

# A-Z ACUTE KIDNEY INJURY: DIAGNOSIS HINGGA TATALAKSANA TERKINI

dr. Aldy Sethiono,  
dr. Jordan David, dr. Erniody, Sp.An-KIC, M.Kes

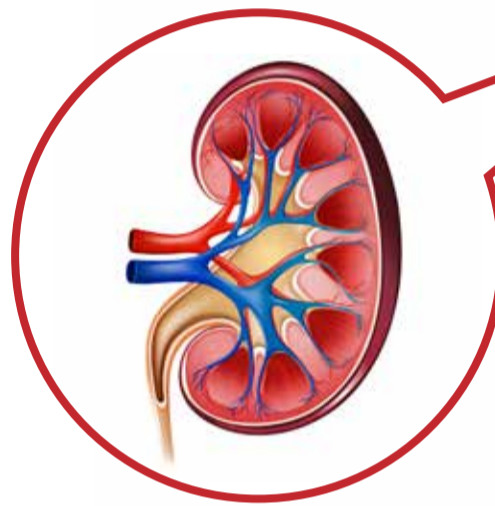
## PENDAHULUAN

**A**cute kidney injury (AKI) atau Cedera Ginjal Akut merupakan penurunan fungsi ginjal akut dengan mekanisme yang sangat kompleks dan penyebab yang sangat beragam. Kondisi ini seringkali berdampak pada fungsi organ lain, seperti kardiovaskular, respirasi, hingga sistem saraf pusat. Kejadian AKI berkaitan dengan peningkatan angka mortalitas, lamanya perawatan dan tingginya biaya perawatan rumah sakit.<sup>1</sup> Ketepatan waktu dalam melakukan skrining pasien berisiko, penegakkan diagnosis dan menentukan strategi pencegahan dan tatalaksana sangat berpengaruh terhadap prognosis pasien dengan AKI.<sup>1,2,3</sup> Melalui artikel ini kami akan membahas mengenai AKI secara komprehensif.

## KLASIFIKASI DAN DIAGNOSIS AKI

Angka kejadian AKI pada pasien rawat inap bervariasi antara 5,0-7,5% dan mencapai 50-60% pada pasien dengan penyakit kritis.<sup>1,2,3</sup> Angka kejadian AKI meningkat dalam beberapa dekade terakhir, dikarenakan semakin cepatnya deteksi dan diagnosis AKI, dan hal ini sangat berkaitan dengan ketersediaan unit dialisis dan obat non-nefrotoksik yang dimiliki oleh Rumah Sakit. Perbaikan kondisi AKI yang cepat (dalam waktu 48 jam) berkaitan dengan penurunan angka kejadian CKD.<sup>1</sup>

Dalam upaya untuk membakukan definisi dan klasifikasi AKI, dibuat kriteria *Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage (RIFLE)* dan *Acute Kidney Injury Network (AKIN)*. Kri-



teria ini mengklasifikasikan AKI berdasarkan kreatinin serum dan keluaran urin. Kemudian, *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)* mengusulkan perubahan stadium untuk AKI. Klasifikasi terbaru ini berkaitan dengan kriteria

waktu, seperti yang dijelaskan pada gambar 1. KDIGO mencakup kriteria AKIN dan RIFLE, dengan memperhitungkan perubahan kreatinin dalam waktu 48 jam atau penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) selama 7 hari (tabel 1).<sup>1,2,3</sup>

Penggunaan SCr dinilai masih kurang sensitif karena nilainya dipengaruhi oleh banyak faktor seperti faktor produksinya (usia, jenis kelamin, diet, massa otot, dan sepsis), dilusi (status cairan tubuh), eliminasi (disfungsi ginjal sebelumnya), dan sekresi (obat-obatan). Dengan demikian, SCr masih sering diragukan sebagai indikator akurat laju filtrasi glomerulus (GFR) pada kondisi tidak stabil, karena peningkatan SCr baru ditemukan setelah dua hingga tiga hari pasca cedera ginjal yang diduga akibat mekanisme kompensasi nefron.<sup>1</sup> Meskipun penurunan UO merupakan tanda awal AKI, kondisi perlu dibedakan dengan kondisi lainnya, karena jumlah UO sangat bergantung pada status volumik, hemodinamik pasien, dan penggunaan obat diuretik.<sup>3</sup>

tensi, penyakit kardiovaskular, penyakit hati kronis, dan penyakit paru obstruktif kronik juga telah diidentifikasi sebagai prediktor AKI yang penting. Infeksi HIV juga merupakan faktor risiko yang mempengaruhi kejadian AKI.<sup>1,2</sup> Paparan terhadap sepsis, pembedahan, nefrotoksin, dan syok merupakan faktor spesifik yang dapat dimodifikasi yang berkontribusi terhadap AKI.<sup>1,3</sup> Selain itu, penelitian terbaru telah melaporkan bahwa faktor lain seperti hiperurisemia, hipalbuminemia, obesitas, anemia, dan hiperglikemia berkaitan dengan peningkatan risiko AKI.<sup>1,3</sup>

Penyebab AKI yang lebih jarang seperti vaskulitis, glomerulopati, dan sindrom uremik hemolitik harus dipertimbangkan jika terdapat demam, ruam, nyeri sendi, infiltrat paru, analisis urin abnormal, trombositopenia, dan anemia hemolitik, setelah menyingkirkan penyebab tersering seperti dehidrasi berat, hipotensi, nefrotoksin, dan obstruksi. Pada beberapa kasus khusus, di mana penyakit autoimun dicurigai sebagai penyebab AKI, pemeriksaan imunoserologi seperti antibodi *antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA)*, *anti-glomerular basement membrane antibodies (anti-GBM)*, *antinuclear antibodies (ANA)*, *anti-double stranded DNA (anti-dsDNA) antibodies*, complement factors, *rheumatoid factor*, *antistreptolysin O titer (ASOT)*, *cryoglobulin*, elektroforesis serum, immunoglobulin, *serum free light chains*, hepatitis, dan serologi HIV perlu diperiksa.<sup>1,2,6</sup>

## AKI Diagnosis and Staging

(A) KDIGO Diagnosis and Staging

| Staging | Serum Creatinine Criteria  | Urine Output Criteria                                 |
|---------|--|---|
| Stage 1 | 1.5-1.9 times reference value<br>OR increase $\geq 0.3$ ml/dl        | <0.5 mL/kg/hour for 6-12 hour                         |
| Stage 2 | 2.0-2.9 times reference value  | <0.5 mL/kg/hour for >12 hour                          |
| Stage 3 | >3.0 times reference value<br>OR increase $\geq 0.4$ ml/dl<br>OR RRT | <0.3 mL/kg/hour for >24 hour<br>OR<br>Anuric >12 hour |

## ADKI Recovery & AKD Definitions

(B) Recovery

| Reversal      | Early | Delayed       |
|---------------|-------|---------------|
| Time post AKI | <48 h | 48 h - 7 days |

**OR Progression to AKD  $\pm$  CKD**

|               |              |
|---------------|--------------|
| AKD 7-90 days | CKD >90 days |
| Stage 0 AKD   |              |
| Stage 1       |              |
| Stage 2       |              |
| Stage 3/RRT   |              |
| Ongoing RRT   |              |

Stage 0 AKD Subtype  
A: No evidence of injury  
B: Biomarker or loss of kidney reserve indicates injury  
C: Scr not back to baseline

Gambar 1. Diagram Diagnosis dan Staging AKI<sup>2</sup>

| Stage   | RIFLE  | AKIN   | KDIGO   |
|---|--|--|---|
| Stage 1/<br>Risk  | SCr 1.5x baseline (within 7 days)<br>or<br>GFR decrease >25%                                       | SCr 1.5-2.0x baseline (within 7 days)<br>or<br>$\geq 0.3$ mg/dl increase (within 48 h)               | SCr 1.5-1.9x baseline (within 7 days)<br>or<br>$\geq 0.3$ mg/dl increase (within 48 h)  |
| Urine Output <0.5 ml/kg/h x 6 h                         |  |  |   |
| Stage 2/<br>Risk  | SCr 2x baseline (within 7 days)<br>or<br>GFR decrease >50%   | SCr 2-3x baseline  | SCr 2-2.9x baseline   |
| Urine Output <0.5 ml/kg/h x 12 h                        |  |  |   |
| Stage 3/<br>Failure                                     | SCr 3x baseline<br>or<br>GFR decrease >75%<br>or<br>Cr $\geq 4$ (with acute rise $\geq 0.5$ mg/dl) | SCr 3x baseline<br>or<br>Cr $\geq 4$ (with acute rise $\geq 0.5$ mg/dl)<br>or<br>Initiation with KRT | SCr 3x baseline<br>or<br>increase in Cr $\geq 4$ (with $\geq 0.3$ mg/dl increase within 48 h or 1.5x baseline)<br>or<br>Initiation with KRT |
| Urine Output <0.3 ml/kg/h x 24 h<br>or<br>Anuria x 12 h |  |  |   |
| Loss  | Complete loss of kidney function >weeks  |  |   |
| ESRD  | End-stage kidney disease (>3 months)   |  |   |

Tabel 1. Klasifikasi AKI berdasarkan RIFLE, AKIN, dan KDIGO<sup>3</sup>



## PEMERIKSAAN PENUNJANG AKI

Penelitian terbaru telah mengidentifikasi beberapa biomarker urin dan serum yang potensial dalam memprediksi AKI, seperti *cystatin-C*, *neutrophil gelatinase associated lipocalin* (NGAL), *N-acetylglucosaminidase* (NAG), *kidney injury molecule 1* (KIM-1), *interleukin-6* (IL-6), *interleukin-8* (IL-8), *interleukin 18* (IL-18), *liver-type fatty acid-binding protein* (L-FABP), *calprotectin*, urine angiotensinogen (AGT), *urine microRNAs*, *insulin-like growth factor-binding protein 7* (IGFBP7), dan *tissue inhibitor of metalloproteinases-2* (TIMP-2). NGAL, IGFBP7 dan TIMP-2 merupakan penanda yang paling menjanjikan yang telah divalidasi dalam berbagai studi. Namun, tingginya biaya pemeriksaan dan masih kurangnya studi yang dilakukan menyebabkan biomarker ini masih ragu digunakan secara luas.<sup>4,6</sup> Penilaian tekanan vena sentral (CVP) dan penggunaan USG doppler ginjal untuk mengukur Renal Resistive Index, yang berkaitan dengan evaluasi aliran darah dan fungsi ginjal dinilai memiliki potensi dalam memprediksi terjadinya AKI akibat kondisi kritis seperti syok sepsis.<sup>7</sup>

## TATALAKSANA AKI

Pendekatan klinis dimulai dari stabilisasi hemodinamik (akibat terganggunya mekanisme autoregulasi), identifikasi dini penyebab dan risiko komplikasi AKI, dan riwayat penggunaan obat dengan potensi nefrotoksik dan penyesuaian dosis obat. Stabilisasi hemodinamik sangat penting karena terdapat gangguan mekanisme autoregulasi ginjal pada pasien AKI. Skrining komplikasi seperti seperti hiperkalemia, asidosis metabolik, anemia, dan kelebihan cairan harus segera dilakukan agar meminimalisir morbiditas dan mortalitas. Pada pasien AKI, profilaksis stress-ulcer dan tatalaksana infeksi/sepsis dengan antibiotik sebaiknya segera diberikan.<sup>1,4,8</sup>

## Terapi Cairan

Pemberian Cairan merupakan tatalaksana awal yang perlu diberikan pada pasien AKI. Berbagai jenis cairan memiliki mekanisme aksi yang berbeda. Sedangkan koloid, seperti albumin, bergantung pada gradien onkotik dan secara selektif memperluas ruang ekstraseluler, sedangkan kristaloid - yaitu normal saline, ringer laktat, atau *plasmalyte* - menyeimbangkan ruang intravaskular dan ekstraseluler.<sup>1,8</sup>

Rekomendasi terbaru *Surviving Sepsis Campaign* menyatakan bahwa selain kristaloid dalam jumlah besar, albumin dapat digunakan sebagai tambahan dalam menjaga stabilitas hemodinamik. Penggunaan albumin hipertonik pada pasien syok septik dengan penurunan volume disertai peningkatan permeabilitas vaskular

perlu dipertimbangkan, karena dapat mengakibatkan peningkatan risiko kejadian AKI akibat dehidrasi intraseluler karena ekspansi volume.<sup>1,8</sup> Meskipun hipovolemia menyebabkan penurunan aliran darah ginjal, namun disatu sisi pasien AKI juga memiliki risiko terjadi kelebihan volume cairan, yang secara independen terkait dengan peningkatan mortalitas pasien AKI dan hasil yang lebih buruk pada pasien sakit kritis. Sehingga pemantauan secara ketat melalui pemeriksaan fisik dan penunjang sangat diperlukan pada pasien AKI.<sup>8</sup>

Pemberian cairan saline juga harus diperhatikan secara ketat karena pemberian dalam volume besar dapat menyebabkan hiperkloremia dan asidosis metabolik, sehingga menyebabkan vasokonstriksi ginjal dan penurunan filtrasi glomerulus. Sehingga kadar konsentrasi klorida dalam darah perlu ikut dipantau selama resusitasi.<sup>1</sup>

## Obat Vasopresor

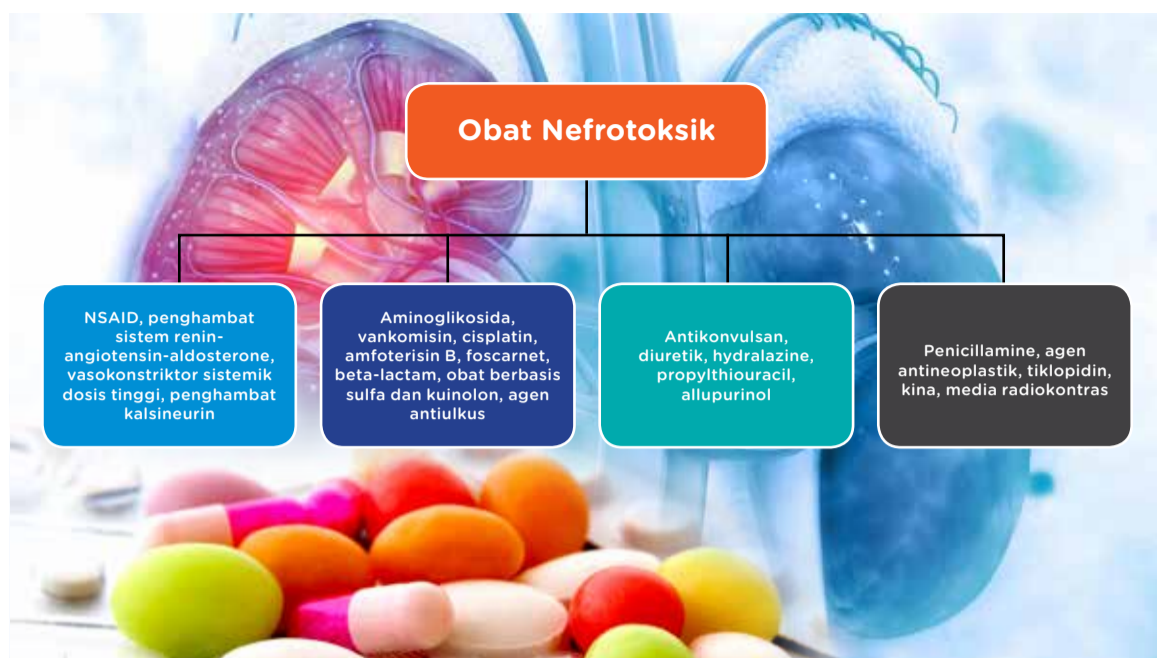
Setelah resusitasi volume, dukungan vasopresor diperlukan dalam mempertahankan perfusi ginjal untuk menghindari hipervolemia. Pada pasien AKI, target MAP harus lebih tinggi dari 65 mmHg untuk memastikan perfusi ginjal adekuat.<sup>1,8</sup>

Pada kondisi sepsis, noradrenalin adalah vasopresor lini pertama yang direkomendasikan. Noradrenaline meningkatkan tekanan perfusi di atas ambang autoregulasi pada pasien hipotensi, tetapi dalam dosis tinggi, dapat menyebabkan penurunan aliran dengan vasokonstriksi berlebihan.<sup>1</sup>

Vasopressin dan Terlipressin merupakan obat alternatif untuk meningkatkan tekanan darah. Angiotensin II telah menunjukkan hasil yang menjanjikan pada hasil pasien dalam penelitian terbaru, yaitu dengan meningkatkan survival rate dan pemulihan fungsi ginjal. Namun demikian, penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk merekomendasikan penggunaan angiotensin II secara rutin. Fenoldopam memiliki efek hemodinamik ginjal yang mirip dengan dopamin dosis rendah dan telah terbukti menurunkan resistensi vaskular sistemik dan meningkatkan aliran darah ginjal. Meskipun hasil studi sangat menjanjikan, belum ada bukti cukup bahwa fenoldopam dapat bermanfaat dalam tatalaksana AKI.<sup>1,8</sup>

## Diuretik

Penggunaan diuretik pada pasien AKI hanya dianjurkan untuk mengatasi kelebihan cairan dan gangguan elektrolit. Berdasarkan studi patofisiologi, loop diuretik dapat melindungi lengkung Henle dari iskemia dengan mengurangi beban kerjanya. Namun beberapa teoriv berkata sebaliknya, di mana furosemide tidak terkait dengan manfaat klinis dalam mencegah



AKI, mengurangi kebutuhan akan terapi pengganti ginjal (RRT), pemulihan ginjal, atau menurunkan mortalitas di rumah sakit. Selain itu, loop diuretik dosis tinggi dapat menyebabkan ototoksitas. Oleh karena itu, pedoman KDIGO tidak merekomendasikan penggunaan diuretik untuk mencegah AKI.<sup>1,4</sup>

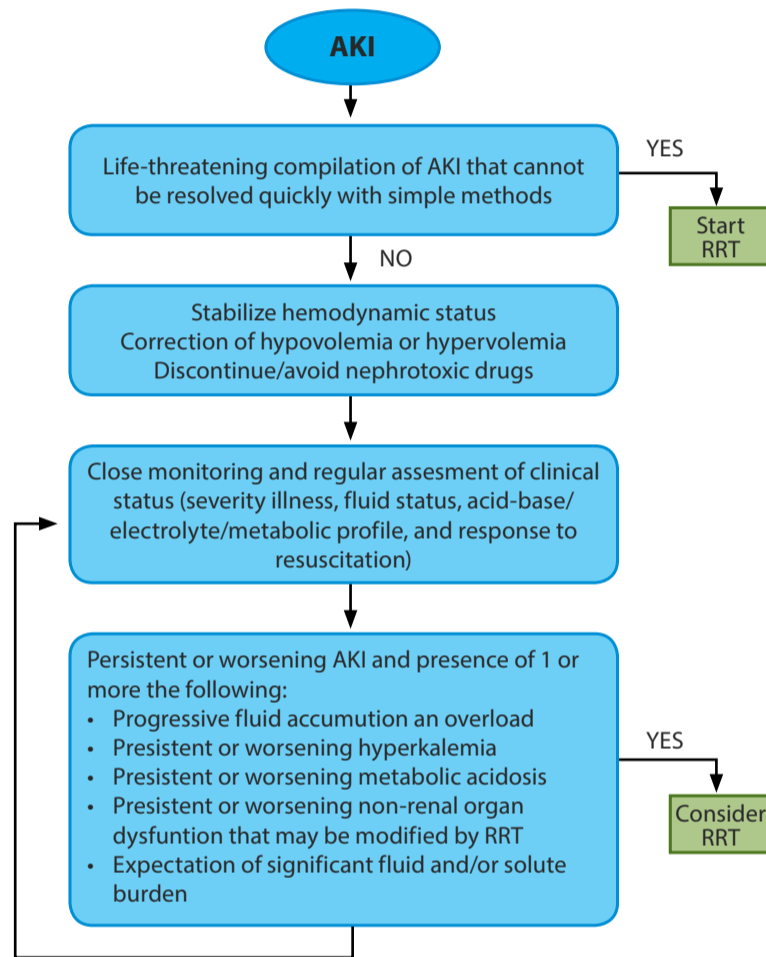
## NEFROTOKSISITAS OBAT

Nefrotoksitas obat telah dikaitkan dengan 20-40% penyebab AKI dan dapat mencapai hingga 60% pada pasien lanjut usia. Dampak paparan dapat terjadi melalui mekanisme pre renal, renal dan post renal. Obat yang dapat berpotensi menginduksi nefrotoksitas terlampir pada diagram. Peresepan obat harus dipertimbangkan dengan hati-hati untuk meminimalkan toksisitas sesuai pedoman KDIGO.<sup>1,4</sup>

## Renal Replacement Therapy (RRT)

Pada pasien dengan kondisi yang AKI berat, *renal replacement therapy* (RRT) merupakan pilihan tatalaksana yang utama. Ada berbagai modalitas RRT yang dapat diberikan pada kasus AKI berat, yaitu intermiten hemodialisis (IHD), *Continuous RRT* (CRRT), *sustained low-efficiency dialysis* (SLED), atau *peritoneal dialysis* (PD). CRRT merupakan salah satu pilihan utama RRT yang diberikan kepada pasien yang sakit kritis untuk menjaga kontrol volume dan koreksi asam-basa dan elektrolit dengan stabilitas hemodinamik yang lebih stabil.<sup>9</sup> Sehingga, pilihan modalitas RRT bergantung pada status klinis pasien, ketersediaan sumber daya, dan keahlian lokal.<sup>9,10</sup> Berikut contoh alur inisiasi RRT.<sup>10</sup>

RRT sangat penting untuk mempertahankan volume, elektrolit, asam-basa, dan homeostasis zat terlarut uremik pada pasien AKI. Beberapa bentuk RRT dapat memodulasi peradangan, yang dapat berperan penting pada pasien sepsis. Prosedur RRT memerlukan insersi kateter dialisis vena sentral, pemaparan darah ke sirkuit ekstrakorporeal, dan antikoagulan, dan



Gambar 2. Alur Evaluasi dan Inisiasi RRT<sup>10</sup>

dapat dikaitkan dengan ketidakstabilan hemodinamik, yang dapat menyebabkan hambatan dalam pemulihan ginjal.<sup>10</sup>

Waktu untuk memulai RRT masih kontroversial. Menurut pedoman KDIGO, Kriteria inisiasi RRT pada AKI yakni anuria, hiperkalemia berat/refraktori, asidosis metabolik berat/refraktori, kelebihan volume refrakter, azotemia berat, atau komplikasi klinis uremia seperti ensefalopati, perikarditis, atau neuropati.<sup>9</sup> Alur evaluasi dan inisiasi RRT disederhanakan seperti pada gambar 2.

## FOLLOW UP

Pedoman KDIGO dan konsensus *Acute Disease Quality Initiative* (ADQI) merekomendasikan bahwa pasien harus kontrol rutin ke ahli nefrologi setidaknya tiga bulan setelah episode AKI untuk mengevaluasi pemulihan ginjal dan/atau perkembangan menjadi CKD atau CKD progresif. Evaluasi tindak lanjut mencakup fungsi ginjal dan

proteinuria untuk menilai prognosis dan hasil, rekonsiliasi pengobatan, edukasi pasien untuk menghindari nefrotoksik, dan penerapan strategi untuk mencegah perkembangan CKD.<sup>1</sup> Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi pasien berisiko tinggi, menentukan waktu untuk tindak lanjut nefrologi, dan mengembangkan strategi untuk meningkatkan hasil pasien.

## KESIMPULAN

AKI merupakan sindrom yang sangat kompleks dan memiliki dampak signifikan pada prognosis pasien. Strategi pencegahan, deteksi dini, dan pengobatan cepat sangat penting untuk meminimalkan morbiditas dan mortalitas terkait. Selaras dengan tujuan tersebut, beragam penelitian telah dikembangkan untuk lebih memahami tentang AKI, dengan fokus pada penemuan modalitas diagnostik awal, prediktor hasil, dan pengobatan terbaru. MD

Daftar Pustaka: ada pada redaksi.