Terjadinya AKI akan mempersulit penanganan kanker itu sendiri. Dosis kemoterapi perlu disesuaikan atau dikurangi, serta risiko toksisitas semakin tinggi. Tidak ada hal yang khusus dalam kriteria diagnosis dan penanganan AKI terkait kanker, tetapi penggunaan terapi pengganti ginjal umumnya lebih sering dan lebih awal dilakukan.⁽¹⁴⁾



Gambar 3.3. Etiologi *Acute Kidney Injury* (AKI) terkait kanker ⁽¹³⁾

- Kehamilan: AKI terkait kehamilan memiliki risiko kematian yang tinggi untuk ibu dan anak. Faktor risiko terjadinya AKI terutama kehamilan di usia lanjut, riwayat pre-eklampsia, dan penyakit komorbid misalnya diabetes. Etiologi AKI pada kehamilan multifaktorial, tetapi masing-masing penyebab AKI memiliki kecenderungan terjadi pada trimester tertentu (*lihat gambar 3.4*). Pada kehamilan normal, secara fisiologi akan terjadi peningkatan filtrasi glomerulus hingga 40 – 60%, sehingga pada kehamilan kreatinin serum umumnya lebih rendah dari *baseline* atau menurun < 0,8 mg/dL. Saat ini, belum ada kriteria dasar untuk mendiagnosis AKI terkait kehamilan. Oleh karena itu, penegakan diagnosis merupakan tantangan bagi klinisi karena memerlukan

kecermatan dan ketelitian. Sejauh ini kreatinin serum, terutama pemantauan kecenderungan konsentrasinya dalam serum dari waktu ke waktu adalah yang paling efektif sebagai dasar diagnosis AKI terkait kehamilan. Penanganan AKI terkait kehamilan tidak berbeda dengan non-kehamilan, tetapi yang penting adalah melakukan identifikasi dan evaluasi dini.^(14,15)



Gambar 3.4. Etiologi *Acute Kidney Injury* (AKI) terkait kehamilan ⁽¹⁴⁾

- Antibiotik

Perawatan AKI di ICU seringkali disertai dengan kebutuhan pemberian antibiotik. Pada gangguan ginjal termasuk AKI, akan terjadi perubahan farmakokinetik-farmakodinamik (pK-pD). Antibiotik yang diekskresi melalui ginjal perlu dilakukan penyesuaian dosis agar tidak memperberat fungsi ginjal. Umumnya, penyesuaian dosis mengikuti kondisi ginjal yang tergambar dari *glomerulus filtration rate* \approx GFR atau *clearance* kreatinin. Penghitungan kreatinin dihitung menggunakan rumus *Cockcroft-Gault*, tetapi rumus ini penggunaannya di ICU kurang praktis, mengingat pasien kritis fase akut sangat dinamis sehingga tidak menggambarkan nilai yang objektif.⁽¹⁶⁾ Pemberian dosis rumatan harus mempertimbangkan karakteristik antibiotik, apakah bersifat *time dependent* atau *concentration dependent*. Pada gangguan ginjal (AKI), agar antibiotik dapat bekerja optimal dan tidak terlalu memperberat fungsi ginjal, maka secara praktik sehari-hari dianjurkan:

- Kelompok *time dependent*: Dosis total per hari dikurangi, tetapi jarak pemberian tetap sama (tidak diubah) dengan tujuan mempertahankan $ft > MIC$. Misalnya, pada pemberian meropenem pada kasus dengan estimasi *clearance* kreatinin (GFR) < 15 ml/min, pemberian diawali dosis *loading* 1000 mg agar konsentrasi antibiotik dalam plasma cepat mencapai konsentrasi maksimal (C_{max}), kemudian diikuti dosis rumatan 500 mg tiap 8 jam untuk optimalisasi $ft > MIC$.
- Kelompok *concentration dependent*: Dosis total per hari dipertahankan, tetapi jarak pemberian diperpanjang agar konsentrasi puncak plasma (C_{max}) tetap tercapai (*lihat tabel 3.2*)^(17,18)
- Hindari penggunaan aminoglikosida dan/atau kombinasi dengan vancomycin apabila masih ada pilihan lain yang kurang toksik terhadap ginjal.⁽⁵⁾

Tabel 3.2. Modifikasi dosis antibiotik pada AKI.⁽¹⁹⁾

Kelompok antibiotik	Modifikasi dosis
<i>Time dependent</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Beta-lactam (cephalosporin, cefepime, cefpirome) • Carbapenem (meropenem, imipenem, doripenem) • Vancomycin 	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis total dikurangi, tetapi frekuensi pemberian tetap sama • Pemberian kontinu atau <i>extended infusion</i> hanya pada TPnG kontinu • Diberikan penambahan dosis pasca TPnG intermiten
<i>Concentrate dependent</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Aminoglikosida • Fluoroquinolone • Metronidazole • Macrolide • Linezolid 	<ul style="list-style-type: none"> • Pemberian dosis <i>loading</i> agar C_{max} cepat tercapai • Frekuensi pemberian diperpanjang terutama aminoglikosida dan diberikan sebelum hemodialisis bila menggunakan TPnG intermiten

Clearance antibiotik sangat tergantung dari jenis modalitas terapi pengganti ginjal (TPnG) yang digunakan. Hemodialisis, hemofiltrasi, hemodiafiltrasi, dan dialisis peritoneal mempunyai mekanisme *clearance* yang berbeda terhadap produk metabolik termasuk

antibiotik. Untuk praktik sehari-hari, bila menggunakan TPnG *intermittent*, antibiotik sebaiknya diberikan sebelum atau sebagai dosis tambahan setelah selesainya TPnG *intermittent*. Apabila menggunakan TPnG kontinu, pemberian antibiotik tidak memerlukan penyesuaian dosis.⁽¹⁹⁾

Referensi:

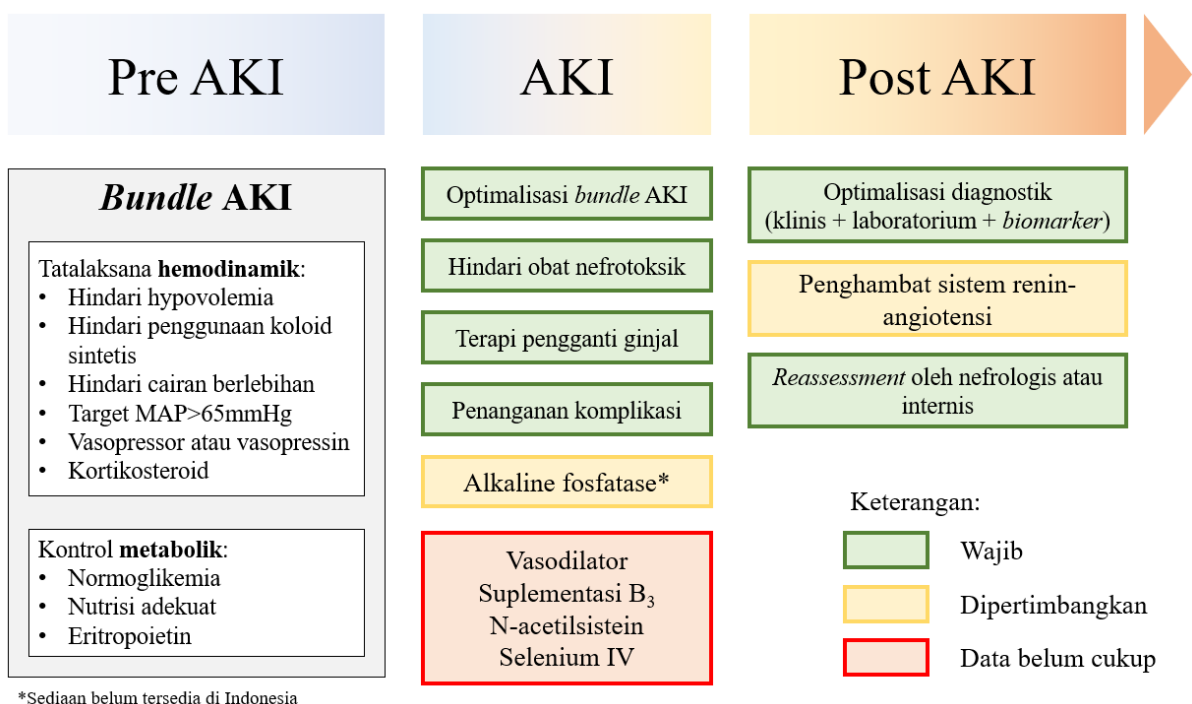
1. KDIGO Workgroup (2012) KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplement* 2:1-138
2. Chen J, Kuo G et al. Review Article: Risk factor and prognosis assessment for acute kidney injury: The 2020 consensus of the Taiwan AKI Task Force. *Journal of the Formosan Medical Association* 120 (2021) 1424 – 1433
3. Meersch M, Zarbock A. New Diagnostic Approaches in Acute Kidney Injury. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2017*; Editor: Vincent JL, Springer: 107 - 117
4. Zarbock A, Koyner J et al. Sepsis-associated acute kidney injury-treatment standard. *Nephrol Dial Transplant* 2024; 39: 26 – 35
5. Misra R, Sodhi K et al. ISCCM Guidelines on Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, Octobre 2022, Volume 26 Issue S2: S14 – S42
6. Mehran R, Aymong E et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1393 – 44
7. Weisbord, S. Gallagher, M. et al. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *New England Journal of Medicine* 2018, 378, 603–614
8. Davenport M, Perazela M et al. Use of Intravenous Iodinated Contrast Media in Patients with Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation Radiology, March 2020: Volume 294: Number 3: 661 – 668
9. Amini S, Najafi MN et al. Risk factors and outcome of acute kidney injury after isolated CABG surgery: a prospective cohort study. *Braz J Cardiovasc Surgery* 2019;34(1):70 – 75
10. Kato T, Machida Y et al. Factors associated with postoperative requirement of renal replacement therapy following off-pump coronary bypass surgery. *Heart Vessels* 2017;32(2):134–142
11. Jawitz O, Stebbins A et al. Association between levosimendan, postoperative AKI, and mortality in cardiac surgery: insights from the LEVO-CTS trial. *Am Heart J* 2021;231:18–24.
12. Ostermann M, Seylanova N et al. Onco-Nephrology: Acute Kidney Injury in Critically Ill Cancer Patients. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2020*; Editor: Vincent JL, Springer: 331 - 342
13. Benoit D, Hoste E et al. Outcome in critically ill medical patients treated with renal replacement therapy for acute renal failure: comparison between patients with and those without haematological malignancies. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2005, 20, 552–558
14. Shah S, Verma P. Pregnancy-Related Acute Kidney Injury: do we know what to do ?. *Nephron* 2023;147:35–38
15. Taber-High E, Shah S. Acute Kidney Injury in Pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2020;27(6):455-46
16. Wade W, Dipiro J et al . *Concepts in clinical pharmacokinetics*. 4th Ed, 2005, American Society of Health - System Pharmacist, Inc

17. Udy A, Lipman J. In sepsis management PIRO and MODS 2012: Importance of high creatinine clearance for antibacterial treatment in sepsis. Springer, editor: Rello J, Lipman J: 171-97
18. Ulldemolins M, Roberts J. In Sepsis Management, PIRO and MODS. How do I Adjust Antimicrobial Daily Dosage in Patients with MODS? A pharmacists Contribution 2012. Springer, editor: Rello J, Lipman J: 199– 218
19. Lewis S, Mueller B. Antibiotic dosing in patients with Acute Kidney Injury: “enough but not too much“. Journal of Intensive Care Medicine October. 2014: 1-14

BAB IV

PENATALAKSANAAN *ACUTE KIDNEY INJURY*

Masalah AKI dalam perawatan di ICU berisiko meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Sebagaimana pembahasan bab sebelumnya, penyebab AKI multifaktorial sehingga deteksi dini diperlukan agar penatalaksanaan dilakukan lebih dini. Prinsip penatalaksanaan AKI adalah mencegah agar kerusakan ginjal tidak semakin luas melalui optimalisasi perfusi ginjal serta berusaha memperbaiki fungsi ginjal. Oleh karena itu, peranan tim multidisiplin sangat penting untuk penanganan terhadap pasien dengan AKI. Evaluasi dan konsultasi nefrologi dalam waktu 48 jam pertama bermanfaat pada pasien gangguan ginjal akut.⁽¹⁾ Hal ini berkaitan dengan konsultasi terkait terapi pengganti ginjal, pada kasus dimana tidak ada respons terapi terhadap pengobatan suportif, kasus AKI tanpa penyebab yang jelas, atau pada kasus-kasus transplantasi ginjal, glomerulonephritis, ataupun keganasan yang melibatkan ginjal.⁽²⁾ Penatalaksanaan dilakukan melalui tiga tahapan, yaitu sebelum (pra AKI), saat (AKI) dan setelah (pasca AKI) (lihat gambar 4.1)^(3,4)



Gambar 4.1. Tiga tahapan penatalaksanaan AKI ⁽²⁾

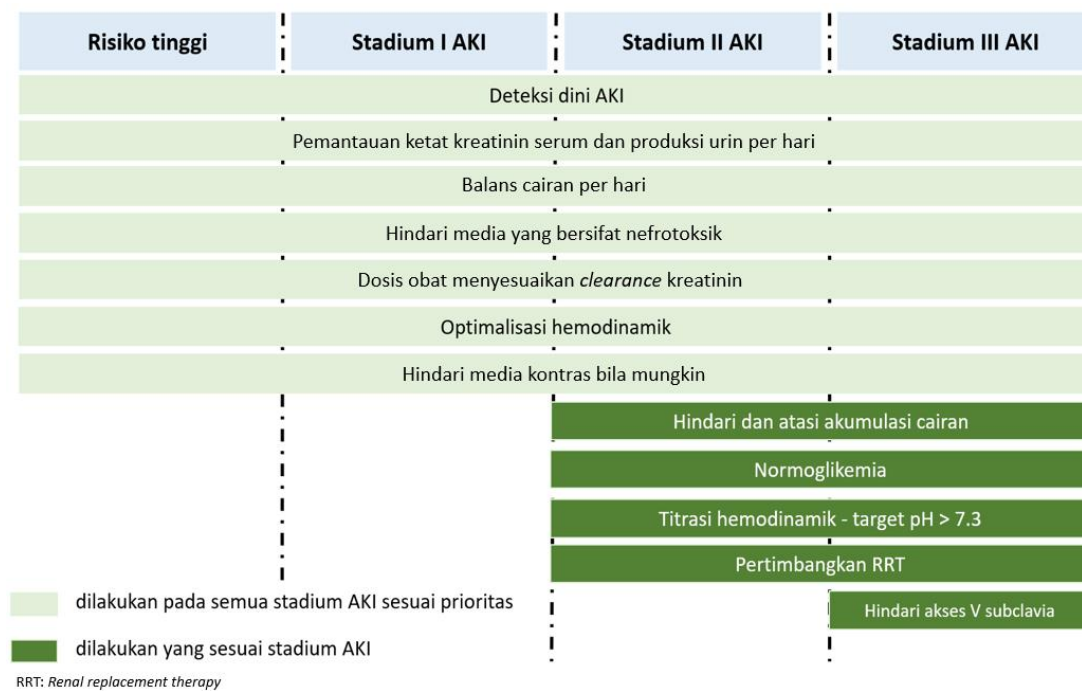
MAP: mean arterial pressure

Bundle AKI (lihat gambar 4.2)

- Dianjurkan untuk dilakukan pada setiap pasien kritis dengan stadium awal AKI
- Direkomendasikan pada pasien yang akan dilakukan pembedahan *major* atau pembedahan jantung dengan risiko terjadinya AKI ^(3,5)

Erythropoietin (EPO)

Banyak penelitian serta didukung dasar biologi yang rasional menyimpulkan EPO mempunyai efek nefroproteksi. Pemberian EPO mencegah kerusakan akibat *ischemia-reperfusion* (IR), *contrast induced injury*, dan memperbaiki fungsi ginjal melalui pencegahan apoptosis.⁽⁶⁾ Aoun dkk. (2022) melakukan randomisasi 134 pasien (EPO vs. kontrol), menyimpulkan bahwa pemberian EPO tidak memberi efek dalam hal transfusi, pemulihan ginjal, dan mortalitas pada AKI disertai anemia.⁽⁷⁾



Gambar 4.2. Penatalaksanaan *bundle* AKI ⁽³⁾

Alkaline fosfatase

AKI terkait sepsis (S-AKI) merupakan penyebab AKI paling sering yang terjadi di ruang intensif dan mengakibatkan morbiditas serta mortalitas yang tinggi. Beberapa penelitian menunjukkan pemberian alkaline fosfatase mempunyai efek proteksi melalui defosforilasi dan detoksifikasi terhadap endotoksin (*lipopolysaccharide*) dari dinding kuman Gram negatif.⁽⁸⁾

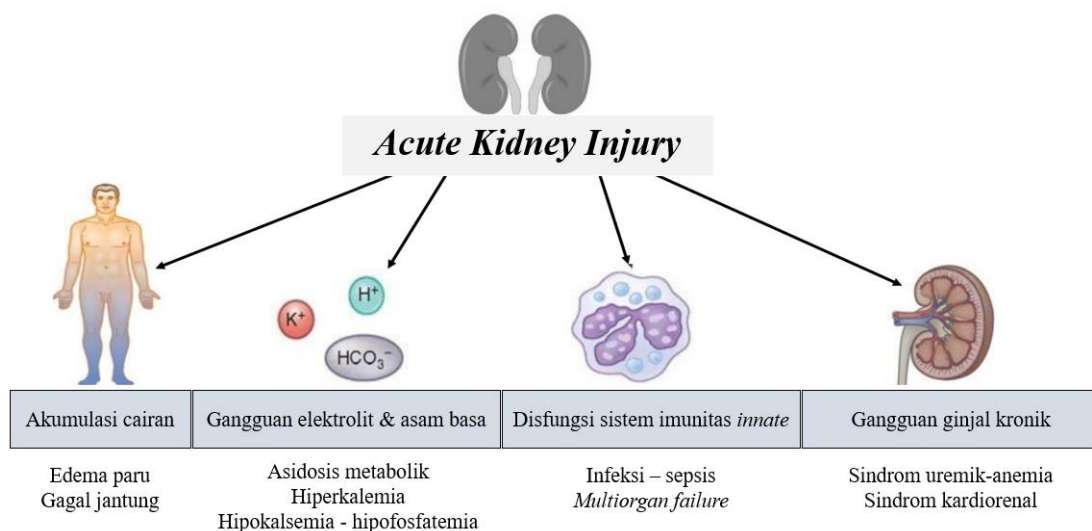
Apa peranan diuretik dalam penanganan AKI?

Tujuan penggunaan diuretik (umumnya *loop diuretik* yang digunakan) adalah untuk memperbaiki AKI melalui pencegahan obstruksi tubulus, mengurangi konsumsi oksigen pada medulla, dan meningkatkan aliran darah ginjal agar mengurangi akumulasi cairan dan bendungan vena. Beberapa rekomendasi penggunaan diuretik antara lain:⁽⁹⁾

- *Furosemide Stress Test* (FST)
 - FST tidak dilakukan dalam keadaan hipovolemik dan bertujuan untuk memprediksi stadium dan progresivitas dari AKI
 - Dosis pemberian furosemide 1 mg/kgBB, untuk kasus terpapar furosemide dalam 7 hari sebelumnya dosis 1,5 mg/kgBB. Bila diuresis < 200 mL dalam 2 jam setelah pemberian FST, hasil uji dianggap *non-responder*.
 - FST tidak direkomendasikan sebagai penanda untuk menginisiasi TPnG ^(9,10)
- Penggunaan diuretik tidak direkomendasikan sebagai pencegahan AKI
- Penggunaan diuretik direkomendasikan untuk mengatur atau mencegah cairan berlebihan terhadap pasien yang respons terhadap diuretik. ^(9,11)

Penanganan komplikasi AKI

Komplikasi AKI sangat bervariasi seperti akumulasi cairan, asidosis metabolik, hiperkalemia, anemia, dan sindrom uremia (ensefalopati, perikarditis, dan perdarahan). Berbagai komplikasi ini sangat bergantung pada derajat kerusakan atau stadium AKI (*lihat gambar 4.3*). Mengingat morbiditas dan mortalitas yang tinggi, maka penanganan komplikasi akibat AKI merupakan bagian penting dari manajemen AKI keseluruhan. ^(11,12)



Gambar 4.3. Komplikasi akut dan kronis akibat AKI ⁽¹¹⁾

Hiperkalemia

Hiperkalemia merupakan salah satu komplikasi akut AKI yang bersifat *emergency* karena dapat mengakibatkan henti jantung. Penyebab utama hiperkalemia adalah akibat penurunan *glomerulus filtration rate* (GFR), tetapi perlu juga memperhatikan faktor lain seperti adanya asidosis, penggunaan obat *ACE inhibitor*, spironolakton, terutama bila digunakan saat dehidrasi. Penatalaksanaan hiperkalemia harus dilakukan segera dan sistematis (*lihat tabel 4.1*).^(5,12)

Tabel 4.1. Penatalaksanaan Hiperkalemia ⁽⁵⁾

Tujuan pemberian	Obat dan dosis	Keterangan
Stabilisasi membran jantung	Kalsium glukonat atau kalsium klorida Dosis: 1 gram IV dalam beberapa menit	<ul style="list-style-type: none"> • Penggunaan bersamaan dengan digoksin perlu pemantauan • Selama pemberian, perlu memerhatikan perubahan elektrokardiografi
Shifting ion transeluler K ⁺	Insulin. Dosis: 10 U IV atau 0,1 U/kgBB	<ul style="list-style-type: none"> • Umumnya 10 U insulin diberikan dengan 20 – 50 gram glukosa • Perlu pemantauan glukosa darah
	Albuterol. Dosis: 5-20 mg nebulizer	<ul style="list-style-type: none"> • Pemantauan detak jantung
	Natrium bikarbonat. Dosis: 1 meq/kgBB atau 50 meq/50mL IV	<ul style="list-style-type: none"> • Indikasi: asidosis metabolik berat • Sebelum pemberian, perhatikan konsentrasi natrium plasma
Mengeluarkan kalium dari tubuh	<i>Loop</i> diuretik (furosemide). Dosis: 40-60 mg IV	<ul style="list-style-type: none"> • Bila hipovolemia atau euvolemia, berikan bersamaan dengan larutan <i>normal saline</i>
	Resin penukar kation (sodium polysterene sulfonate) Dosis: 15 gram per oral/rektal 1-4 kali/hari	<ul style="list-style-type: none"> • Hati-hati penggunaan pada pasien dengan ileus obstruktif atau dehidrasi. Risiko terjadi nekrosis kolon

Komplikasi akut lain yang mengancam jiwa (*life-threatening*) akibat AKI seperti edema paru atau asidosis metabolik berat yang bersifat refrakter harus ditangani secara optimal. Oleh karena itu, prinsip penatalaksanaan komplikasi akut AKI adalah stabilisasi secepatnya serta memperbaiki atau mempertahankan fungsi ginjal dan menangani faktor yang reversibel (*lihat bagian terapi pengganti ginjal*)

Penatalaksanaan Suportif AKI di ICU

Penatalaksanaan suportif adalah bagian dari “*bundle AKI*” yang bertujuan untuk mencegah kerusakan lebih lanjut dan mempercepat proses penyembuhan (*recovery*). Pada pedoman ini, pembahasan penatalaksanaan suportif akan berfokus pada optimalisasi hemodinamik dan nutrisi

Optimalisasi Hemodinamik

Ketidakstabilan hemodinamik akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas AKI. Ketidakstabilan hemodinamik didasari oleh hipovolemia, disfungsi vasomotor, atau depresi miokard. Optimalisasi hemodinamik dilakukan secara sistematis dan bertahap (*gambar 4.6*).⁽¹³⁾

Terapi Cairan

Kapan dan bagaimana cairan diberikan?

- Klinis ditemukan tanda-tanda hipovolemia
- Ditemukan tanda-tanda hipoperfusi (*lihat tabel 4.2*)
- Pasien respons terhadap pemberian cairan (*fluid responsiveness*). Untuk mengetahui pasien respons terhadap cairan, dilakukan *fluid challenge*. Indikasi melakukan *fluid challenge* karena didasari masih adanya kecurigaan defisit cairan. (*lihat gambar 4.4*)

Tabel 4.2. Tanda-tanda hipoperfusi⁽³⁵⁾

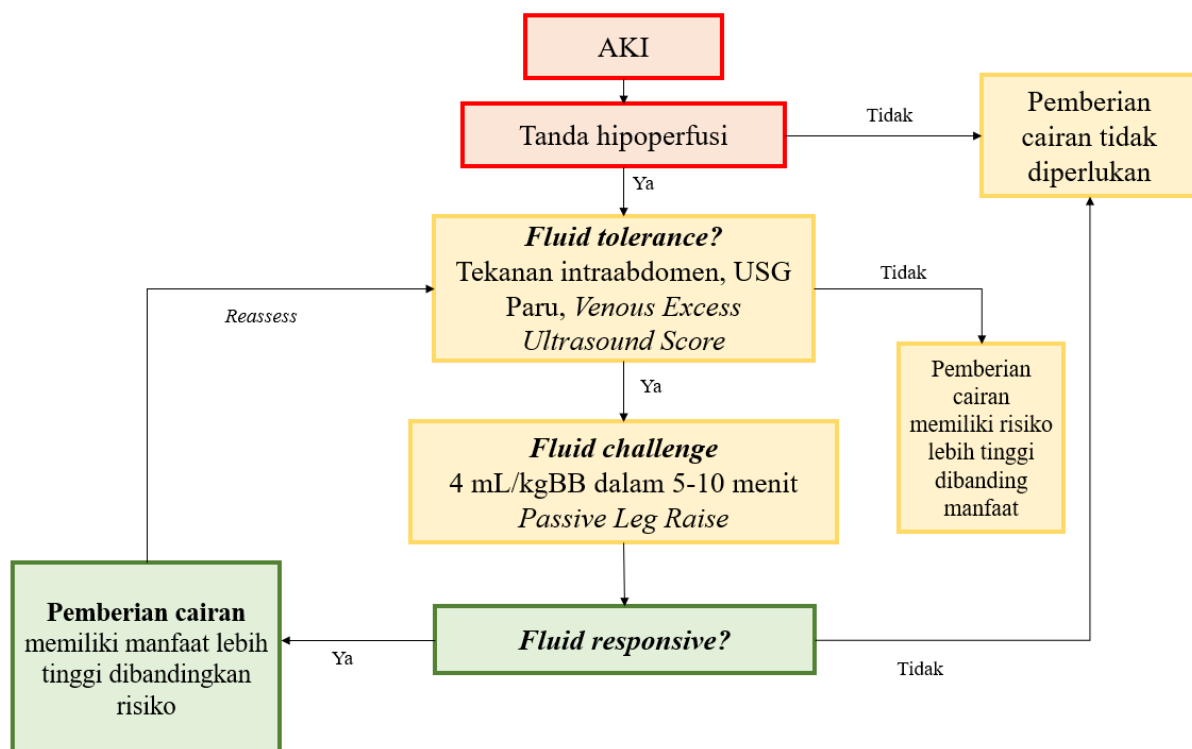
Sistem organ	Tanda-tanda klinis dan laboratorium
Sistem saraf	Perubahan kesadaran (apatis, agitasi, hingga koma)
Paru	Takipnea, hipoksemia
Jantung	Takikardia, aritmia, iskemia, dan hipotensi
Ginjal	Oligouria (diuresis <0,5 mL/kgBB)
Kulit	Tanda <i>mottling</i> , <i>capillary refill time</i> ≥ 4 detik
Metabolik	Asidosis metabolik, laktat darah ≥ 4 mmol/L

Fluid tolerance

- *Fluid tolerance* dapat dinilai dengan pengukuran tekanan intraabdomen, USG paru (*B-line*), dan *venous excess ultrasound score* (lihat lampiran 3).

Fluid challenge (FC)

- FC dikatakan positif (artinya adanya defisit cairan) bila terdapat peningkatan *stroke volume* atau *cardiac output* 10 – 15% setelah pemberian cairan dengan dosis 4 mL/kgBB tetesan cepat atau dalam 5 – 10 menit.
- Pengukuran *stroke volume* atau *cardiac output* untuk menilai *fluid responsiveness* direkomendasikan menggunakan parameter dinamis melalui metode non-invasif seperti ekokardiografi (melalui pengukuran *Left ventricle outflow tract velocity time integral*) atau invasif, misalnya PICCO, Flotrac-Vigileo, atau *Tidal Volume challenges* (lihat gambar 4.4) ^(14,15,16,17,34)



Gambar 4.4. Penatalaksanaan cairan pada AKI ^(14,34, modifikasi)

Kapan terapi cairan dihentikan?

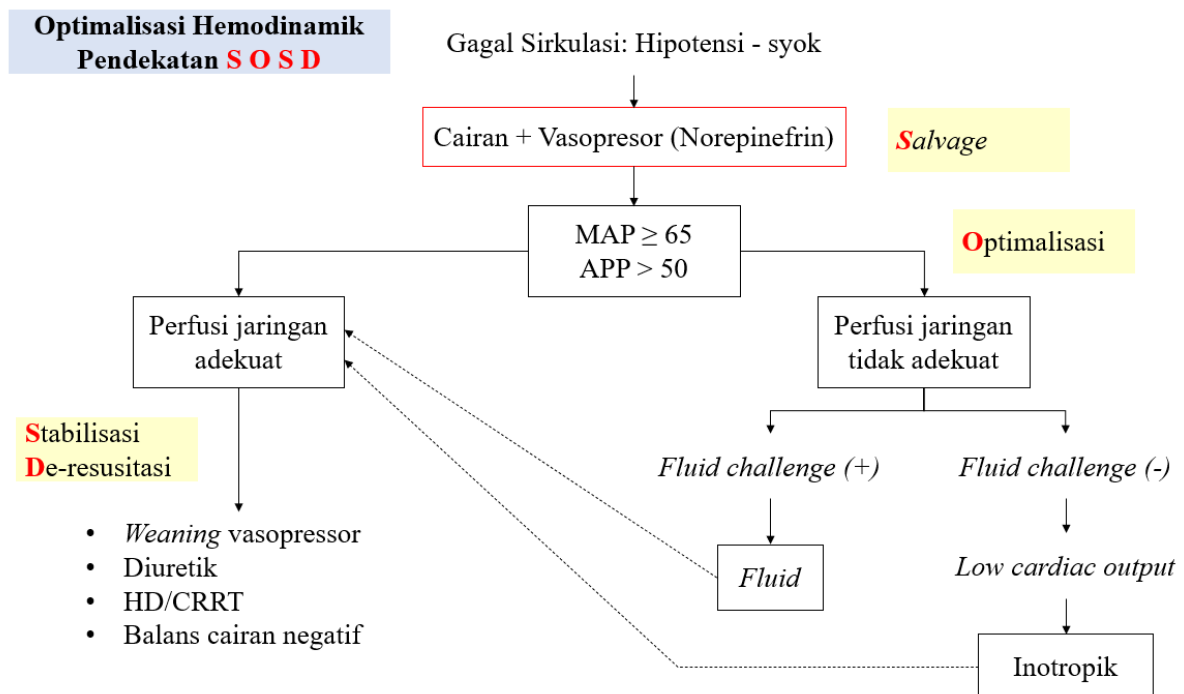
- Bila tujuan terapi cairan tercapai, ditandai dengan perbaikan oksigenasi jaringan (tidak ditemukan tanda-tanda hipoperfusi)

- Tidak ditemukan defisit cairan atau tanda risiko syok (hemodinamik normal)

Pemberian cairan harus melalui pemantauan ketat agar menghindari akumulasi cairan berlebihan (*overload*) yang akan memperburuk AKI itu sendiri (kongestif ginjal) ^(16,17)

Apa yang dimaksud dengan de-resusitasi?

- Akumulasi cairan (*overload*) adalah salah satu efek samping yang terjadi selama melakukan terapi cairan (termasuk resusitasi), terutama bila tidak dilakukan dengan pemantauan ketat dan akan memberikan dampak negatif terhadap pasien.
- De-resusitasi adalah bagian dari konsep terapi cairan pasien kritis seperti misalnya konsep S O S D (*Salvage, Optimalisasi, Stabilisasi dan De-resusitasi*) (lihat gambar 4.5). De-resusitasi umumnya dilakukan setelah 96 jam perawatan atau setelah tercapainya hemodinamik normal diikuti target balans cairan negatif dengan diuresis yang optimal.
- De resusitasi dilakukan bertahap dimulai dengan pembatasan asupan cairan. Apabila tidak efektif, dilakukan evakuasi cairan melalui medikamentosa (misalnya diuretik), ultrafiltrasi, sampai dengan terapi pengganti ginjal. ^(16,18,19,20)



Gambar 4.5. Optimalisasi hemodinamik melalui pendekatan S O S D ⁽²⁰⁾

MAP: mean arterial pressure; Abdominal Perfusion Pressure (APP) = mean arterial pressure – intraabdominal pressure

Pengukuran *Abdominal Perfusion Pressure (APP)* dianjurkan untuk dievaluasi secara berkala untuk setiap pasien AKI karena peningkatan APP dapat sebagai penyebab atau memperberat AKI. Selain itu, APP juga digunakan sebagai target optimalisasi hemodinamik ($APP > 50$ mmHg).⁽¹⁷⁾

Rekomendasi Cairan pada AKI

- Lakukan resusitasi cairan didasari pendekatan individual dan hindari terjadinya hipervolemia
- *Normal saline* merupakan pilihan pertama untuk melakukan resusitasi cairan
- *Starch*, gelatin, dan dextran tidak direkomendasikan untuk digunakan sebagai cairan resusitasi
- *Balanced salt solution* lebih dianjurkan dibandingkan dengan *normal saline* bila melakukan resusitasi dalam volume besar. *Balance salt solution* adalah larutan fisiologis dengan perbedaan kation dan anion kuat (*[strong ion difference \approx SID]* 24 – 29 meq dan $Cl < 110$ meq), nilai ini mendekati konsentrasi cairan ekstraseluler tubuh sehingga pemberian intravena tidak akan banyak mengganggu keseimbangan asam basa.
- Bila akan dilakukan resusitasi cairan menggunakan *normal saline* dalam volume yang besar, lakukan pemantauan klor (Cl) untuk mencegah terjadinya hiperkloremia (target $Cl < 109$ meq/L)
- Dianjurkan menggunakan lebih awal albumin 4-5% sebagai koloid untuk pasien syok septik
- Hindari hipovolemia dengan melakukan hidrasi menggunakan kristaloid sebelum pemberian media kontras untuk mencegah AKI ^(14,21,22)

Vasopresor

Saat ini, terdapat kecenderungan pemberian vasopresor diberikan lebih dini pada disfungsi kardiovaskular terutama pada keadaan dimana:

- Dibutuhkan volume cairan dalam jumlah besar untuk melakukan resusitasi
- Tekanan diastolik (≤ 40 mmHg) disertai takikardia.

Beberapa alasan mengapa pemberian vasopresor diberikan lebih dini antara lain:

- Target cardiac *output* lebih cepat tercapai sehingga memperpendek periode hipotensi
- Meningkatkan perfusi lebih cepat sehingga perbaikan mikrosirkulasi lebih dini

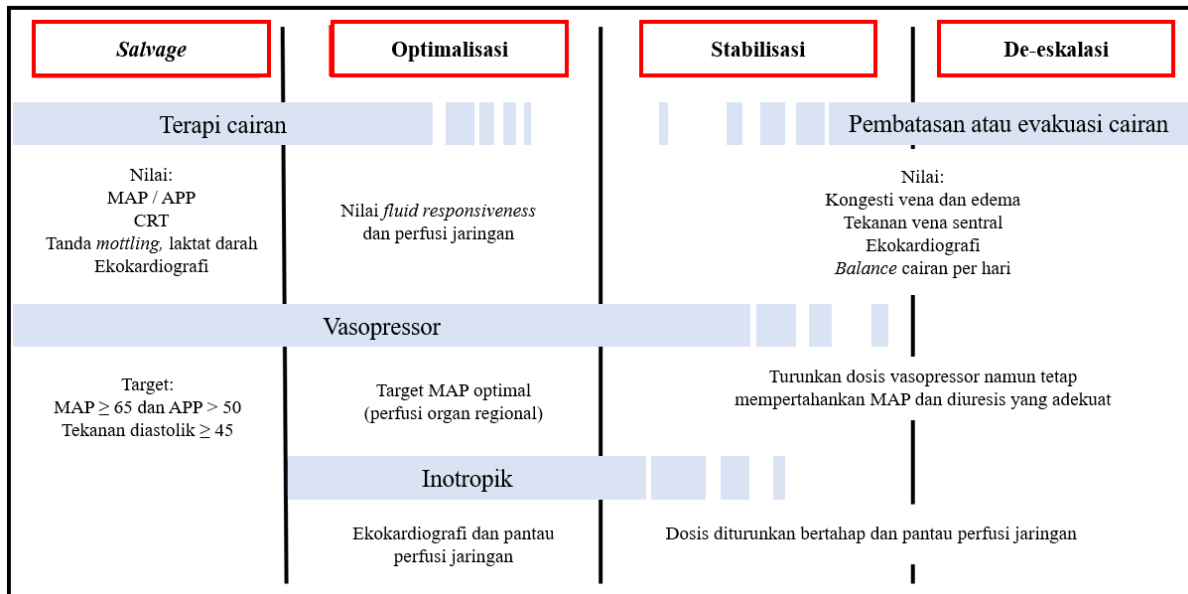
- Menghindari terjadinya akumulasi cairan (*overload*) saat melakukan resusitasi ^(21,22,23)

Rekomendasi penggunaan vasopresor pada AKI

- Titiasi dosis vasopresor dengan target MAP 65 – 70 mmHg (APP > 50 mmHg). Untuk pasien hipertensi kronik disertai syok septik, diperlukan MAP yang lebih tinggi yaitu 80 – 85 mmHg
- Norepinephrine adalah vasopresor pilihan utama dibanding vasopresor lainnya untuk mengatasi disfungsi kardiovaskular, terutama syok septik
- Vasopresin disarankan untuk syok vasoplegia pasca operasi jantung atau digunakan untuk dikombinasikan dengan norepinephrine apabila target tekanan darah (MAP) belum tercapai dan menghindari agar penggunaan dosis norepinephrine tidak terlalu tinggi (> 0,2 mcg/kg/menit).
- *Low-dose dopamine* dan fenoldopam **tidak** dianjurkan untuk digunakan sebagai pencegahan AKI
- Terlipressin dianjurkan sebagai vasopresor pilihan pada sindrom hepatorenal. ^(21,22)

Inotropik

Dalam keadaan normal, ginjal akan menerima 25% dari keseluruhan *cardiac output* untuk mendapatkan asupan oksigen yang optimal, tetapi ginjal sangat peka terhadap penurunan aliran darah sehingga dengan cepat akan mengalami penurunan fungsi. Depresi miokard adalah salah satu penyebab gangguan hemodinamik yang akan memperburuk luaran AKI. Dalam praktik klinis, pada perburukan AKI yang disebabkan penurunan *cardiac output* akibat disfungsi miokard, inotropik, khususnya dobutamine merupakan pilihan. ⁽²⁴⁾ Pada sepsis, pemberian inotropik diindikasikan bila ditemukan disfungsi miokard, disertai tanda-tanda hipoperfusi pada volume cairan intravaskular dan MAP mencukupi. Inotropik juga diindikasikan pada klinis gagal jantung kanan disertai hipertensi pulmonal, $P_{CO_2} \text{ gap} > 6$ mmHg, status cairan intravaskular mencukupi, dan juga untuk mengoptimalkan afterload jantung kanan. ^(22,23,24)



Gambar 4.6. Pemantauan dan intervensi pada tahapan melakukan optimalisasi hemodinamik⁽³⁵⁾

*MAP: mean arterial pressure, APP: abdominal perfusion pressure, CRT: capillary refill time. *Latar belakang biru: prioritas dilakukan*

Nutrisi

AKI di ICU seringkali ditemukan sebagai bagian dari penyakit sistemik atau sindrom gagal organ multipel. Pada pasien dengan AKI, sering ditemukan kondisi hiperkatabolik-hipermetabolik yaitu hilangnya massa otot dan lemak. Proses katabolik yang tidak tertangani akan mengakibatkan kekurangan gizi (malnutrisi), sehingga memperburuk luaran pasien. Dukungan nutrisi enteral dan/atau parenteral sangat dibutuhkan untuk pasien AKI yang dirawat di ICU. Kebutuhan nutrisi setiap individu sangat bervariasi tergantung pada etiologi, penyakit komorbiditas, stadium AKI, dan ada tidaknya modalitas TPnG.⁽¹³⁾

Metabolisme dan AKI

AKI menyebabkan gangguan keseimbangan cairan, elektrolit, dan asam basa yang akan memicu perubahan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Keadaan ini yang mendasari perubahan metabolik pada AKI.

Metabolisme protein

AKI menimbulkan asidosis metabolik yang akan mengaktifasi ATP-ubiquitin *dependent proteolytic system* dan mendegradasi asam amino (leucin, isoleucine dan valine), terutama pada

otot rangka (hiperkatabolik). Selain itu, asidosis metabolik akan meningkatkan sekresi kortisol yang akan memperberat proses katabolisme protein. Proses degradasi protein ini akan mengaktivasi glukoneogenesis hepar yang memicu terjadinya resistensi insulin dan hiperglikemia.

Metabolisme lemak

AKI menimbulkan gangguan metabolisme lemak sehingga mengakibatkan peningkatan kadar trigliserida plasma dan *very low density lipoprotein* (VLDL), sedangkan kadar kolesterol total, khususnya *high density lipoprotein* (HDL) dan *low density lipoprotein* (LDL) akan menurun. Asidosis akan mengakibatkan gangguan lipolisis melalui penurunan aktivitas lipase lipoprotein perifer dan lipase trigliserida hati sekitar 50 %. Pemberian formula lemak parenteral terutama dalam jumlah besar perlu pemantauan ketat karena *clearance* lemak plasma mengalami penurunan.^(25,26)

Glukosa

Terjadinya hiperglikemia pada AKI disebabkan oleh resistensi insulin perifer dan meningkatnya aktivitas glukoneogenesis. Hiperglikemia memberikan luaran yang kurang baik terhadap pasien karena meningkatkan *oxidative stress*, disfungsi endotel, mengganggu sistem hemostasis, disfungsi sistem imun, dan disfungsi mitokondria. Gangguan toleransi glukosa sering terjadi pada saat dilakukan TPnG karena hilangnya kromium melalui *effluent* (lihat gambar 4.7).^(9,25,26)

Status inflamasi

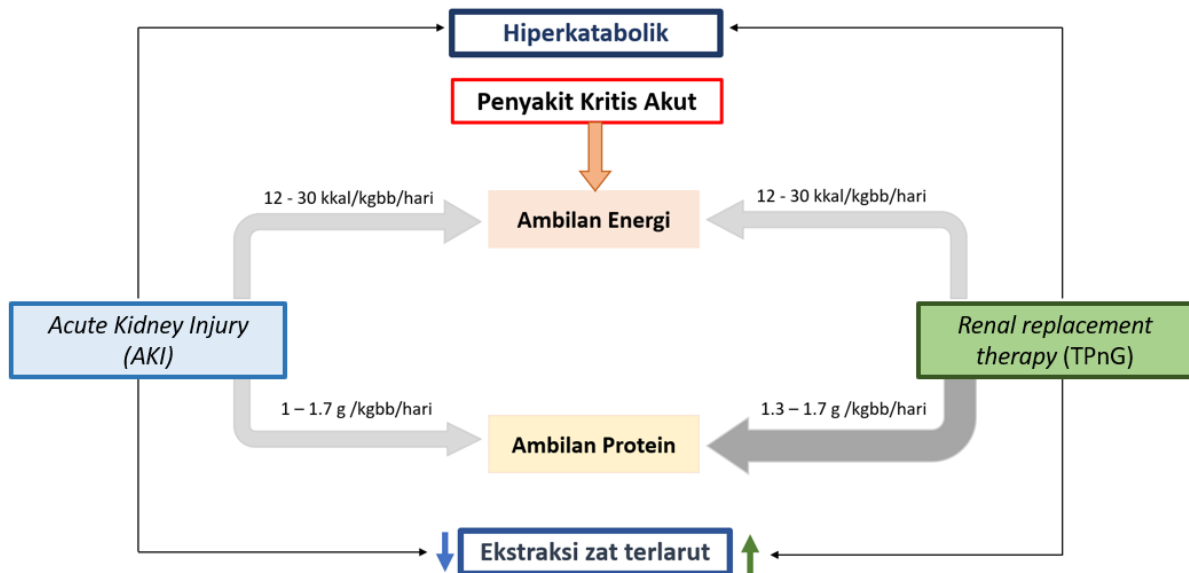
Inflamasi adalah Gambaran khas pada AKI dan dapat merupakan bagian dari penyebab dasar AKI. Banyak penelitian juga membuktikan bahwa AKI itu sendiri memicu pelepasan sitokin proinflamasi, dimana akan mempengaruhi sistem imun, fungsi organ dan memperberat katabolik^(26,27)

Strategi Nutrisi pada AKI

Pasien AKI dengan atau tanpa disertai TPnG memiliki risiko sangat tinggi terjadinya kekurangan nutrisi hingga malnutrisi. Dukungan nutrisi merupakan salah satu bagian yang penting dalam penanganan AKI secara keseluruhan. Agar dukungan nutrisi berjalan optimal maka dilakukan melalui lima langkah:

Langkah 1: Lakukan penilaian atau skrining status nutrisi

Penilaian atau skrining status nutrisi saat dirawat di ICU sangat diperlukan terutama untuk mengidentifikasi risiko malnutrisi melalui beberapa metode seperti penghitungan indeks masa tubuh (IMT), *subjective global assessment* (SGA), dan nilai NUTRIC. (Lihat tabel 4.3)⁽²⁸⁾



Gambar 4.7. Ambilan energi dan protein pada AKI di ruang intensif ⁽²⁵⁾

Langkah 2: Kapan dan bagaimana nutrisi diberikan?

- Prinsipnya, pemberian nutrisi dilakukan sedini mungkin. Apabila pada evaluasi awal hemodinamik ditemukan stabil, fungsi saluran cerna normal, dan diperkirakan dalam 3-7 hari ke depan pasien dapat memenuhi 70% dari kebutuhan, maka pasien tidak memerlukan terapi nutrisi atau suplementasi nutrisi (enteral dan/atau parenteral).
- Nutrisi enteral merupakan pilihan utama dibandingkan dengan parenteral, namun nutrisi enteral tidak boleh diberikan atau ditunda pemberiannya pada keadaan seperti:
 - Hipoksemia, hiperkapnea, atau asidosis yang mengancam
 - Pendarahan aktif berasal dari saluran cerna bagian atas
 - Klinis kecurigaan adanya iskemia usus dan obstruksi usus
 - Pasien dengan *high-output intestinal fistula*, sindrom kompartemen abdomen, dan
 - Residu lambung > 500 ml per 6 jam.
- Nutrisi enteral direkomendasikan diberikan melalui lambung dan dianjurkan per kontinum dibanding bolus.

- Nutrisi enteral dianjurkan dalam bentuk *peptide-based* formula (*pre-digested*) dan hindari dalam bentuk *blenderized* formula.^(9,26,28)

Tabel 4.3. Penilaian status nutrisi menggunakan “*NUTRIC Score*”⁽²⁸⁾

Variabel	Rentangan	Nilai
Usia	< 50	0
	50 – 70	1
	≥ 70	2
APACHE II	< 15	0
	15 - < 20	1
	20 – 28	2
	≥ 28	3
SOFA	< 6	0
	6 - < 10	1
	≥ 10	2
Jumlah Komorbid	0 - 1	0
	≥ 2	1
Jumlah hari rawat bangsal sebelum dirawat di ICU	0 - < 1	0
	≥ 1	1
Interleukin-6	0 - 400	0
	≥ 400	1

Interpretasi skor:

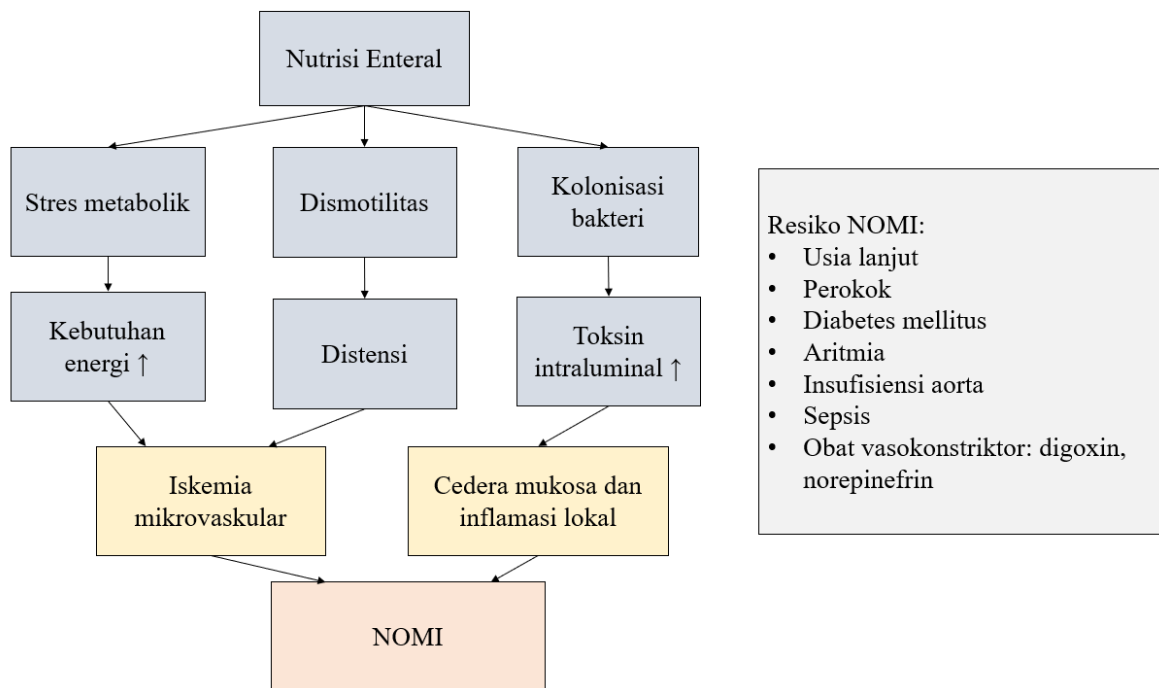
- Nilai 0 – 4 (tanpa IL-6): Risiko rendah
- Nilai 0 – 5 (dengan IL-6): Risiko rendah
- *Risiko rendah termasuk risiko malnutrisi rendah
- Nilai 5 – 9 (tanpa IL-6): risiko tinggi, menunjukkan luaran jelek (ventilator, mortalitas tinggi), dan memerlukan dukungan nutrisi aktif
- Nilai 6 – 10 (dengan IL-6): risiko tinggi

Langkah 3: Sebelum nutrisi enteral diberikan, lakukan identifikasi ketiga risiko ini:

- Hipertensi intraabdominal
- *Non-occlusive mesenterial ischemia* (NOMI)
- Pneumonia aspirasi

NOMI didasari oleh ketidakseimbangan antara kebutuhan dan suplai oksigen karena nutrisi enteral memberikan stress metabolik, dismotilitas, dan/atau kolonisasi bakteri sehingga memicu terjadinya iskemia mikrovaskular, jejas mukosa, atau inflamasi lokal. Risiko NOMI

terutama pada perokok, usia lanjut, pasien dengan diabetes melitus, aritmia, sepsis, penggunaan obat-obat yang bersifat vasokonstriktor dan digoksin (*lihat gambar 4.8*)⁽²⁹⁾



Gambar 4.8. Patomekanisme Nutrisi Enteral memicu *Non-Occlusion Mesenterial Ischemia*⁽²⁹⁾

Pneumonia aspirasi akan meningkatkan angka mortalitas dan berakibat fatal. Oleh karena itu, perlu mengidentifikasi secara dini terhadap risiko pneumonia aspirasi dan diikuti dengan melakukan *bundle* pencegahan pneumonia aspirasi (*lihat tabel 4.4*).

Tabel 4.4. Faktor risiko dan *bundle* pencegahan pneumonia aspirasi⁽³⁰⁾

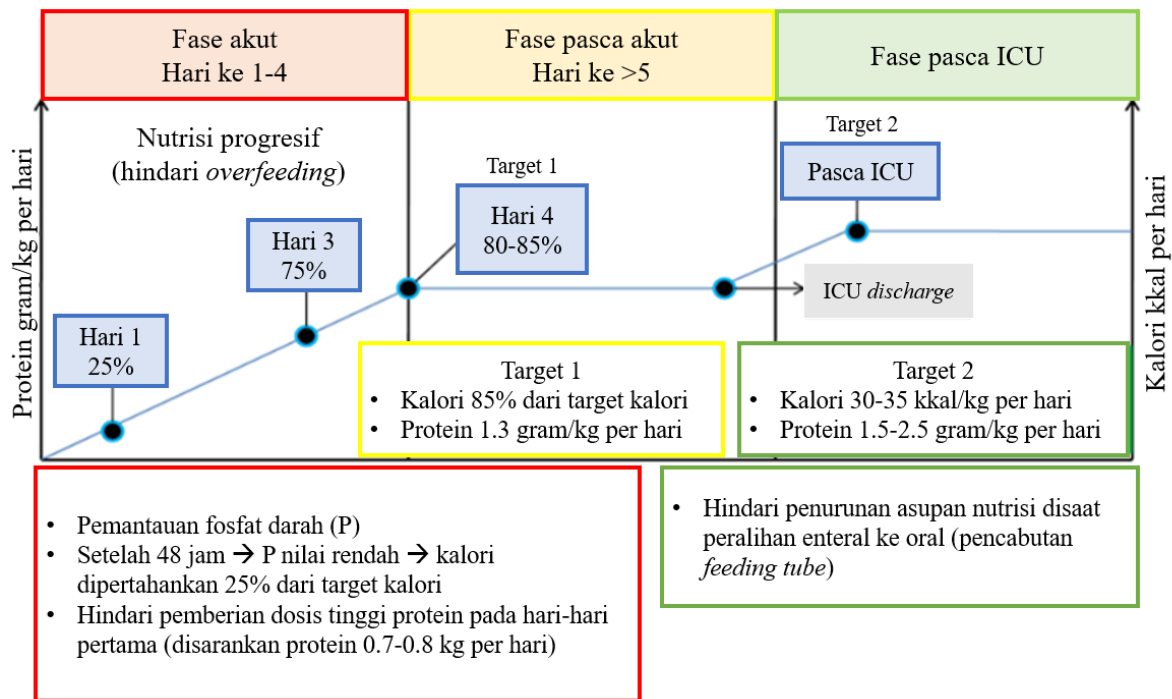
<i>Bundle</i> pencegahan pneumonia aspirasi	Faktor risiko pneumonia aspirasi
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Head of bed</i> 30-45° • <i>Oral hygiene</i> optimal • Lakukan penilaian patensi dan posisi <i>tubing</i> secara teratur • Kontrol gula darah dan elektrolit • Kurangi dosis sedasi/narkotik • Pemberian kontinu dibanding intermiten • Distal <i>tubing</i> terletak distal dari ligament Treitz 	<ul style="list-style-type: none"> • Riwayat aspirasi • Penurunan kesadaran • Gangguan menelan • <i>Gastroesophageal reflux disease</i> • <i>Gastric outlet obstruction</i> • Gastroparesis

Langkah 4: Berapa kebutuhan nutrisi yang diperlukan?

- ASPEN (2021) merekomendasikan pemberian kalori sebanyak 12 - 25 kkal/kgBB per hari saat perawatan di ruang intensif untuk 7 - 10 hari pertama. Pada masa pemulihan, kalori ditingkatkan sampai 30 kkal/kgBB atau setara 100 – 130 % *resting energy expenditure*.
- Glukosa 1 – 1,5 gr / kgBB perhari dengan target gula darah 140 – 180 mg/dL
- Protein, pada fase akut (3 hari pertama) dimulai dengan 0,7 – 0,8 gram/kgBB (optimalisasi *autophagy*) selanjutnya:
 - Tanpa TPnG: 1,3 – 1,7 gram/kgBB/hari
 - *Intermittent* TPnG: 1 – 1,5 gram/kgBB/hari
 - TPnG berlanjut: 1,7 gram/kgBB/hari
 - Tidak direkomendasikan pembatasan protein pada pasien insufisiensi ginjal hanya untuk menghindari atau menunda inisiasi TPnG
- Lipid diberikan 0,5 – 1,5 gram/kgBB, tidak melebihi 30% dari total kalori non protein
 - Dosis lipid melalui nutrisi parenteral sebesar 0,8 – 1,2 gram/kgBB/hari atau bagian dari kemasan *admixture* nutrisi parenteral
 - Pada pasien menggunakan sedasi propofol, kandungan lemaknya harus diperhitungkan sebagai sumber kalori.
 - Pemberian lipid parenteral perlu dilakukan pemantauan trigliserida darah. Apabila trigliserida ditemukan lebih dari 400 mg/dL, pemberian lipid harus dihentikan.
 - ESPEN 2023 menunjukkan penggunaan emulsi lipid parenteral yang menggabungkan olive oil, fish oil, dan coconut oil (MCT) memberikan efek positif pada fungsi organ ginjal, hati, dan otot, sehingga kombinasinya direkomendasikan pada pasien AKI karena mempunyai efek antiinflamasi.
 - Penelitian dan meta-analisis mengenai nutrisi parenteral yang mengandung fish oil pada pasien dewasa di ICU menunjukkan penurunan infeksi, lama inap di ICU, dan lama inap di RS ⁽³³⁾.
 - Lipid tidak akan mengalami *clearance* melalui filter selama hemodialisis atau hemofiltrasi
- Mikronutrien: Vitamin A (3500 IU), D dan E (10 IU), B1 dan B6 (100 mg), Zinc (10 - 20 mg), selenium (120 mg), besi (Fe), dan mikromineral (Ca, Mg, Na, dan K)

direkomendasikan apabila setelah lima hari perawatan di ICU, nutrisi yang didapatkan masih < 1500 kalori atau ditemukan tanda-tanda sindrom *re-feeding*.^(21,25,26,28,31)

- Pemberian dan kebutuhan nutrisi melalui tiga tahapan (*start slow go slow*) yaitu tahap pertama (fase akut), tahap ke dua (fase pasca akut), dan tahap ke tiga (fase pasca ICU) (lihat gambar 4.9)⁽³²⁾



Gambar 4.9. Tahapan pemberian nutrisi pada pasien kritis rawat ICU⁽³²⁾

*Dosis protein tergantung pada fase/stadium AKI, ada tidaknya dan jenis modalitas TPnG yang digunakan

Langkah 5: Kapan dan bagaimana nutrisi parenteral diberikan?

- Nutrisi parenteral diindikasikan pada:
 - Diperkirakan 3 hari ke depan target kalori tidak tercapai atau pasien risiko malnutrisi
 - Setelah hari ke enam, pemberian nutrisi enteral target kalori < 50 – 60%
- ESPEN (2008) merekomendasikan pemberian nutrisi parenteral dalam satu kemasan (*admixture*) yang mengandung karbohidrat, protein, lemak dan mikronutrien. Keuntungan pemberian nutrisi parenteral dalam satu kemasan antara lain:
 - Mengurangi risiko terjadinya infeksi atau sepsis
 - Mengurangi terjadinya komplikasi metabolik seperti hiperglikemia, hiperkapnea, dan defisiensi asam lemak

- Menghindari cairan berlebihan sehingga mengurangi risiko *overload* ^(28,30)

Pasien AKI dihadapi risiko tinggi mengalami malnutrisi akibat hiperkatabolik - hipermetabolik, asupan nutrisi yang kurang dan hilang bila menjalankan TPN. Dukungan nutrisi melalui asupan energi/kalori, protein dan mikronutrien optimal sejak awal adalah hal yang sangat penting.

Referensi:

1. Mehta RL, McDonald B, Gabbai F, Pahl M, Farkas A, Pascual MTA, et al. Nephrology consultation in acute renal failure: does timing matter? *Am J Med.* 2002;113:456–61.
2. Acute kidney injury: prevention, detection and management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2023 [cited 2024 Aug 8]. (National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552160/>
3. KDIGO Workgroup (2012) KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplement* 2:1 - 138
4. Jamme M, Legrand M et al. Review: Outcome of acute kidney injury: how to make a difference? *Annals of Intensive Care* 2021; 11: 1 – 11
5. Misra R, Sodhi K et al. ISCCM Guidelines on Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, Octobre 2022, Vol 26 Issue S2: S14 – S42
6. Bellomo R, Moore E. Review: Erythropoietin (EPO) in acute kidney injury. *Annals of Intensive Care* 2011;1:1 - 10
7. Aoun M, Sleilathy G et al. Erythropoietin in Acute Kidney Injury (EAKI): a pragmatic randomized clinical trial. *BMC Nephrology* 2022; 23: 1 – 100
8. Pickers P, Peters E et al. The Potential of Alkaline Phosphatase as a Treatment for Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Nephron Clin Pract* 2014;127:144–148
9. Joanidis M, Druml W et al. Conference Reports and Expert Panel: Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017. *Intensive Care Med* 2017; 43: 730 – 749
10. Chen J, Kuo G et al. Review Article: Risk factors and prognosis assessment for acute kidney injury: The 2020 consensus of the Taiwan AKI Task Force. *Journal of the Formosan Medical Association* 2021; 120: 1424 – 1433
11. Kellum J, Singbarti K. AKI in the ICU: Definition, Epidemiology, Risk Stratification, and Outcomes; *Kidney Int.* 2012;81(9):819-825
12. Belch K, Al-Haddad M. Acute Kidney Injury. *Lessons from ICU, Intensive Care Fundamentals* 2023; editors: Cecconi M, de Backer D - European Society Critical Care Medicine, Springer: 139 - 150
13. Moore P, Hsu R et al. Management of Acute Kidney Injury: core curriculum 2018. *Am J Kidney Dis.* 2018 72(1): 136-148
14. Oestermans M, Jog S, More A. Fluid Management in Acute Kidney Injury. *Annual Update in Intensive Care Medicine* 2019. Ed: Vincent JL: 313-324
15. Evans L, Rhodes A et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine* 2021
16. Sanfilipo F, Messina A et al. Ten answers to key questions for fluid management in intensive care. *Medicina Intensiva* 2021; 45: 552-562
17. Malbrain MLG, Martin G, Ostermann M. Everything you need to know about de resuscitation. *Intensive Care Medicine*, August 2022
18. Monnet X, Lai Ch, Teboul JL. Review: How I personalize fluid therapy in septic shock?. *Critical Care* 2023; 27: 1-11

19. Angel A, Calatayudi P et al. New concept of intravenous fluid therapy. *Cirugía y Cirujanos*. 2019 ; 86 : 318 – 324
20. Vincent JL. Fluid management in the critically ill. *Kidney International* 2019 ; 96, 52–57
21. Misra R, Sodhi K et al. ISCCM Guidelines on Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, Octubre 2022, Vol 26 Issue S2: S14 – S42
22. Joanidis M, Drum W et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function
23. Hamzaoui O, Shi Rui. *Review Article* : Early norepinephrine use in septic shock. *J Thoracic Dis* 2020 ; 12 (Suppl 1):S72-S77
24. Font M, Martinez J et al. Prevention of acute kidney injury in Intensive Care Units *Medicina Intensiva* 2017 ; 41(2) :116 - 126
25. Romagnoli S, Foti L, Villa G. Critically ill patients with Acute Kidney Injury: Focus on Nutrition. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine* 2021; Editor: Vincent JL, Springer: 223 – 241
26. Scheneider A. In: *Critical Care Nutrition Therapy for Non-nutritionist. Acute Kidney Injury with and without Renal Replacement Therapy*. Editor: Berger M, Springer 2018: 99 - 109
27. Faubel S, Edelstein C. Mechanisms and mediators of lung injury after acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2016; 12 (1): 48 - 60
28. Rice T, Compher C et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition 2021 (Revision). *J Parenter Enteral Nutr*. 2022; 46 :12 - 41
29. Turza K, Krenitsky J, Sawyer G. Enteral Feeding and Vasoactive Agents: Suggested Guidelines for Clinicians. *Practical Gastroenterology* September 2009; 11 – 22
30. McClave S, Martindale R et al. Feeding the Critically Patient. *Critical Care Medicine* 2014: 42; 2600 – 2610
31. Fiaccadori E. Acute Kidney Injury. Modul 15.1. *ESPEN-LLL Programme* 2013
32. Zanten A, de Waele E et al. Nutrition therapy and critical ill patients: practical guidance for the ICU, post ICU and long-term convalescence phases. *Critical Care* (2019); 23: 1 - 10
33. Singer P, Blaser AR, et al. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition* 42 (2023) 1671-1689.
34. Argaz ER, Rola P, Haycock KH, Verbrugge FH. Fluid management in acute kidney injury: from evaluating fluid responsiveness towards assessment of fluid tolerance. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2022;11:786–93.
35. De Backer D, Cecconi M, Chew M et al. Review: A plea for personalization of the hemodynamic management of septic shock. *Critical Care* (2022) 26:372; 1 - 13

BAB V

TERAPI PENGGANTI GINJAL (TPnG)

Penanganan konservatif dalam penatalaksanaan AKI seperti mengatasi penyakit dasar, menghindari atau menghentikan obat bersifat nefrotoksik, memastikan kecukupan cairan (normovolemik) dengan *mean arterial pressure* adekuat merupakan hal yang penting. TPnG adalah bagian dari terapi suportif yang terutama diperlukan untuk penatalaksanaan lanjut pada AKI yang progresif dan mengancam jiwa. Kebutuhan TPnG di ICU bervariasi antara 5 hingga 40%. Pasien AKI yang menjalankan TPnG memiliki angka mortalitas hingga 60%. Hingga saat ini belum ada kesepakatan di antara para ahli tentang waktu inisiasi atau mengakhiri, dosis optimal, modalitas, dan indikasi *non-renal* pada TPnG ^(1,2,3). Walaupun demikian, dua penelitian dapat menjadi acuan sebagai kriteria kegawatdaruratan untuk menginisiasi TPnG (lihat tabel 5.1) ^(4,5)

Tabel 5.1. Kriteria kegawatdaruratan untuk inisiasi Terapi Pengganti Ginjal^(4,5)

Parameter	STAART-AKI	AKIKI
BUN	-	112 mg/dL
Kalium	≥ 6 mmol/L	> 6 mmol/L ($> 5,5$ mmol/L dalam pengobatan)
Asidosis	pH $\leq 7,20$ atau bikarbonat serum < 12 mmol/L	Asidosis metabolik (pH $< 7,15$)
Edema paru	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$	Pemberian O_2 5 lpm atau FiO_2 50% untuk mempertahankan saturasi $\text{O}_2 > 95\%$
AKI persisten	AKI stadium 2-3 ≥ 72 jam	AKI stadium 3 + oligouria ≥ 72 jam

STAART-AKI: Standard vs. Accelerated Initiation of Renal Replacement Therapy. AKIKI: The Artificial Kidney Initiation in Kidney Injury

Indikasi dilakukan TPnG bila ditemukan keadaan di bawah ini:

- Klinis yang mengancam yaitu:
 - Hiperkalemia ($\text{K}^+ > 6$ meq/L), asidosis berat (pH $< 7,20$) yang refrakter terhadap terapi medikamentosa dan atau mengganggu sistem kardiovaskular
 - Sindrom uremik (ensefalopati, perikarditis, miokarditis, neuropati, dan kecenderungan pendarahan) yang refrakter terhadap terapi medikamentosa dan
- Tidak diindikasikan untuk mencegah sindroma uremik

- Tidak diindikasikan untuk mencegah efek media kontras pada pasien yang mempunyai risiko terjadinya *contrast induced nephropathy* ⁽²⁾

Pada perawatan di ICU, TPnG kontinu dipertimbangkan lebih awal pada kasus AKI dengan hemodinamik tidak stabil, *overload* cairan, hiperkatabolik dengan atau tanpa disertai sepsis, karena penanganan pada keadaan ini tidak akan optimal bila menggunakan hemodialisis *intermitent*. Pada keadaan tanpa adanya indikasi spesifik, *timing* optimal untuk inisiasi TPnG masih belum pasti. Inisiasi lebih awal dapat mengoptimalkan status volume, koreksi lebih awal gangguan asam basa dan elektrolit, serta mengendalikan azotemia sebelum terjadinya gangguan metabolik major. Namun, kelebihan dari inisiasi awal ini perlu dipertimbangkan dengan risiko yang berhubungan dengan RRT, seperti perlunya akses vaskuler, hipotensi intradialisis, dan ketersediaan sumber daya di fasilitas setempat.⁽¹⁾

Modalitas TPnG sangat tergantung pada kebutuhan pasien dan atau fasilitas dari setiap rumah sakit atau unit setempat. Pada pedoman ini, pembahasan akan dibatasi pada TPnG kontinu atau *continuous renal replacement therapy* (CRRT) melalui tujuh langkah:

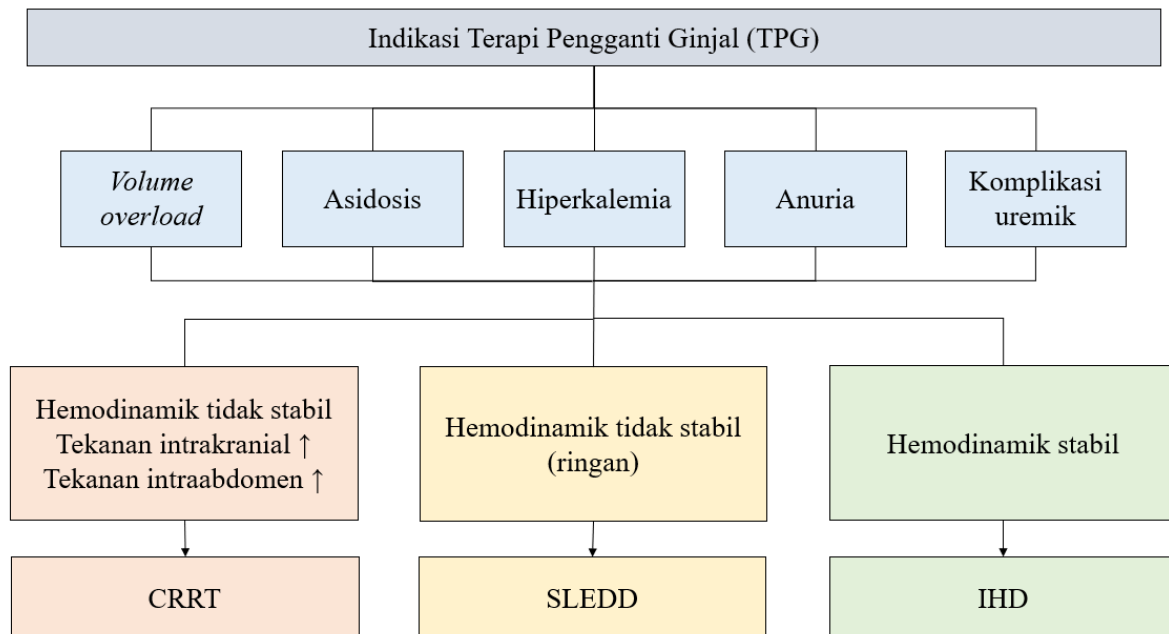
Penatalaksanaan Terapi Pengganti Ginjal Kontinu/CRRT

Langkah 1: Tentukan modalitas TPnG kontinu yang akan digunakan

Umumnya pasien ICU menghadapi kondisi hiperkatabolik-hipermetabolik disertai hemodinamik tidak stabil. Oleh sebab itu, modalitas yang dipilih adalah TPnG kontinu (CRRT) atau SLED. (*lihat gambar 5.1*)

- **CRRT**
 - Untuk hemodinamik yang tidak stabil
 - Untuk mempertahankan *mean arterial pressure* 70 mmHg diperlukan vasopresor dosis tinggi ($\geq 0,1$ mcg/kg/menit)
 - Memerlukan volume cairan banyak (nutrisi parenteral, substitusi komponen darah)
 - Tekanan intrakranial dan intraabdomen meningkat
- **SLED**
 - Hanya menggunakan vasopresor dosis rendah untuk mempertahankan *mean arterial pressure* > 70 mmHg
 - Terapi *hybrid*: SLED

- **IHD**
 - Hemodinamik stabil
 - Cairan *overload* atau edema paru yang ringan



Gambar 5.1. Algoritma penggunaan modalitas TPnG ⁽⁶⁾

CRRT: *Continuous Renal Replacement Therapy*

SLED: *Sustained Slow Efficiency Dialysis*

IHD: *Intermittent Haemodialysis*

Beberapa rekomendasi tentang TPnG kontinu:

- CRRT atau SLED adalah lebih dipilih dibanding IHD untuk pasien dengan hemodinamik tidak stabil yang mungkin tidak dapat menoleransi terhadap evakuasi cairan
- IHD merupakan pilihan pada hiperkalemia disertai aritmia yang mengancam jiwa
- IHD atau SLED lebih dianjurkan dibanding CRRT untuk mengoreksi asidosis metabolik
- Dianjurkan menggunakan CRRT dibanding IHD atau SLED pada pasien dengan *acute brain injury* atau dengan peningkatan tekanan intrakranial
- Dianjurkan tidak menggunakan dialisis peritoneal pada kasus hiperkatabolik.⁽²⁾

Langkah ke 2: Pemilihan kateter dialisis

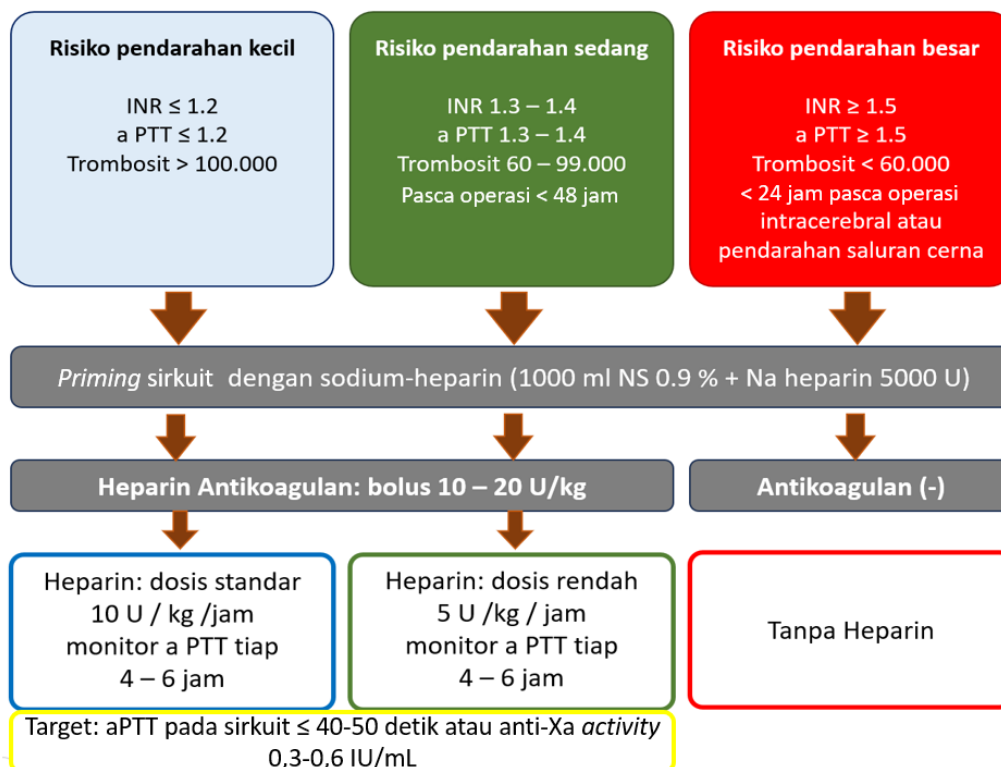
- Gunakan kateter dialisis *non-tunneled* bila melakukan TPnG kontinu jangka pendek (< 3 minggu)

- Dianjurkan menggunakan dua lumen dibanding tiga lumen
- Gunakan ukuran kateter dialisis 12 atau 13 Fr
- Pilihan utama vena untuk insersi adalah vena jugularis kanan, kemudian v. jugularis kiri. Hindari penggunaan v. subclavia atau v. femoralis kecuali bila tidak ada pilihan lain.
- Penggantian kateter dialisis tidak dianjurkan berdasarkan batasan waktu, kecuali bila ditemukan tanda obstruksi kateter dan infeksi atau kecurigaan kateter sebagai sumber bakteremia
- Dianjurkan insersi kateter dialisis menggunakan tuntunan *ultrasound*
- **Tidak** dianjurkan pemberian antibiotik profilaksis sebelum insersi.^(2,6,7)

Langkah ke 3: Tentukan penggunaan antikoagulan

Penggunaan antikoagulan sangat penting pada AKI yang menjalani TPnG jika tidak didapatkan risiko tinggi terhadap pendarahan.

- Bila menggunakan antikoagulan sistemik untuk penanganan penyakit komorbid, tidak perlu penambahan antikoagulan saat melakukan TPnG kontinu
- Pada CRRT direkomendasikan pilihan pertama adalah antikoagulan sitrat regional (bila tersedia) atau *unfractionated heparin* (UFH) (*lihat gambar 5.2 dan tabel 5.2*)^(2,7,8,9)



Gambar 5.2. Protokol *unfractionated heparin* (UFH/Heparin)⁽⁸⁾

Tabel 5.2. Dosis antikoagulan alternatif untuk TPnG kontinu ⁽⁹⁾

Antikoagulan	Dosis	Target
Antikoagulan sitrat regional	Pemberian melalui infus hingga sitrat dalam darah mencapai 3-4 mmol/L	Konsentrasi <i>postfilter ionized</i> Ca ²⁺ 0,25-0,35 mmol/L
Heparin dan protamin regional	Heparin <i>prefilter</i> 1000-1500 U/jam Heparin <i>postfilter</i> : 10-12 mg/jam	aPTT darah <45 detik aPTT sirkuit 50-80 detik
Enoxaparin	Dosis <i>loading</i> : 0,15mg/kg Dosis rumatan: 0,05mg/kg	Aktivitas anti-Xa: 0,24-0,35
Argatroban	Dosis <i>loading</i> : 100 mcg/kg Dosis rumatan: 1 mcg/kg/menit	aPTT 1,5-2 Gangguan hati: dosis rumatan dimulai dengan 0,5 mcg
Dalteparin	Dosis <i>loading</i> : 15-25 U/kg Dosis rumatan: 5 U/kg/jam	Aktivitas anti-Xa: 0,25-0,35

*aPTT: *activated partial thromboplastin time*

- TPnG kontinu **tanpa** antikoagulan dianjurkan pada keadaan:
 - Gangguan fungsi hati akut
 - Profil hemostasis: trombosit < 60.000/mm³, aPTT 60 detik, INR ≥ 1,5 atau skor *Improve* ≥ 7
 - Antikoagulan sitrat regional dapat dipilih **kecuali** terdapat gangguan fungsi hati yang berat atau laktat darah > 4 mmol/L
 - Antikoagulan sitrat regional, bivalirudin, dan argatroban dapat dipertimbangkan sebagai antikoagulan pada pasien dengan *Heparin Induced Thrombocytopenia* (HIT) ^(6,8,9)

Langkah ke 4: Tentukan dosis TPnG kontinu

- **Dosis *effluent flow* (*exchange rate*)**
 - Penentuan dosis ditentukan modalitas TPnG kontinu yang akan digunakan, tetapi umumnya diawali dengan penghitungan dosis *effluent flow* (*lihat tabel 5.3*)

Tabel 5.3. Penghitungan dosis effluent disesuaikan penggunaan modalitas TPnG ⁽³⁾

Kalkulasi Dosis <i>Effluent</i>
CVVH: Total UF mL/jam (<i>pre-filter replacement</i> + <i>post filter replacement</i>) + <i>removal</i> cairan mL/jam
CVVHD: Dialisat mL/jam + <i>removal</i> cairan mL/jam
CVVHDF: Total UF mL/jam (<i>pre-filter replacement</i> + <i>post filter replacement</i> + dialisat) + <i>removal</i> cairan mL/jam

CVVH: Continuous Veno-venous Hemofiltration. CVVHD: Continuous Veno-venous Hemodialyse. CVVHDF: Continuous Veno-venous Hemodiafiltration

- Rekomendasi dosis *effluent* sebesar 20 - 25 mL/kg/jam, dapat dinaikkan hingga 45 - 50 mL/kg/jam pada keadaan tertentu, misalnya pada hiperamonia (> 100 mmol/L) atau hiperkalemia berat

- ***Blood flow***
 - Diawali dengan 25 mL/menit, dilakukan titrasi tiap 10 - 15 menit sampai rerata 150 - 250 mL/menit
 - CVVH: *Blood flow* dititrasi sesuai kebutuhan. Hindari fraksi filtrasi > 20 - 25
 - CVVHD: *Blood flow* dititrasi, diharapkan rasio dua kali lebih besar aliran dialisat
 - CVVHDF + kalsium sitrat: Selama penggunaan antikoagulan kalsium sitrat, rasio laju aliran dialisat (Q_d) terhadap laju aliran darah (Q_b) dalam rasio tetap. Rasio ini harus selalu 20:1 (laju aliran dialisat [mL/jam]: laju aliran darah [mL/menit]). Setiap perubahan dalam rasio ini akan mempengaruhi sitrat sehingga akan mempengaruhi keseimbangan asam-basa. (*Lihat tabel 5.4 dan 5.5*)
 -

- ***Fluid removal***
 - Perbedaan antara jumlah ultrafiltrasi dan *volume replacement* / dialisat menentukan *fluid removal*
 - Target *fluid removal* ditentukan oleh keputusan klinisi yang didasari oleh dua keadaan:
 - Pada keadaan euvolemik, target balans cairan adalah seimbang
 - Pada keadaan hipervolemik, target balans adalah negatif (tidak melebihi 1500 mL/24 jam)

- *Fluid removal* bervariasi dari 0 - 250 mL/jam sesuai kebutuhan, dianjurkan tidak melebihi 1,5 - 2 mL/kg/jam kecuali *overload* yang mengancam jiwa. Akan tetapi, hindari fraksi filtrasi lebih dari 20 - 25%.^(3,6,7,10)

Tabel 5.4. Contoh pengaturan *Dialysate Flow* (Qd) dan *Blood Flow* (Qb) pada CVVHD dengan antikoagulan sitrat

Dosis \approx <i>dialysate flow</i>	<i>Blood flow</i>	Dosis sitrat	Dosis kalsium
1600 mL/jam	80 mL/menit	4,0 mmol/L	1,7 mmol/L
2000 mL/jam	100 mL/menit	4,0 mmol/L	1,7 mmol/L
2200 mL/jam	110 mL/menit	4,0 mmol/L	1,7 mmol/L
2600 mL/jam	130 mL/menit	4,0 mmol/L	1,7 mmol/L
3000 mL/jam	150 mL/menit	4,0 mmol/L	1,7 mmol/L
3200 mL/jam	160 mL/menit	4,0 mmol/L	1,7 mmol/L
3600 mL/jam	180 mL/menit	4,0 mmol/L	1,7 mmol/L

Tabel 5.5. Contoh pengaturan *Dialysate Flow* (Qd) dan *Blood Flow* (Qb) pada CVVHDF dengan antikoagulan sitrat

Dosis \approx <i>dialysate flow</i>	<i>Blood flow</i>	<i>Substitute / Replacement</i> (mL/jam)	Dosis keseluruhan (<i>substitute + dialysate</i>) (mL/jam)	Mendukung <i>Calculated renal dose</i> 25 ml/kg/jam untuk pasien dengan berat (kg):
1600 mL/jam	80 mL/menit	800	4,0 mmol/L	1,7 mmol/L
2000 mL/jam	100 mL/menit	900	4,0 mmol/L	1,7 mmol/L
2200 mL/jam	110 mL/menit	1000	4,0 mmol/L	1,7 mmol/L
2600 mL/jam	130 mL/menit	1100	4,0 mmol/L	1,7 mmol/L
3000 mL/jam	150 mL/menit	1200	4,0 mmol/L	1,7 mmol/L
3200 mL/jam	160 mL/menit	1400	4,0 mmol/L	1,7 mmol/L
3600 mL/jam	180 mL/menit	1600	4,0 mmol/L	1,7 mmol/L

Langkah ke 5: Tentukan cairan pengganti (*replacement*)

- Tujuan cairan pengganti adalah untuk menggantikan cairan yang dikeluarkan melalui ultrafiltrasi pada saat melakukan TPnG kontinu

- Bikarbonat lebih direkomendasikan dibanding laktat untuk cairan pengganti pada TPnG kontinu
- Beberapa cairan pengganti yang direkomendasikan:
 - Bikarbonat: dianjurkan untuk pasien dengan asidosis laktat seperti pada syok septik atau gangguan hati
 - Laktat: sering digunakan untuk mengatasi gangguan asam basa dan memperbaiki stabilitas sistem kardiovaskular, tetapi penggunaannya tidak direkomendasikan pada gangguan hati atau laktat > 5 mmol/L.
 - Asetat: belum banyak data penggunaannya sehingga jarang digunakan sebagai cairan pengganti pada TPnG kontinu. Pada IHD, dilaporkan penggunaan asetat dapat mengganggu kontraktilitas miokard dan menurunkan fungsi jantung.
 - Sitrat: penggunaannya sebagai cairan pengganti diindikasikan mempunyai efek antikoagulan. Pada gangguan hati, hipoperfusi otot, dan transfusi darah masif, penggunaan sitrat sebaiknya dihindari.^(2,7,9,10)
- Cairan pengganti dapat diberikan *pre-filter* atau *post-filter* (lihat tabel 5.6)

Tabel 5.6. Pemberian cairan pengganti *pre-filter* atau *post-filter* ⁽⁹⁾

Pre-filter	Post-filter
<ul style="list-style-type: none"> - Darah mengalami dilusi mengakibatkan penurunan hematokrit sehingga mengurangi risiko <i>clotting</i> dalam filter - Konsentrasi molekul terlarut akan mengalami dilusi saat masuk ke filter mengakibatkan penurunan filtrasi molekul terlarut - Kebutuhan dosis antikoagulan berkurang 	<ul style="list-style-type: none"> - Konsentrasi darah akan meningkat mengakibatkan peningkatan hematokrit - Konsentrasi molekul terlarut akan meningkat saat masuk ke filter mengakibatkan peningkatan filtrasi molekul terlarut bila sesuai dengan dosis <i>blood flow</i> dan hematokrit - Kebutuhan dosis antikoagulan lebih besar

Langkah ke 6: Pemantauan ketat dan berkelanjutan selama melakukan TPnG kontinu

- Prinsip pemantauan selama melakukan TPnG adalah:
 - Dosis terapi berjalan sesuai dengan yang ditentukan
 - Melakukan modifikasi terhadap protokol pengobatan menyesuaikan dengan perubahan kebutuhan
 - Mencegah komplikasi yang terkait dengan TPnG
- Pemantauan tersebut meliputi beberapa hal (lihat tabel 5.7)

Tabel 5.7. Pemantauan selama melakukan TPnG ^(2,7)

Monitor	Keterangan
Klinis: status neurologis - <i>Glasgow Coma Scale</i> (GCS) - sindroma equilibrium	- pemantauan setiap hari - risiko terjadi pada pasien gagal ginjal kronis yang dilakukan TPnG kontinu untuk yang pertama kali
Parameter Hemodinamik - Klinis Parameter statis / dinamis	- auskultasi jantung dan paru, JVP, edema dan berat badan perhari - tekanan vena sentral/ <i>stroke volume variation, pulse pressure variation</i> dan <i>aortic flow velocity</i>
Status cairan/asam basa dan elektrolit - balans kumulatif - balans masuk dan keluar	- perhari - tiap jam terutama saat sedang melakukan TPnG kontinu
Parameter asam-basa dan elektrolit - analisa gas-darah - Na, K, Fosfat, Mg dan ion Ca	- setiap hari setelah hemodinamik stabil - setiap 6 - 8 jam hari pertama dan setiap hari setelah hemodinamik stabil
Antikoagulan - <i>unfractionated</i> heparin - regional sitrat antikoagulan	- APTT setiap 4 - 8 jam terutama pada hari pertama TPnG - analisa gas darah dan ion Ca, awalnya setiap 4 jam kemudian tiap 8 jam setelah status Analisa gas darah dan ion Ca stabil
Parameter darah - hemoglobin, lekosit dan trombosit	- pemantauan setiap hari
Parameter fungsi hati - SGOT/SGPT, albumin, amonia, gama GT dan bilirubin	- di evaluasi sebelum dilakukan TPnG kontinu dan 72 jam setelah klinis stabil
Akses vaskular - lokasi akses, kelancaran aliran darah dan tanda infeksi	- pemantauan setiap hari
Nutrisi - enteral atau parenteral atau keduanya - kebutuhan energi, lemak dan protein	- pemantauan setiap hari sejak dimulainya TPnG kontinu

Langkah ke 7: Kapan TPnG kontinu dihentikan

Hingga saat ini, belum ada kesepakatan tentang kriteria penyapihan atau penghentian TPnG kontinu. Menurut KDIGO 2012, penyapihan dapat dipertimbangkan bila kapasitas intrinsik ginjal mampu memenuhi kebutuhan metabolik dan cairan yang ditandai dengan perubahan oligouria menjadi non-oliguria.⁽¹¹⁾ Beberapa ahli menyimpulkan dua variabel yang paling konsisten sebagai prediktor untuk memulai penyapihan TPnG kontinu:^(2,12)

- Diuresis spontan 400 mL per jam tanpa diuretik
- *Clearance* kreatinin rerata > 12 - 15 mL/menit melalui urine tampung (2 – 24 jam)

Selain kedua faktor prediktor tersebut, beberapa keadaan di bawah ini perlu diperhatikan sebelum melakukan penyapihan TPnG:⁽¹²⁾

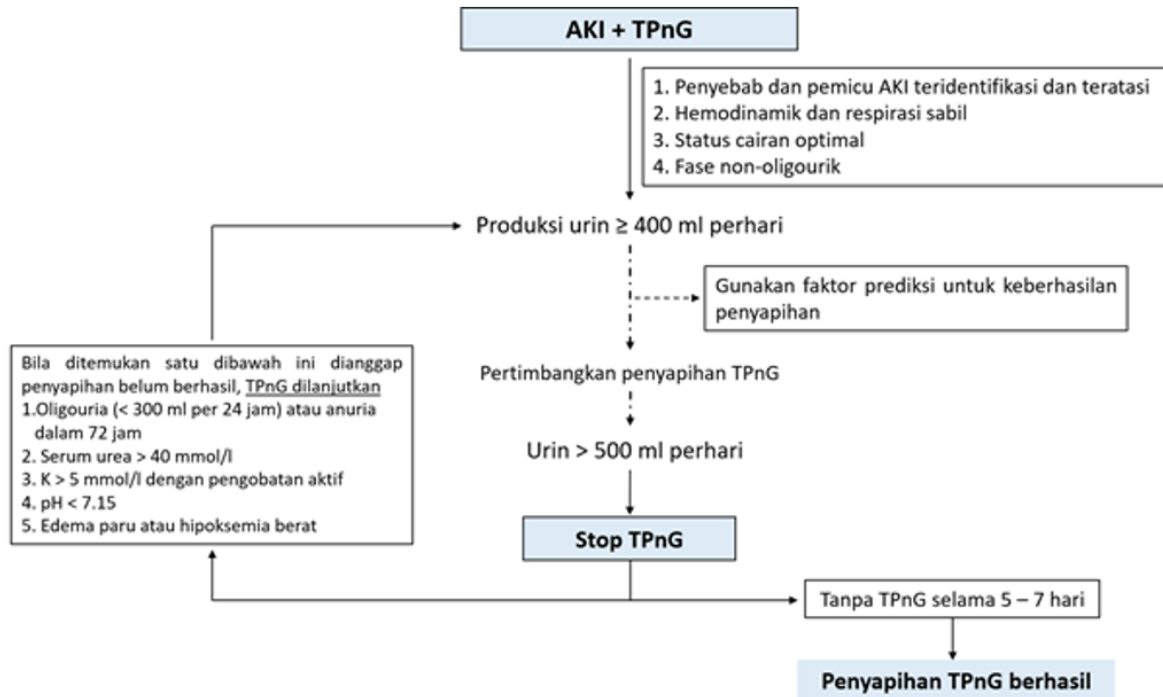
- Penyebab dan pemicu AKI diidentifikasi dan mengalami perbaikan
- Sistem respirasi dan kardiovaskular stabil. Bila menggunakan ventilator mekanik, sedang dalam proses penyapihan (de-eskalasi fraksi oksigen dan PEEP), menggunakan vasopresor dosis kecil atau tanpa menggunakan vasopresor dalam 24 jam
- Status balans cairan optimal
- Mulai memasuki fase non-oligouria dari oligouria

Keputusan klinis untuk menyapih atau menghentikan TPnG bersifat multidimensi karena melibatkan banyak faktor yaitu klinis, nilai laboratorium, dan kemampuan serta fasilitas setempat. Banyak pedoman telah dibuat, namun hasilnya tidak sesuai yang diharapkan. Gaudry dkk. (2023) melalui *DOORS study* melakukan penelitian tentang faktor prediktor keberhasilan penyapihan dan luaran pasien AKI yang menggunakan TPnG. (Lihat tabel 5.8)⁽¹³⁾

Tabel 5.8. Faktor prediktor terhadap keberhasilan dalam penyapihan TPnG⁽¹³⁾

OBJEK	NILAI
Proses penyapihan dilakukan setelah lebih dari hari ke 8 dengan TPnG	-1
Penggunaan vasopresor setelah dilakukan penyapihan TPnG	-1
Syok septik saat dirawat	-1
Penggunaan ventilasi mekanik setelah dilakukan penyapihan TPnG	+ 2
Produksi urin setelah dilakukan penyapihan TPnG > 1300 ml sehari	+ 3
Nilai: ❖ ≥ 2: <i>high probability</i> berhasil dalam proses penyapihan TPnG (kateter dialisis dapat dilepas) ❖ < 2: <i>high probability</i> gagal dalam proses penyapihan TPnG (dipertimbangkan TPnG dilanjutkan)	

Setelah menjalankan dan memantau pelaksanaannya, maka proses penyapihan menjadi fokus untuk dilakukan pada kesempatan pertama. Seperti dalam pembahasan sebelumnya, bila klinis stabil ditandai dengan status cairan optimal, dosis eskalasi atau tanpa vasopresor dalam 24 jam terakhir, dan memasuki fase non-oligouria (diuresis spontan 400 mL per 24 jam), maka penyapihan dapat dipertimbangkan.^(2,7,12) Algoritme dalam melaksanakan penyapihan TPnG kontinu dapat dilihat pada *gambar 5.3*.



Gambar 5.3. Algoritme penyapihan terapi pengganti ginjal (TPnG) (modifikasi 12)

Penghentian TPnG perlu dipertimbangkan pada keadaan tertentu, terutama bila dinilai TPnG tidak memberikan manfaat yang banyak terhadap pasien. Menghentikan TPnG adalah hal yang tidak mudah sehingga perlu melibatkan banyak pihak untuk memutuskannya.

Referensi:

1. Jung Nam A, Sung Gyun A, Young Rim S. Review artikel: When and why to start continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Res Clin Pract* 2021;40(4):566-577
2. Misra R, Sodhi K et al. ISCCM Guidelines on Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, Octobre 2022, Vol 26 Issue S2: S14 – S42
3. Baker A, Green R. Renal replacement therapy in critical care tutorial of the week 194. 2010: 1 – 15
4. Gaudry, S. et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* 375, 122-133, doi:10.1056/NEJMoa1603017 (2016)
5. Investigators, S.-A. et al. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 383, 240-251, doi:10.1056/NEJMoa2000741 (2020)
6. Prakash S, Majumdar A, Mishra B. ICU Protocols, *a step-wise approach 2020*. Renal Replacement Therapy. Vol 1: 457 - 476
7. Bellomo R, See E. How I prescribed continuous Renal replacement therapy. *Crit Care* 2021;25:1
8. Porthsmouth protocol: Renal Replacement Therapy in Critical Care - Critical Care Clinical Guidelines 2013
9. Oudemans-van Straaten, Gibney N et al. Anticoagulation for Continuous Renal Replacement Therapy. In: *Acute Nephrology for the Critical Care Physician 2015*; Editors: Oudemans.v Straaten, Forni LG, Bagshaw SM, Springer; pp 187 - 202
10. Ronco K, Karkar A. Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy. *Annals of Intensive Care* 2020;10:32
11. KDIGO Workgroup (2012) KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplement* 2:1 – 138
12. Klouche K, Brunot V et al. Review: Weaning from Kidney Replacement Therapy in the Critically Ill Patient with Acute Kidney Injury. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 579 ; 1 – 11
13. Akrou Y, Gaudi S et al. P102 Predictive Factors of Success After Weaning Attempt of Renal Replacement Therapy (deciding on patients orientations after RRT stopping: the DOORS study). 43rd ISICEM 2024 (poster)

LAMPIRAN I

DOSIS ANTIBIOTIK PADA PASIEN SAKIT KRITIS DENGAN GANGGUAN FUNGSI GINJAL

Tabel lampiran 1.1. Dosis normal dan dosis pada pasien kritis dengan gangguan fungsi ginjal

No.	Nama obat	Dosis normal	Dosis berdasarkan CrCl (ml/menit)	Intermiten HD, CAPD, CRRT
Golongan Aminoglikosida				
1.	Amikasin Disfungsi hati: 15 mg/kg per 24 jam	15 mg/kg/hari dalam dosis terbagi 2 atau dosis tunggal (dosis maksimum 1.5 g/hari; dosis kumulatif maksimum: 15 g), IV	80-45: 7-8mg/kg/hari 45-20: 3-4mg/kg/hari 20-8: 3-4mg/kg/hari 8-2*: 1-2mg/kg/hari * dosis awal 750 mg	Intermiten HD*: <ul style="list-style-type: none"> ● Di luar HD 125 mg/hari (1-2 mg/kg/hari) ● Hari HD: 500 mg/hari (7-8 mg/kg/hari) diberikan setelah HD CAPD*: 250 mg/hari (3-4 mg/kg/hari) CRRT* di ICU: 500 mg/hari (7-8 mg/kg/hari) * dosis awal 750 mg
2.	Gentamisin Disfungsi Hati: 5 mg/kg per 24 jam	3-5 mg/kg/ hari dalam dosis terbagi atau 1,5 mg/kg tiap 8 jam, IV	80-30: 160 mg / hari 30-10*: 80 mg / hari <10*: 30 mg / hari * dosis awal 120 mg	Intermiten HD: <ul style="list-style-type: none"> ● Di luar HD* 30 mg/hari ● Hari HD: 80 mg/hari (setelah HD diberikan 60-80 mg) CAPD*: 80 mg/hari CRRT* di ICU: 500 mg/hari (7-8 mg/kg/hari) * dosis awal 120 mg
Carbapenem				
3.	Imipenem	500 mg/ 6 jam, IV	>70-41: 50 % dosis normal / 6 jam 40-21: 35 % dosis normal / 8 jam 20-6: 25% dosis normal /12 jam	Intermiten HD: <ul style="list-style-type: none"> ● 500 mg/6 jam diberikan setelah HD CRRT di ICU: 0,5 – 1 gram / 12 jam
4.	Meropenem Disfungsi Hati: 1 gram per 8 jam	0,5 – 2 gram / 8 jam, diberikan IV (infus)	>50: dosis normal / 8 jam 50-25: dosis normal / 12 jam 25-10: 50% dosis normal / 12 jam <10: 50% dosis normal / 24 jam	Intermiten HD: <ul style="list-style-type: none"> ● Di luar HD 50% - 100% dosis normal / 24 jam ● Hari HD: dosis normal, diberikan setelah HD CAPD: 50% dosis normal / 12 jam CRRT di ICU: dosis normal / 12 jam
Cephalosporine				
5.	Ceftazidime Disfungsi Hati 2 gram per 8 jam	1-2 gram / 8-12 jam, IV (infus) atau IM	59-30: 1-2 gram / 12 jam 30-15: 1 gram / 12jam 15-6: 500 mg / 24 jam <6: 500 mg/ 48 jam	Intermiten HD: <ul style="list-style-type: none"> ● Di luar HD: 0,5 – 1 gram / hari ● Hari HD: setelah HD diberikan suplemen 1-2 gram CAPD: diberikan loading dose 1 gr, diikuti 1 gram/hari CRRT di ICU: 1-2 gram/ hari atau pada infeksi berat 1-2 gram/12 jam

6.	Cefotaxime	2-6 gram/ hari diberikan dalam dosis terbagi 2-4 x sehari, IV atau IM	59-30: 75% dosis normal 29-15: 50% dosis normal <15: 1 gram diberikan 1-2x sehari	Intermiten HD: ● Di luar HD: 1 gram diberikan 1-2x sehari ● Hari HD: setelah HD diberikan suplemen 1 gram CAPD: 2 x 2 gram/hari CRRT di ICU: ● CVVHD/CVVHDF: 2 x 2 gram/ hari ● CVVHF: 1-2 gram / 6-8 jam
7.	Cefepime Disfungsi Hati: 1-2 gram per 8 - 12 jam	1-2 gram / 8-12 jam, IV	>60 dosis normal 59-30 1-2 gram / 12 atau 24 jam 29-15 0,5 – 1 gram /hari <15 250 – 500 mg / hari	Intermiten HD: ● Hari HD: setelah HD diberikan suplemen 500 mg CAPD: normal dosis diberikan dengan interval 24 atau 48 jam CRRT di ICU: 1 – 2 gram / 12jam
Penicillin				
8.	Piperacillin-tazobactam	3,375 gram / 6 jam	89-30 3,375 gram / 6 jam 29-15 2,25 gram / 6 jam <15 2,25 gram / 8 jam	Intermiten HD: diberikan 2,25 gram / 8 jam, setelah HD diberikan suplemen 3,375 gram
Fluroquinolone				
9.	Ciprofloxacin Disfungsi Hati: 400 mg per 12-24 jam	2-3 x 200-400 mg / hari, IV	89-30 dosis normal 29-15 50 - 100% dosis normal <15 50% dosis normal	Intermiten HD: 200 mg/12 jam, satu dosis diberikan setelah HD CAPD: 200 mg/12 jam CRRT di ICU: 200 – 400 mg/12 jam
10.	Levofloxacin Disfungsi Hati: 500 – 750 mg per 24 jam	500-750 mg diberikan 1-2 x sehari, IV	50-20* 50% dosis normal 20-10* 125 mg / 12 – 24 jam <10* 125 mg / 24 – 48 jam *dosis awal 250 – 500 mg	Intermiten HD: 200 mg/12 jam, satu dosis diberikan setelah HD CAPD: 200 mg/12 jam CRRT di ICU: 200 – 400 mg/12 jam
Antibiotik lainnya				
11.	Vancomycin Disfungsi Hati: 15-20 mg/kg per 12 jam	4 x 500 mg/hari atau 2 x 1 gr/hari, diberikan intravenus	89-45 1 gram/1-2 hari atau 500 mg/12 jam 45-20 1 gram/2-5 hari atau 500 mg / 36 jam 20-8 1 gram/5-7 hari atau 500 mg/2-4 hari 8-2 500 mg – 1 gram / 7-10 hari	Intermiten HD: * <i>Low flux dialyzer</i> : BB < 70 kg: 1 gram/ minggu, diberikan setelah HD BB ≥ 70 kg: 1,5 gram / minggu, diberikan setelah HD * <i>High efficiency dialyzer</i> : diberikan setelah HD dengan dosis awal 15-25 mg/kg atau 1 gram, kemudian diberikan 0,5 gram setiap jadwal HD CRRT di ICU: Dosis 0,5 – 1 gr / hari dengan target kadar dalam plasma rerata 20 mikrogram/ml, minimal pemeriksaan kadar obat 1x/hari
12.	Linezolid	600 mg/ 12 jam, IV atau per oral	89-60 dosis normal 59-30 50 % dosis normal <30 sebaiknya tidak diberikan	Intermiten HD: diberikan dosis normal, satu dosis diberikan setelah HD CAPD: tidak ada data CRRT di ICU: diberikan dosis normal
13.	Colistine (Colistimethate sodium / Colymycin M 150 mg "colistin base")	2,5 – 5 mg/kg/hari dalam dosis terbagi 2-4x IV	89-30 dosis normal / 8-12 jam 29-15 75-100% dosis normal / 12 jam 15-10 50-75% dosis normal / 12 - 18 jam	Pada pasien HD diberikan dosis seperti GFR 10-5 ml/menit

			10-5 35-50% dosis normal / 18 - 24 jam <5 30-35% dosis normal / 24 – 36 jam	
14.	Metronidazole Disfungsi Hati: sebaiknya hindari	500 mg/ 8 jam, IV	Dosis normal	Dosis normal

LAMPIRAN II

PENGGUNAAN ANTIKOAGULAN DI TERAPI PENGGANTI GINJAL KONTINU

PENDAHULUAN

Terapi pengganti ginjal kontinu atau *Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT)* adalah terapi standar untuk pasien yang sakit kritis dengan *Acute Kidney Injury (AKI)* di unit perawatan intensif.⁽¹⁾ Berbeda dengan bentuk terapi pengganti ginjal tradisional, seperti hemodialisis intermiten dan dialisis peritoneal, CRRT dapat menghasilkan pembersihan zat terlarut dan regulasi asam basa untuk pasien dengan status hemodinamik yang tidak stabil. Meskipun CRRT diresepkan sebagai terapi dialisis kontinu, waktu terapi dapat berhenti dalam beberapa saat. Hal ini dapat terjadi karena proses koagulasi di sirkuit ekstrakorporeal. Pembekuan yang sering terjadi pada sirkuit ekstrakorporeal memberikan dampak yang tidak baik terhadap pasien. Proses koagulasi di sirkuit ekstrakorporeal dapat menyebabkan potensi kehilangan darah yang dapat memengaruhi stabilitas hemodinamik dan memerlukan penggantian sirkuit yang sering, sehingga meningkatkan beban kerja staf medis dan biaya perawatan. Oleh karena itu, strategi yang efektif untuk mencegah pembekuan di sirkuit ekstrakorporeal selama CRRT sangat penting.⁽²⁾ Selain pilihan kateter, laju aliran darah, dan pilihan terapi, antikoagulan juga merupakan strategi yang penting dan umum digunakan untuk mencegah pembentukan koagulasi selama CRRT. Antikoagulan mengurangi pembekuan filter, meningkatkan efektivitas terapi pengganti ginjal, dan memperpanjang umur filter. Naskah ini mengulas pilihan antikoagulan yang paling umum tersedia untuk CRRT, yaitu *Unfractionated Heparin* dan antikoagulan sitrat regional (*Regional Citrate Anticoagulant*).⁽³⁾

PENGGUNAAN HEPARIN DALAM TERAPI PENGGANTI KONTINU

Unfractionated Heparin (UFH) adalah antikoagulan yang sering digunakan untuk CRRT. UFH menghambat faktor IIa dan Xa dengan meningkatkan potensi antitrombin III sebanyak 1000 kali. Berat molekul UFH berkisar antara 5.000 hingga 30.000 Da. Waktu paruh plasma UFH adalah sekitar 90 menit, tetapi dapat meningkat hingga 3 jam dengan adanya insufisiensi ginjal. Keuntungan dari UFH adalah harganya yang murah, memiliki waktu paruh yang relatif singkat, dan efeknya mudah dibalikkan dengan protamin. Kekurangannya meliputi farmakokinetik yang tidak dapat diprediksi yang mengakibatkan variabilitas dosis, resistensi heparin akibat kadar antitrombin pasien yang rendah, perkembangan trombositopenia yang diinduksi heparin (*Heparin Induced IT*), dan peningkatan risiko perdarahan. Kelemahan utama heparin adalah bahwa ia menyebabkan antikoagulan sistemik selain antikoagulan sirkuit dan meningkatkan

risiko perdarahan pada pasien. Insiden perdarahan yang dilaporkan berkisar antara 10% hingga 50% persen dan terkait dengan tingkat perpanjangan waktu tromboplastin parsial teraktivasi (aPTT).⁽²⁾ Oleh karena itu, heparin dikontraindikasikan pada pasien dengan perdarahan atau dengan risiko tinggi mengalami perdarahan akibat pembedahan, trauma, dan koagulopati. Obat ini juga dikontraindikasikan pada pasien dengan HIT.^(4, 5)

Tabel 1. Jenis antikoagulan dan dosisnya dalam terapi pengganti ginjal kontinu.

Antikoagulan	Dosis	Target
Antikoagulan sitrat regional	Pemberian melalui infus hingga sitrat dalam darah mencapai 3-4 mmol/L	Konsentrasi <i>postfilter ionized</i> Ca ²⁺ 0,25-0,34 mmol/L
Heparin dan protamin regional	Heparin <i>prefilter</i> 1000-1500 U/jam Heparin <i>postfilter</i> : 10-12 mg/jam	aPTT darah <45 detik aPTT sirkuit 50-80 detik
Enoxaparin	Dosis <i>loading</i> : 0,15 mg/kg Dosis rumatan: 0,05 mg/kg	Aktivitas anti-Xa: 0,24-0,35
Argatroban	Dosis <i>loading</i> : 100 mcg/kg Dosis rumatan: 1 mcg/kg/menit	aPTT 1,5-2 Gangguan hati: dosis rumatan dimulai dengan 0,5 mcg
Dalteparin	Dosis <i>loading</i> : 15-25 U/kg Dosis rumatan: 5 U/kg/jam	Aktivitas anti-Xa: 0,25-0,35

*aPTT: *activated partial thromboplastin time*

PENGGUNAAN ANTIKOAGULAN SITRAT DALAM TERAPI PENGGANTI GINJAL KONTINU

Peningkatan risiko perdarahan dan komplikasi terkait perdarahan dalam penggunaan *Unfractionated Heparin* sering dilaporkan dalam literatur. Baru-baru ini, antikoagulan sitrat regional (RCA) telah diperkenalkan ke dalam praktik klinis. Dengan RCA, antikoagulan dibatasi pada sirkuit ekstrakorporeal sehingga proses koagulasi pasien tidak terganggu. Semakin banyak bukti bahwa RCA, dibandingkan dengan heparin, dapat mengurangi komplikasi perdarahan dan kebutuhan transfusi selama terapi.^(5, 6) Ulasan ini akan menjelaskan alasan dan dasar-dasar RCA serta merangkum bukti-bukti terbaru yang menegaskan keunggulan RCA dibandingkan dengan UFH.

Prinsip dasar RCA adalah memasukkan sitrat ke dalam sirkuit ekstrakorporeal. Satu molekul sitrat mengkelat satu molekul kalsium terionisasi (iCa) dan, dengan cara ini, mengurangi tingkat iCa dalam sirkuit ekstrakorporeal. Konsentrasi sekitar 4 mmol sitrat per liter darah manusia menurunkan tingkat iCa ke kisaran target 0,25-0,34 mmol/L. Pada konsentrasi seperti itu, kaskade koagulasi plasma akan terhambat dan masa pakai filter didapatkan lebih lama. Sebagian besar protokol sitrat memerlukan infus kalsium untuk menjaga keseimbangan kalsium netral. Hal ini penting karena kompleks sitrat-kalsium memiliki berat molekul sekitar 300 Da dan tergantung pada protokol tertentu, sekitar 50% kompleks sitrat-kalsium dihilangkan melalui hemofilter. Untuk mencapai antikoagulan yang efektif di satu sisi dan untuk mempertahankan tingkat fisiologis iCa dalam sirkulasi sistemik di sisi lain, dianjurkan untuk mengukur iCa dalam sirkuit ekstrakorporeal dan darah pasien. Laju infus sitrat dan kalsium kemudian dapat disesuaikan. Pada sebagian besar mesin yang tersedia secara komersial, pompa untuk infus sitrat dan kalsium terintegrasi dan terhubung melalui perangkat lunak sehingga masalah keamanan terkait laju infus yang tidak terkendali atau tidak mencukupi dari salah satu larutan tidak terjadi.⁽⁷⁾

Pedoman KDIGO tahun 2012 tentang cedera ginjal akut (AKI) menganjurkan sitrat sebagai antikoagulan lini pertama untuk CRRT. Pedoman KDIGO merekomendasikan bahwa mode RCA harus menjadi pilihan pertama untuk CRRT pada pasien yang tidak memiliki kontraindikasi terhadap sitrat. Secara umum, pedoman tersebut juga merekomendasikan RCA dibandingkan tanpa antikoagulan untuk CRRT pada pasien AKI dengan risiko perdarahan yang tinggi.^(4, 8)

Dibandingkan dengan UFH, RCA memiliki insiden perdarahan yang lebih rendah dan lebih sedikit kebutuhan transfusi darah.⁽⁹⁾ Dua meta-analisis membandingkan kejadian perdarahan selama CRRT antara UFH dan RCA, dan menunjukkan risiko perdarahan yang lebih rendah pada kelompok RCA (RR = 0,31, 95% CI 0,19-0,51; RR = 0,34, 95% CI 0,17-0,65, masing-masing).⁽⁸⁾ Dalam sebuah penelitian terhadap pasien yang sakit kritis dengan cedera ginjal akut setelah operasi jantung, RCA tidak hanya memperpanjang masa pakai filter, tetapi juga secara signifikan mengurangi kebutuhan transfusi dibandingkan dengan UFH (0,29 vs 0,62 unit darah / hari, $p = 0,017$).⁽¹⁰⁾ Karena darah dalam sirkuit sirkulasi ekstrakorporeal CRRT (sekitar 150 hingga 200 mL darah) akan sering gagal jika terjadi pembekuan di sirkuit atau filter ekstrakorporeal, masuk akal jika lebih sedikit transfusi darah yang dibutuhkan dengan RCA dibandingkan dengan UFH.⁽¹¹⁾

Penggunaan RCA untuk mempertahankan patensi sirkuit pada CRRT cukup baik. Meta-analisis dari 30 studi yang membandingkan efek RCA dan UFH pada masa pakai sirkuit CRRT menunjukkan bahwa koagulasi filter secara signifikan tertunda pada kelompok RCA dibandingkan dengan kelompok UFH (perbedaan rata-rata 15,69 jam, 95% CI 9,30-22,08). Selain itu, analisis subkelompok dari mode yang berbeda juga menunjukkan bahwa kelompok RCA memiliki masa pakai sirkuit yang lebih lama.⁽¹²⁾

RCA adalah strategi antikoagulan yang direkomendasikan untuk CRRT pada pasien tanpa kontraindikasi. Keamanan protokol RCA sebagian besar telah dibahas dalam berbagai kondisi klinis dalam beberapa uji coba terkontrol secara acak. Bersama-sama, penelitian-penelitian ini telah menunjukkan keunggulan RCA dibandingkan antikoagulan heparin sistemik dalam hal masa pakai filter dan komplikasi perdarahan tanpa meningkatkan laju alkalosis metabolik. Penelitian observasional yang besar dari pusat-pusat yang memiliki pengalaman luas dengan RCA, mengonfirmasi hasil ini dan melaporkan tingkat komplikasi metabolik dan keracunan sitrat yang sangat rendah pada pasien yang menjalani CRRT. RCA bahkan mungkin aman pada pasien dengan gagal hati yang berat.

PROTOKOL ANTIKOAGULAN SITRAT REGIONAL

Protokol RCA yang tepat harus mencakup algoritme komprehensif mengenai cara menyesuaikan laju komponen yang berbeda (misalnya, beban sitrat, laju ultrafiltrasi, laju dialisis) untuk mencegah atau mengoreksi kelainan asam-basa. Algoritme ini juga harus memperhitungkan penyesuaian konsentrasi natrium dan bikarbonat dari larutan CRRT terhadap sitrat. Beban penyangga (*buffer*) (dari dosis sitrat dan konsentrasi bikarbonat larutan) yang terlalu sedikit dapat menyebabkan *delivery* bikarbonat yang tidak mencukupi dan asidosis metabolik; sementara beban penyangga yang berlebihan dapat menyebabkan koreksi berlebihan dan alkalosis metabolik. Target *iCa post filter* adalah 0,25-0,34 mmol/L dan sistemik adalah 1,12 – 1,20 mmol/L. Sebagian besar protokol RCA memantau elektrolit darah, termasuk kadar *iCa* sirkuit dan sistemik setiap 6 jam.^(6, 7) (*lihat tabel 2 dan 3*)

Tabel 2. Penyesuaian dosis sitrat berdasarkan kadar iCa *postfilter*.

iCa <i>postfilter</i> (mmol/L) (<i>venous/blue port</i>)	Penyesuaian dosis sitrat (per liter darah)	Cek iCa <i>post-filter</i> dan tinjau dosis sitrat setelah
> 0,40	Naikkan 0,2 mmol/L dan lapor ke staf medis	6 jam
0,35 – 0,40	Naikkan 0,1 mmol/L	6 jam
0,25 – 0,34	Tidak ada perubahan	6 jam
0,20 – 0,24	Turunkan 0,1 mmol/L	6 jam
< 0,20	Turunkan 0,2 mmol/L dan lapor ke staf medis	6 jam

Tabel 3. Penyesuaian dosis kalsium berdasarkan kadar iCa *sistemik*.

iCa sistemik (mmol/L) (<i>arterial line</i>)	Penyesuaian dosis kalsium (per liter filtrat)	Cek iCa sistemik dan tinjau dosis setelah
> 1,35	Turunkan 0,4 mmol/L dan lapor ke staf medis	6 jam
1,21 – 1,35	Turunkan 0,2 mmol/L	6 jam
1,12 – 1,20	Tidak ada perubahan	6 jam
1,00 – 1,11	Naikkan 0,2 mmol/L	6 jam
< 1,00	Naikkan 0,4 mmol/L dan lapor ke staf medis	2 jam

KESIMPULAN

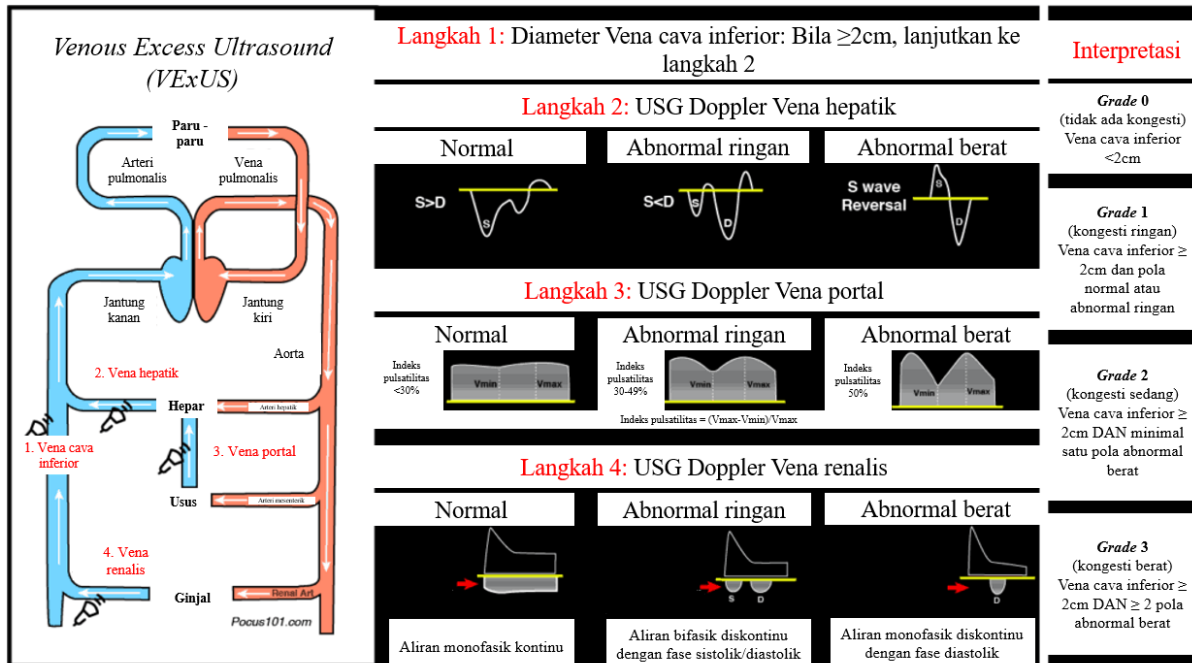
CRRT membutuhkan antikoagulan untuk mempertahankan patensi filter dan memastikan pemberian dosis CRRT yang memadai. RCA direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk sebagian besar pasien yang memerlukan CRRT. Namun, penggunaan RCA juga dipengaruhi oleh ketersediaannya, kondisi medis pasien yang mendasari, keahlian institusi, dan kemudahan pemantauan. Komplikasi metabolik dengan RCA dapat dihindari dengan menggunakan protokol yang ketat, pelatihan yang tepat, dan ketersediaan larutan sitrat yang lebih aman. Perangkat lunak sitrat CRRT terintegrasi adalah teknik yang aman dan efektif yang dapat memperpanjang waktu kerja filter dan mengurangi komplikasi perdarahan dibandingkan dengan antikoagulan heparin sistemik. Teknik ini juga aman pada sebagian besar pasien dengan gagal hati, sedangkan kehati-hatian harus diberikan pada pasien dengan syok berat dan asidosis laktat persisten. Namun demikian, meskipun terjadi akumulasi sitrat, pada banyak pasien, RCA dapat dilanjutkan dengan pengaturan yang disesuaikan dan beban sitrat yang dikurangi. Saat ini, RCA dapat direkomendasikan sebagai antikoagulan pilihan untuk CRRT pada sebagian besar pasien yang sakit kritis.

REFERENSI

1. See E, Ronco C, Bellomo R. The future of continuous renal replacement therapy. *Semin Dial.* 2021;34(6):576-85.
2. Zhou Z, Liu C, Yang Y, Wang F, Zhang L, Fu P. Anticoagulation options for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2023;27(1):222.
3. Tsujimoto H, Tsujimoto Y, Nakata Y, Fujii T, Takahashi S, Akazawa M, Kataoka Y. Pharmacological interventions for preventing clotting of extracorporeal circuits during continuous renal replacement therapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;3(3):CD012467.
4. Pistolesi V, Morabito S, Pota V, Valente F, Di Mario F, Fiaccadori E, et al. Regional citrate anticoagulation (RCA) in critically ill patients undergoing renal replacement therapy (RRT): expert opinion from the SIAARTI-SIN joint commission. *J Anesth Analg Crit Care.* 2023;3(1):7.
5. Zhang W, Bai M, Yu Y, Chen X, Zhao L, Chen X. Continuous renal replacement therapy without anticoagulation in critically ill patients at high risk of bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Semin Dial.* 2021;34(3):196-208.
6. Liu SY, Xu SY, Yin L, Yang T, Jin K, Zhang QB, et al. Management of regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy: guideline recommendations from Chinese emergency medical doctor consensus. *Mil Med Res.* 2023;10(1):23.
7. Davenport A, Tolwani A. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with acute kidney injury admitted to the intensive care unit. *NDT Plus.* 2009;2(6):439-47.
8. Wu MY, Hsu YH, Bai CH, Lin YF, Wu CH, Tam KW. Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis.* 2012;59(6):810-8.
9. Zarbock A, Kullmar M, Kindgen-Milles D, Wempe C, Gerss J, Brandenburger T, et al. Effect of Regional Citrate Anticoagulation vs Systemic Heparin Anticoagulation During Continuous Kidney Replacement Therapy on Dialysis Filter Life Span and Mortality Among Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020;324(16):1629-39.
10. Morabito S, Pistolesi V, Tritapepe L, Zeppilli L, Polistena F, Strampelli E, Pierucci A. Regional citrate anticoagulation in cardiac surgery patients at high risk of bleeding: a continuous veno-venous hemofiltration protocol with a low concentration citrate solution. *Crit Care.* 2012;16(3):R111.
11. Kindgen-Milles D, Brandenburger T, Dimski T. Regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy. *Curr Opin Crit Care.* 2018;24(6):450-4.
12. Liu C, Mao Z, Kang H, Hu J, Zhou F. Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2016;20(1):144.

LAMPIRAN III

PROTOKOL *VENOUS EXCESS ULTRASOUND (VExUS)*



Gambar Lampiran 3. Protokol dan interpretasi *Venous Excess Ultrasound*

Sumber: *VExUS Ultrasound Score – Fluid Overload and Venous Congestion Assessment* [Internet]. POCUS 101. [cited 2024 Aug 12]. Available from: <https://www.pocus101.com/vexus-ultrasound-score-fluid-overload-and-venous-congestion-assessment/>

LAMPIRAN IV

ACUTE KIDNEY INJURY TERKAIT KEHAMILAN

Selama kehamilan normal, terjadi perubahan signifikan pada sistem saluran kemih, termasuk peningkatan ukuran ginjal sekitar 1–1,5 cm dan hidronefrosis fisiologis yang terjadi pada lebih dari 90% wanita hamil. Perubahan anatomi ini dapat berlangsung hingga 16 minggu pascapersalinan dan dapat menyebabkan stasis urin serta infeksi saluran kemih. Dilatasi sistem urin dipengaruhi oleh hormon progesteron, kompresi eksternal oleh uterus yang membesar, dan perubahan pada dinding ureter. Peningkatan laju filtrasi glomerulus (GFR) hingga 40-60% terjadi karena hiperfiltrasi, vasodilatasi, dan peningkatan aliran plasma, yang juga menyebabkan penurunan kreatinin serum (normal: < 0,8 mg/dL) dan peningkatan *clearance* asam urat. Proteinuria secara fisiologis juga meningkat, namun ekskresi protein urin ≥ 300 mg/hari dianggap patologis pada kehamilan. Skrining fungsi ginjal tidak dilakukan secara rutin selama kehamilan. Urinalisis, mikroskopi urin, panel metabolik komprehensif, panel koagulasi, dan pemeriksaan serologis yang sesuai diperlukan untuk diagnosis AKI terkait kehamilan. Penurunan tingkat komplemen serum dapat membantu diagnosis nefritis lupus. USG ginjal diperlukan untuk menyingkirkan hidronefrosis patologis dan penyebab obstruktif lainnya.

Tabel lampiran 3. AKI pada kehamilan

Penyebab AKI pada Kehamilan	Waktu pada Kehamilan	Tanda dan Gejala	Penyebab AKI	Pilihan Pengobatan
Hyperemesis gravidarum	Trimester pertama	Mual dan muntah tak tertahankan	Depleksi volume, kemungkinan nekrosis tubular akut	Hidrasi oral, hidrasi intravena jika perlu
Aborsi septik	Trimester pertama	Demam, nyeri perut	Nekrosis tubular akut septik	Antibiotik spektrum luas, pengangkatan produk konsepsi secara bedah
Preeklampsia/ eklampsia	Setelah 20 minggu	Hipertensi baru (SBP ≥ 140 mmHg dan DBP ≥ 90 mmHg) dan proteinuria	Kerusakan endotel, koagulopati/mikroangiopati trombotik, kemungkinan nekrosis tubular akut	Perawatan suportif, persalinan jika memungkinkan, manajemen ekspektatif untuk kehamilan prematur
Infeksi saluran kemih/ pyelonefritis akut	Lebih sering setelah 20 minggu	Nyeri pinggang, disuria, demam, menggigil	AKI prerenal sekunder akibat infeksi, kemungkinan nekrosis tubular akut	Terapi antibiotik terarah
Sindrom HELLP	Trimester kedua akhir atau ketiga	Hemolisis, enzim hati meningkat, trombosit rendah.	Kerusakan endotel, koagulopati/	Persalinan jika memungkinkan, pencitraan kuadran

		Dapat terjadi bersamaan dengan preeklampsia	mikroangiopati trombotik, kemungkinan nekrosis tubular akut	kanan atas untuk menyingkirkan perdarahan hati, kontrol hipertensi jika parah
Purpura trombositopenik trombotik (TTP)/sindrom uremik hemolitik (HUS)	Biasanya trimester kedua akhir atau ketiga untuk TTP, umumnya pascapersalinan untuk HUS	Anemia hemolitik, trombositopenia, kelainan neurologis	Mikroangiopati trombotik	Pertukaran plasma +/- rituximab
Penyakit hati berlemak akut pada kehamilan	Trimester ketiga	Mual, muntah, nyeri perut, hipoglikemia, enzim hati meningkat	AKI prerenal, kemungkinan gambaran sindrom hepatorenal	Persalinan jika memungkinkan, transplantasi hati jika diperlukan
Nefritis lupus	Disarankan menunda kehamilan setelah 6 bulan remisi penyakit, manifestasi ginjal lebih umum pascapersalinan, manifestasi ekstrarenal lebih umum pada trimester kedua dan ketiga	<i>Lupus flare</i> didiagnosis dengan penanda aktivitas penyakit seperti kadar komplemen rendah, adanya DNA untai ganda, dan proteinuria	Peningkatan aktivitas penyakit memperburuk fungsi ginjal	Imunosupresi, lanjutkan hydroxychloroquine selama kehamilan
Uropati obstruktif	Trimester kedua dan ketiga	Nyeri perut yang memburuk, oliguria	Refluks dan obstruksi dapat menyebabkan hidronefrosis	Analgesik, peningkatan asupan cairan, stent atau tabung nefrostomi perkutan jika manajemen konservatif tidak berhasil
Solusio plasenta dan perdarahan plasenta	Trimester ketiga	Perdarahan vagina meningkat, nyeri perut	Dapat menyebabkan nekrosis korteks ginjal (jarang), AKI prerenal akibat anemia kehilangan darah akut	Kontrol perdarahan, perawatan suportif, persalinan bayi
Penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) pasca persalinan	Pasca persalinan	Tidak ada gejala spesifik, kreatinin meningkat dan analisis urin biasa	Memperburuk AKI prerenal dalam kondisi hipovolemia dan vasokonstriksi yang diinduksi NSAID	Hentikan NSAID, tingkatkan hidrasi, perawatan suportif



ISBN 978-623-89252-1-6



9 786238 925216