

Manajemen Terapi Acute Kidney Injury (AKI)

Auriva Renasha Suherman¹, Intanri Kurniati², Exsa Hadibrata³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

³Departemen Urologi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Acute Kidney Injury (AKI) merupakan sebuah sindrom yang ditandai dengan penurunan produksi urin dan peningkatan kreatinin serum. AKI menjadi komplikasi pada 10 hingga 15% pasien di rumah sakit dan angka kejadian AKI di Intensive Care Unit (ICU) sebesar 20 hingga 50%. AKI menjadi salah satu faktor yang berpengaruh terhadap prognosis pada pasien kritis. AKI memiliki 3 stadium dan berdasarkan etiologinya dibagi menjadi tiga, yakni pre-renal, renal atau intrinsik, dan post renal. Etiologi yang mendasari terjadinya AKI berpengaruh terhadap patofisiologi AKI dan penanganannya. AKI dapat menjadi suatu komplikasi dari penyakit dan dapat menyebabkan komplikasi hingga end-stage kidney disease. Biomarker dari AKI tidak hanya menjadi pedoman dalam diagnosis, tetapi juga turut menjadi panduan dalam penatalaksanaan AKI. Pencegahan dan penatalaksanaan AKI perlu dilakukan pada pasien. Sejumlah penatalaksanaan AKI yang dapat dilakukan, yakni pemberian isotonik kristaloid, hydroxerthylstarch (HES), vasopressor, diuretik pada pasien dengan volume overload, terapi vasodilator, intervensi growth factor (GF), kontrol glikemik, dan support nutrisi yang disesuaikan dengan kondisi pasien.

Kata kunci: Acute Kidney Injury, Gangguan Ginjal, Manajemen terapi

Therapeutic Management of Acute Kidney Injury (AKI)

Abstract

Acute Kidney Injury (AKI) is a syndrome characterized by decreased urine production and increased serum creatinine. AKI is a complication in 10 to 15% of patients in hospital and the incidence of AKI in the Intensive Care Unit (ICU) is 20 to 50%. AKI is one of the factors that influences the prognosis of critical patients. AKI has 3 stages and based on etiology it is divided into three, namely prerenal, renal or intrinsic, and post renal. The etiology underlying the occurrence of AKI influences the pathophysiology of AKI and its treatment. AKI can be a complication of disease and can cause complications up to end-stage kidney disease. Biomarkers of AKI are not only a guide in diagnosis, but also a guide in the management of AKI. Prevention and management of AKI needs to be carried out in patients. A number of AKI treatments that can be carried out include the administration of isotonic crystalloid, hydroxerthylstarch (HES), vasopressors, diuretics in patients with volume overflow, vasodilator therapy, growth factor (GF) intervention, glycemic control, and nutritional support tailored to the patient's condition.

Keywords: Acute Kidney Injury, Kidney Disease, Therapeutic Management

Korespondensi: Auriva Renasha Suherman, alamat Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.15, Rajabasa, Bandar Lampung, HP 081286126830, e-mail renashaauriva@gmail.com

Pendahuluan

Acute Kidney Injury (AKI) merupakan sebuah sindrom yang ditandai dengan penurunan produksi urin dan peningkatan kreatinin serum¹. Penurunan produksi urin dapat dilihat dari volume urin hingga <0,5 ml/kgBB/jam dalam 6 jam, peningkatan kreatinin serum (SCr) dalam 48 jam sebesar $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$ atau $\geq 0,3 \text{ mg/dL}$, atau peningkatan SCr $\geq 1,5 \times$ dari guideline yang telah terjadi selama 7 hari. Adapun persentase pasien rawat inap di rumah sakit yang mengalami AKI, yakni sebesar 7%. Sementara itu, kejadian AKI di Intensive Care Unit (ICU) sebesar 20 hingga 50%². Selain itu, penelitian lain menyatakan bahwa AKI menjadi

komplikasi pada 10 hingga 15% pasien di rumah sakit³.

Pasien syok septik memiliki mortalitas 3 hingga 5 kali lebih besar daripada pasien AKI akibat tingkat keparahannya. Akan tetapi, pasien dengan AKI yang sudah sangat parah dapat menyebabkan komplikasi hingga syok septik. Hal tersebut dapat terjadi akibat adanya gangguan elektrolit, gangguan asam basa, disfungsi metabolisme, dan penurunan kemampuan imunitas tubuh untuk melawan infeksi yang terjadi di tubuh⁴.

Pasien dengan penyakit ginjal tidak jarang tidak merasakan gejala, kecuali pada pasien dengan sumbatan saluran kemih. Hal tersebut terjadi karena tidak timbulnya rasa

nyeri atau tanda dangejala tertentu. Pasien dapat datang ke pelayanan medis dalam keadaan gejala akut atau bahkan sudah mengalami sepsis. Diagnosis dan tatalaksana yang dini diperlukan pada pasien AKI ataupun pasien dengan berbagai penyakit yang dapat menyebabkan komplikasi berupa AKI⁵.

Isi

Acute Kidney Injury (AKI) merupakan sebuah sindrom yang ditandai dengan penurunan produksi urin, peningkatan kreatinin serum. Penurunan produksi urin dapat dilihat dari volume urin hingga <0,5 ml/kgBB/jam dalam 6 jam, peningkatan kreatinin serum (SCr) dalam 48 jam sebesar $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$ atau $\geq 0,3 \text{ mg/dL}$, atau peningkatan SCr $\geq 1,5 \times$ dari guideline yang telah terjadi selama 7 hari².

AKI menjadi salah satu faktor yang berpengaruh terhadap prognosis pada pasien yang kritis. Suatu penelitian menyatakan terdapat 12,2% pasien yang terdiagnosis AKI. Di sejumlah rumah sakit, pasien yang terdiagnosis AKI hanya sebesar 2%. Akan tetapi, di sejumlah rumah sakit pendidikan, pasien yang terdiagnosis AKI mencapai angka 20% dari keseluruhan pasien rawat inap. Data dari unit rumah sakit, seperti ICU, pusat bedah jantung, onkologi, serta transplantasi, angka kejadian AKI mencapai 50% atau lebih⁵.

Suatu penelitian menyatakan bahwa sebanyak 80% pasien AKI yang terdapat di ICU meninggal. Kejadian tersebut tidak dapat berubah walaupun penatalaksanaan pada pasien sudah maksimal. Angka mortalitas yang tinggi tersebut terjadi karena adanya keterlambatan diagnosis, komorbid pada pasien, dan lansia⁶. Angka kejadian AKI yang tinggi padapasien di ICU terjadi karena adanya kegagalan organ multisystem pada pasien².

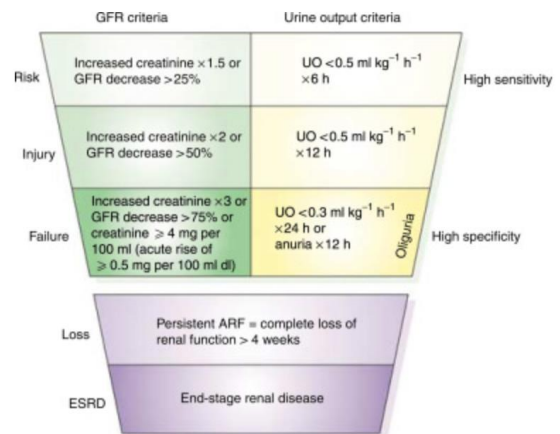
Dilakukan sebuah analisis retrospective study pada 152 pasien diICU dengan faktor risiko AKI, ditemukanbahwa terdapat 81 pasien mengalami AKI tanpa perawatan dialysis (53,2%) dan angka mortalitasnya mencapat 43,2%⁶.

Adapun stage dari AKI yang telah ditetapkan oleh KDIGO, yakni terdapat 3 stadium yang ditentukan dari hasil pemeriksaan serum kreatinin (SCr) dan urine output⁴.

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR $\geq 0.3 \text{ mg/dl}$ ($\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$) increase	<0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	<0.5 ml/kg/h for ≥ 12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to $\geq 4.0 \text{ mg/dl}$ ($\geq 353.6 \mu\text{mol/l}$) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients <18 years, decrease in eGFR to <35 ml/min per 1.73 m ²	<0.3 ml/kg/h for ≥ 24 hours OR Anuria for ≥ 12 hours

Gambar 1. Stadium AKI berdasarkan KDIGO⁴

Selain stadium AKI berdasarkan KDIGO, Adapun kriteria RIFLE sebagai sistem diagnosis dan klasifikasi penurunanfungsi ginjal dengan cakupan yang lebih luas karena penilaiannya hingga terjadi end stage kidney disease (ESKD)⁴.



Gambar 2. Kriteria RIFLE untuk AKI¹

Berdasarkan patogenesisnya, AKI dibagi menjadi tiga jenis, yakni

1) AKI prerenal

AKI prerenal terjadi paling sering terjadi pada pasien dengan persentase sebesar 55%. Terjadi sejumlah penyakit sebagai etiologi AKI yang dapat menyebabkan hipoperfusi renal tanpa mengganggu parenkim dari renal. Etiologi dari AKI prerenal di antaranya, yakni penurunan curah jantung (emboli pulmonal, aritmia jantung, infark, kardiomiopati); hypovolemia (pankreatitis, obstruksi usus, hypoalbuminemia, diare, mengalami luka bakar, dehidrasi); dan rasio resistensivascular ginjal sistemik yang berubah (hepatorenal syndrome, sepsis)⁷.

2) AKI renal atau intrinsic

AKI renal terjadi pada 40% pasien AKI. AKI renal ini terjadi akibat adanya kerusakan pada

parenkim ginjal akibat penyebab langsung dari suatu penyakit. Etiologi paling sering dari AKI renal adalah acute tubular necrosis (ATN). Adapun etiologi lain dari AKI renal, yakni glomerulonephritis, obstruksi arteri renalis, vasculitis, nefritis interstitial⁷.

3) AKI postrenal

AKI postrenal terjadi pada 5% pasien AKI. Etiologi dari AKI postrenal di antaranya, yaitu obstruksi ureter (batu, kompresi eksternal, papilla ginjal, keganasan, dan gumpalan darah); obstruksi vesika urinaria (neurogenic bladder, batu, hipertrofi prostat, keganasan); dan obstruksi uretra (striktur, fimosis)⁷.

Patofisiologi dari AKI beragam, tergantung pada etiologi pada pasien, yakni

1) Hipoperfusi ginjal

Hipoperfusi ginjal dapat terjadi karena beberapa hal, yakni vasodilatasi sistemik dan hypovolemia. Hal tersebut akan mengaktifkan sistem saraf simpatik, mekanisme autoregulasi, dan renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS). Saat hipoperfusi terus terjadi atau respons imun adaptif tidak adekuat, akan terjadi penurunan glomerular filtration rate (GFR) tanpa adanya kerukana pada parenkim (seperti yang terjadi pada pre-renal AKI). Kemudian, jika perfusi renal adekuat dan tidak dapat dipulihkan, kerusakan organ dapat terjadi, seperti iskemik acute tubular nekrosis. Hal tersebut terjadi karena pengiriman oksigen ke nefron yang tidak adekuat. Selain itu, penipisan jumlah ATP dapat mengaktifkan epithelial cellular injury dan nekrosis ataupun apoptosis. Dengan demikian, dapat terjadi endothelial injury dan inflamasi, sehingga dapat terjadi kerusakan dan disfungsi ginjal^{8,9}.

2) Cardiorenal syndrome tipe 1

Perburukan fungsi jantung yang bersifat akut dapat menyebabkan hypoperfusi renal melalui penurunan efektivitas sirkulasi dari volume cairan tubuh dan peningkatan tekanan vena sentral. Selain itu, mekanisme yang terlibat adalah inflamasi kronik, aktivasi RAAS, produksi nitric oxide, dan ketidakseimbangan reactive oxygen species (ROS)^{10, 11,12}.

3) Toxic acute tubular nekrosis

Obat atau zat kimia yang bersifat nefrotoksik (antibiotik, media kontras) dan toksin endogen difiltrasi di nefron dapat

menyebabkan peningkatan toksisitas pada cel tubular. Toksin akan bersifat sitotoksik dan dapat berdampak langsung pada epitel tubulus ginjal. Selain itu, toksin dapat menyebabkan pengendapat metabolit atau kristal di dalam ginjal¹³.

4) Post-renal AKI

Ekstrarenal (hipertrofi prostat, retroperitoneal fibrosis) serta intrarenal (nefrolitiasis, gumpalan darah) obstruksi dapat menyebabkan peningkatan tekanan intratubular, gangguan aliran darah ginjal, dan inflamasi¹⁴.

Pemeriksaan untuk diagnosis AKI disesuaikan dengan etiologi dari AKI karena pemeriksaan tunggal pada urin output kurang untuk memvalidasi terjadinya AKI⁴.

	Sample type	Class	Appearance or peak after injury*
Tissue inhibitor of metalloproteinase-2; insulin-like growth factor-binding protein 7	Urine	Stress	Immediately after cardiopulmonary bypass; ¹⁵ peaks at 6-24 h
Neutrophil gelatinase associated lipocalin	Urine or plasma	Damage	<4 h after cardiopulmonary bypass; ¹⁶ peaks at 4-6 h
Kidney injury marker-1	Urine	Damage	12-24 h; peaks at 2-3 days ¹⁷
Liver-type fatty acid binding protein	Urine	Damage	Unknown
Cystatin C	Serum or urine	Function	NA
Pro-enkephalin	Serum	Function	NA

Gambar 3. Tes Diagnostik⁴

Pasien dengan AKI serta pasien yang memiliki peningkatan risiko AKI harus diperhatikan status hemodinamiknyanya. Hal tersebut dilakukan karena hypoperfusi dari renal dapat disebabkan akibat hipotensi dan adanya penurunan dari autoregulasi aliran darah. Manajemen terapi untuk perbaikan tekanan darah dan curah jantung memerlukan titrasi cairan serta obat vasoaktif. Terapi dilakukan untuk memperbaiki ketidakstabilan hemodinamik⁴.

Adapun sejumlah penatalaksanaan pada pasien AKI, yakni

1) Isotonic kristaloid

Saat pasien mengalami syok hemoragik, kristaloid isotonic lebih direkomendasikan daripada koloid (albumin)⁴.

2) Hydroxethylstarch (HES)

HES digunakan sebagai terapi untuk pasien dengan hypovolemia⁴.

3) Vasopressor

Sepsis dan syok septik merupakan faktor mayor terjadinya AKI. Pada keadaan paralisis vasomotor, perfusi ginjal dapat mengalami

perbaikan dengan penggunaan vasopressor sistemik⁴.

4) Diuretik

Penggunaan diuretik tidak direkomendasikan oleh KDIGO untuk mencegah AKI dan tatalaksana AKI secara umum. Pemberian diuretic dilakukan pada pasien AKI dengan volume overload. Furosemid dapat digunakan dalam pemulihan AKI dengan membersihkan sisa nekrotik yang memblokir tubulus, menghambat prostaglandin dehydrogenase, mengurangi resistensi renovascular, dan meningkatkan aliran darah dalam ginjal⁴.

5) Terapi vasodilator : fenoldopam, peptide natriuretik

Hasil studi menyatakan bahwa infus fenoldopam 0,1 µg/kgBB/menit selama 24 jam dapat mencegah AKI pada populasi berisiko tinggi yang telah menjalani operasi jantung karena dapat memperbaiki fungsi ginjal¹⁵.

6) Intervensi growth factor (GF)

Infus atrial natriuretic peptide (ANP)²⁵— 50 mg/kgBB/menit dapat meningkatkan GFR, fraksi filtrasi, ekskresi fraksional dari sodium, dan urine output disertai dengan meningkatkan 9% absorpsi dari tubular sodium serta meningkatkan konsumsi oksigen dari ginjal sebanyak 26%⁴.

7) Kontrol glikemik

Gambaran khas pada pasien dengan tingkat keparahan penyakit yang tinggi adalah hiperglikemia. Kontrol glikemik yang ketat pada pasien AKI dapat menurunkan insiden serta keparahan AKI. Dengan demikian dapat diberikan terapi insulin dengan target glukosa plasma 110-149 mg/dl (6,1-8,3 mmol/l)⁴.

8) Support nutrisi

Salah satu faktor penting terhadap mortalitas pasien AKI di rumah sakit adalah malnutrisi protein-kalori. Sebuah studi menyatakan bahwa terdapat sebanyak 42% dari 300 pasien AKI yang menderita malnutrisi parah¹⁶.

Penatalaksanaan nutrisi pada pasien AKI harus mempertimbangkan ada atau tidaknya gangguan metabolik, keadaan proinflamasi yang berkorelasi dengan gagal ginjal, penyakit penyerta, dan gangguan keseimbangan nutrisi akibat renal replacement therapy (RRT). Asupan energi yang direkomendasikan untuk pasien AKI seluruh stadium, yakni sebesar 20—

30 kkal/kgBB/hari^{4,16}.

Asupan protein harus cukup dikurangi untuk mencegah terjadinya hambatan dilakukannya RRT pada pasien AKI. Asupan protein yang direkomendasikan untuk pasien nonkatabolik AKI untuk dialysis adalah 0,8-1 gr/kgBB/hari. Kemudian 1-1,5 gr/kgBB/hari. Untuk pasien AKI dengan RRT. Untuk pasien AKI yang melakukan continuous renal replacement therapy (CRRT) maksimal 1,7 gr/kgBB/hari⁴.

Sebanyak 0,2 gr asam amino akan hilang per literinya pada filtrasi saat CRRT, sehingga total asam amino harian yang hilang adalah 10-15 gr. Selain itu, 5-10 gr protein akan hilang setiap harinya, bergantung pada jenis terapi dan membrane dialyzer. Dengan demikian, asupan nutrisi harus diperhitungkan sesuai jumlah kehilangan pada pasien yang melakukan CRRT dan peritoneal dialysis (PD) dengan asupan asam amino maksimal 1,7 gr/kgBB/hari⁴.

Ringkasan

Acute Kidney Injury (AKI) merupakan sebuah sindrom yang ditandai dengan penurunan produksi urin, peningkatan kreatinin serum. AKI menjadi komplikasi pada 10 hingga 15% pasien di rumah sakit, sehingga manajemen terapi dan pencegahan AKI perlu dilakukan pada pasien. Etiologi dari AKI, yakni AKI pre-renal, renal, dan post renal. Etiologi serta kondisi dari pasien AKI berpengaruh terhadap penatalaksanaan yang akan diberikan.

Simpulan

Penatalaksanaan yang dapat dilakukan, yakni pemberian isotonic kristaloid pada pasien yang mengalami syok hemoragik, hydroxerthylstarch (HSE) pada pasien yang mengalami hipovolemia, vasopressor untuk memperbaiki kondisi perfusi ginjal, diuretic pada pasien AKI dengan volume overload, vasodilator yang dapat memperbaiki fungsi ginjal pada pasien yang menjalani operasi jantung, intervensi growth factor yang dapat meningkatkan GFR, kontrol glikemik pada pasien hiperglikemia, dan support nutrisi.

Daftar Pustaka

1. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney

- injury: A systematic review. *Kidney Int.* 2008;73(5):538-546.
2. Hidayat, Kestriani N, Pradian E. Angka Kejadian, Lama Rawat, dan Mortalitas Pasien Acute Kidney Injury di ARTIKEL PENELITIAN ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Jurnal Anestesi Perioperatif.* 2020;8(2), 108–118.
 3. Al-Jaghbeer M, Dealmeida D, Bilderback A, Ambrosino R, Kellum J. Clinical Decision Support for In-Hospital AKI. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2018;29(2):654–660.
 4. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, dkk. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplements.* 2016;2(1):1-138.
 5. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *The Lancet.* 2019;394(10212): 1949–1964.
 6. Peres LAB, Wandeur V, Matsuo T. Predictors of acute kidney injury and mortality in an Intensive Care Unit. *Jornal Brasileiro de Nefrologia.* 2015; 37(1):38-46.
 7. Triastuti I, Sujana I. *Acute Kidney Injury (AKI).* Denpasar: Universitas Udayana; 2017.
 8. Meola M, Samoni S, Petrucci I, Ronco C. Clinical Scenarios in Acute Kidney Injury: Post-Renal Acute Kidney Injury. *Contributions to Nephrology.* 2016;188:64-68.
 9. Xu K, Rosenstiel P, Paragas N, Hinze C, Gao X, Shen TH, dkk. Unique Transcriptional Programs Identify Subtypes of AKI. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2017; 28(6):1729–1740.
 10. Vandenberghe W, Gevaert S, Kellum JA, Bagshaw SM, Peperstraete H, Herck I, dkk. Acute Kidney Injury in Cardiorenal Syndrome Type 1 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiorenal Medicine.* 2016;6(2):116–128.
 11. Virzì GM, Breglia A, Castellani C, Ankawi G, Bolin C, de Cal M, dkk. Lipopolysaccharide in systemic circulation induces activation of inflammatory response and oxidative stress in cardiorenal syndrome type 1. *Journal of Nephrology.* 2019;32(5): 803–810.
 12. Zheng L, Gao W, Hu C, Yang C, Rong R. Immune Cells in Ischemic Acute Kidney Injury. *Current Protein & Peptide Science.* 2019;20(8):770–776.
 13. Virzì GM, Breglia A, Brocca A, de Cal M, Bolin C, Vescovo G, dkk. Levels of Proinflammatory Cytokines, Oxidative Stress, and Tissue Damage Markers in Patients with Acute Heart Failure with and without Cardiorenal Syndrome Type 1. *Cardiorenal Medicine.* 2018;8(4):321–331.
 14. Praga M, González E. Acute interstitial nephritis. *Kidney International.* 2010;77(11):956–961.
 15. Landoni G, Biondi-Zoccai G, Marino G, Bove T, Fochi O, Maj G, dkk. Fenoldopam Reduces the Need for Renal Replacement Therapy and In-Hospital Death in Cardiovascular Surgery: A Meta-Analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2008;22(1):27– 33.
 16. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren M, Johnson D, Braunschweig C, dkk. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2016; 40(2):159–211.