



Gangguan Ginjal Akut pada Anak: Faktor Risiko dan Tatalaksana Terkini Acute Kidney Injury in Children: Risk Factors and Current Management

Virgin V. A. Karundeng,¹ Valentine Umboh,² Rocky Wilar²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

Email: iginabigail12@gmail.com

Received: January 9, 2023; Accepted: October 31, 2023; Published online: November 2, 2023

Abstract: Acute kidney injury (AKI) is defined as an acute drop in renal function and is determined by creatinine serum and urine output. Several studies conclude that the risk factors of AKI in children are differentiated according to its etiology. The management of AKI as recommended by KDIGO is according to the stadium. This study aimed to determine the risk factors and the current management of AKI in children. This was a literature review study conducted by searching literatures from Pubmed and Google Scholar. The results obtained 17 literatures related to the topic. The most common pre-renal and renal risk factors were sepsis and nephrotoxic medications respectively. Sepsis, shock, and gastroenteritis were found significantly related to the stadium of AKI in children. Current management of AKI in children was the use of dextrose in normal saline mixed with 3% of diluted NaCl to correct hypernatremic dehydration; the use of peritoneal dialysis for infant below 5 y.o, and the use of CARPEDIEM as the new CRRT for children <5kg; the use of caffeine citrate for neonates to prevent AKI. In conclusion, the most common risk factor according to the etiology of AKI in children is sepsis. The current managements are to correct AKI according to its etiology and stadium and to prevent AKI occurrence in high-risk neonates.

Keywords: acute kidney injury; risk factors; current management; children

Abstrak: Gangguan ginjal akut (GnGA) didefinisikan sebagai penurunan fungsi ginjal mendadak yang ditentukan oleh serum kreatinin dan *output* urin. Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa faktor risiko GnGA pada anak dibedakan berdasarkan etiologinya, dan tatalaksana GnGA yang direkomendasikan oleh KDIGO disesuaikan dengan stadiumnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko dan tatalaksana terkini GnGA pada anak melalui suatu *literature review*. Hasil penelitian mendapatkan 17 literatur dari *Pubmed* dan *Google Scholar*. Faktor risiko pra-renal dan renal dari GnGA pada anak ialah sepsis dan penggunaan obat nefrotoksik secara berurut. Sepsis, syok, dan gastroenteritis berhubungan dengan stadium GnGA pada anak. Terapi terkini GnGA pada anak ialah penggunaan dekstrosa dalam normal salin yang dicampur *diluted* NaCl 3%, untuk memperbaiki dehidrasi hipernatremik; penggunaan peritoneal dialisis untuk bayi <5 tahun dan penggunaan CARPEDIEM sebagai CRRT untuk bayi <5kg; penggunaan kafein sitrat dapat mencegah GnGA pada neonatus. Simpulan penelitian ini ialah faktor risiko yang paling umum berdasarkan etiologi GnGA pada anak ialah sepsis. Terapi terkini ialah mengoreksi GnGA menurut etiologi dan stadiumnya serta mencegah terjadinya GnGA pada neonatus yang berisiko tinggi.

Kata kunci: gangguan ginjal akut; faktor risiko; tatalaksana terkini; anak

PENDAHULUAN

Gangguan ginjal akut (GnGA) atau *acute kidney injury* (AKI) yang sebelumnya dikenal dengan gagal ginjal akut (GGA) atau *acute renal failure* (ARF)¹ memiliki definisi sebagai penurunan fungsi ginjal yang mendadak dan bersifat progresif dengan peningkatan metabolit persenyawaan nitrogen seperti ureum dan kreatinin serta gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit/asam basa yang seharusnya dikeluarkan oleh ginjal. Kriteria laboratorium yang dipakai ialah peningkatan kadar kreatinin serum secara progresif 0,5 mg/dL/hari.²

Kelompok Inisiatif Kualitas Dialisis Akut (*Acute Dialysis Quality Initiative*) menciptakan kriteria RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss, End stage renal disease*) pada tahun 2004 sebagai definisi GnGA. Sejak itu, kriteria RIFLE telah dimodifikasi tiga kali. Modifikasi pertama, kriteria *Pediatric RIFLE* (pRIFLE), mengadaptasi kriteria RIFLE untuk digunakan pada anak. Definisi modifikasi kedua, kriteria *AKI Network* (AKIN), memperluas diagnosis GnGA. Modifikasi terbaru yaitu *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), menyelaraskan RIFLE, AKIN, dan pRIFLE.^{3,4}

Dari sebuah meta-analisis di antara 154 penelitian yang mengadopsi definisi GnGA setara KDIGO, tingkat kejadian GnGA ialah 33,7% pada anak. Menggunakan definisi KDIGO, 1 dari 3 anak di seluruh dunia mengalami GnGA selama episode perawatan di rumah sakit.⁵ Berdasarkan observasi, studi rekam medis elektronik dari 14.795 rawat inap antara tahun 2006 dan 2010, Sutherland et al⁴ menerapkan pRIFLE, AKIN, dan Kriteria KDIGO dan melaporkan insiden GnGA menurut pRIFLE, AKIN, dan KDIGO ialah 51,1%, 37,3%, dan 40,3%. Penelitian oleh Naik et al⁶ menunjukkan bahwa pada 252 populasi yang diteliti, perjalanan klinis GnGA dari 103 pasien yang terdiagnosis GnGA menurut kriteria pRIFLE yaitu 37,9% pasien mencapai Risk, 35,9% pasien mencapai Injury, dan 26,2% pasien mengalami Failure. Penelitian Lestari et al⁷ di Rumah Sakit Muhammad Husin Palembang meninjau data dari Januari 2010 hingga Juni 2013 dengan total 626 pasien, dan melaporkan insidens GnGA ialah 28,3%. Menggunakan kriteria pRIFLE, 36,7% pasien berada dalam tahap Risk, 31,6% dalam tahap Injury, dan 31,6% pada tahap Failure.

Sebuah meta-analisis yang meneliti faktor risiko GnGA pada neonatus sakit kritis mengemukakan bahwa faktor-faktor risiko yang secara bermakna berpengaruh yaitu usia gestasi, berat badan, penyakit jantung kongenital, sepsis, hiperbilirubinemia, penggunaan ventilasi mekanik, dan enterokolitis nekrotik.⁸ Gangguan ginjal akut pada anak berhubungan dengan lamanya perawatan di rumah sakit serta faktor-faktor risiko independen yaitu syok, sepsis, dan penggunaan ventilasi mekanik.⁹ Rustagi et al¹⁰ di India menunjukkan bahwa GnGA juga berhubungan dengan lamanya perawatan di rumah sakit dan didasari oleh faktor-faktor risiko yaitu usia 1-5 tahun, syok, infeksi, trombositopenia, hipo-albuminemia, dan disfungsi multi-organ.

Dalam panduan penatalaksanaan KDIGO menyebutkan bahwa penemuan pasien yang berpotensi menderita GnGA akan membawa hasil yang lebih baik dibandingkan melakukan terapi kepada pasien yang sudah terlebih dahulu menderita GnGA. Penatalaksanaan GnGA ialah dengan mengobati penyakit yang mendasarinya. Contohnya termasuk pengisian volume dalam dehidrasi, menghentikan obat nefrotoksik, dan mengobati obstruksi saluran kemih. Dalam semua kasus, upaya harus dilakukan untuk membatasi cedera ginjal tambahan.¹¹

Berdasarkan latar belakang ini maka penulis tertarik untuk melakukan suatu *literature review* untuk menelaah dan membahas informasi ilmiah mengenai faktor risiko dan tatalaksana terkini dari gangguan ginjal akut pada anak.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini berbentuk *literature review* yang dilaksanakan pada bulan Oktober-Desember 2022. Hasil penelusuran literatur didapatkan dari dua *database* yaitu *PubMed* dan *Google Scholar* dengan kata kunci *risk factors AND Acute Kidney Injury AND Children, new therapies AND Acute Kidney Injury AND Children*, faktor risiko Gangguan Ginjal Akut pada Anak dan tatalaksana terkini Gangguan Ginjal Akut pada Anak. Literatur yang ditemukan kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi PICOS framerork yang terdiri dari *population*,

intervention, comparator, outcomes dan study design sehingga didapatkan 17 literatur yang memenuhi kriteria untuk di-review.

HASIL PENELITIAN

Setelah melalui tahapan seleksi studi didapatkan 10 literatur mengenai faktor risiko gangguan ginjal akut pada anak dan tujuh literatur tatalaksana terkini gangguan ginjal akut pada anak dengan total 17 literatur (n=17) yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Tabel 1 dan 2 memperlihatkan hasil analisis literatur mengenai faktor risiko dan tatalaksana GnGA pada anak.

BAHASAN

Hasil penelaahan literatur dalam penelitian ini menunjukkan bahwa kasus GnGA pada anak disebabkan oleh faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan etiologi pre-renal, renal, dan *post renal*. Keterbatasan penelitian ialah sebagian faktor-faktor risiko berdasarkan etiologi yang ditemukan, diiringi dengan faktor risiko klinis seperti usia gestasi dan lain-lain, yang tidak dimasukkan ke dalam penelitian dan harus dieklusi, namun karakteristik klinis tersebut memiliki pengaruh bermakna juga terhadap kejadian GnGA pada anak. Faktor-faktor risiko pada sampel yang diteliti dalam literatur didapatkan dengan perbedaan bermakna. Faktor risiko dengan etiologi pre-renal ditemukan paling bermakna memengaruhi kejadian GnGA pada anak. Faktor-faktor risiko tersebut dikategorikan berdasarkan etiologi dan tingkat keparahan. Tatalaksana GnGA yang ditemukan dalam penelaahan tidak jauh berbeda dengan tatalaksana konvensional selain dengan modalitas RRT terbaru dan pencegahan pada neonatus. Faktor risiko GnGA pada anak dibagi atas pre-renal, renal, dan *post renal*.

Faktor risiko pre-renal terjadi akibat kurangnya perfusi terhadap nefron yang berpotensi menurunkan laju filtrasi glomerulus (LFG). Gangguan Ginjal Akut merupakan penyakit yang umum terjadi pada neonatus yang dirawat di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU), yang biasanya dihasilkan dari faktor predisposisi termasuk sepsis, hipovolemia, asfiksia, sindroma distress pernapasan (RDS), dan gagal jantung.²⁹

Penelitian dari Ghobrial et al¹⁶ pada 90 neonatus yang diterapi di NICU dengan 30 kelompok pasien dan 60 kontrol. Penelitian ini menemukan faktor-faktor risiko GnGA pre-renal pada neonatus ialah sepsis (53%), sindrom distress pernapasan (43%), penyakit jantung kongenital (20%), dan *hypoxic-ischemic encephalopathy* (6,67%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian oleh Momtaz et al²⁹ dengan sepsis merupakan faktor predisposisi paling berpengaruh terhadap kejadian GnGA pada neonatus yaitu 38 dari 49 (77,5%).

Faktor lain yang secara dominan ditemukan pada penelitian Ghobrial et al¹⁶ ialah prematuritas (46,67%). Hal ini dijelaskan oleh penelitian Lee et al³⁰ bahwa bayi prematur ditemukan memiliki pematangan ginjal yang dipercepat, persentase morfologis glomeruli abnormal yang lebih tinggi, dan volume glomerulus yang lebih tinggi (yang menunjukkan hiperfiltrasi ginjal). Pengamatan ini menunjukkan bahwa ginjal bayi prematur memiliki lebih sedikit nefron fungsional, yang meningkatkan kerentanan terhadap gangguan fungsi ginjal sehingga didapatkan usia kehamilan yang lebih rendah ($p < 0,001$) merupakan faktor risiko GnGA. Hasil ini juga didukung oleh Wu et al¹⁵ yaitu usia gestasi < 32 minggu ($p = 0,001$) merupakan faktor risiko kejadian GnGA pada neonatus.

Penelitian AlGadeeb et al¹² pada 2.025 jumlah sampel neonatus yang dirawat di NICU Saudi Arabia mendapatkan faktor-faktor risiko yang berbeda dengan Ghobrial et al. Hasil penelitiannya menunjukkan perdarahan intraventrikuler (AOR 2,605; $p < 0,001$), intervensi bedah (AOR 1,566; $p < 0,008$), ventilasi mekanik (AOR 1,463; $p < 0,015$), merupakan faktor-faktor risiko berdasarkan etiologi pre-renal yang paling bermakna berpengaruh terhadap kejadian GnGA setelah dilakukan analisis multivariat. Gangguan ginjal akut dapat terjadi atau diperburuk oleh ventilasi mekanis.¹² *Ventilator induced kidney injury* (VIKI) dapat menyebabkan GnGA melalui tiga mekanisme berbeda. Pertama, strategi seperti hiperkapnia permisif atau hipoksemia permisif dapat membahayakan aliran darah ginjal. Kedua, melalui efek pada curah jantung, ventilasi mekanis memengaruhi hemodinamik sistemik dan ginjal. Ketiga, ventilasi mekanis dapat menyebabkan

biotrauma—reaksi inflamasi paru yang dapat menghasilkan pelepasan mediator inflamasi secara sistemik. Efek berbahaya dari ventilasi mekanis dapat menjadi lebih bermakna ketika terdapat komorbiditas.^{31,32}

Faktor-faktor yang tidak berpengaruh bermakna terhadap kejadian GnGA (berdasarkan uji *chi-square* $p < 0,001$) antara lain: *nonsteroidal anti-inflammatory drug* (NSAID), *central line*, kateter atrium umbilikal, *necrotizing enterocolitis*, duktus arteriosus paten, sindrom gangguan pernapasan, sepsis, dan berat badan lahir rendah (BBLR).²⁷ Perdarahan intraventrikuler (IVH) sebagai faktor risiko GnGA, didukung oleh penelitian Al-Mouqdad et al³³ bahwa bayi dengan *gestational age* (GA) <28 minggu dengan IVH lebih mungkin untuk memiliki GnGA dibandingkan bayi tanpa IVH ($p=0,01$). Bayi pada 28-32 minggu GA dengan IVH lebih mungkin untuk memiliki AKI dibandingkan bayi tanpa IVH ($p < 0,001$).

Penelitian dari Wu et al¹⁵ mendapatkan bahwa 54 dari 160 neonatus (33,8%) memiliki GnGA setelah prosedur operasi (torakal dan abdominal). Dari hasil analisis multivariat, faktor risiko pre-renal yang ditemukan bermakna terhadap GnGA pada neonatus yang mengalami prosedur operasi ialah sepsis ($p=0,03$) dan *necrotizing enterocolitis* ($p=0,011$). Faktor lain yang memengaruhi ialah BBLR ($p=0,109$), waktu ventilasi >2 hari ($p=0,702$), atresia esofagal ($p=0,096$), waktu operasi >120 menit ($p=0,024$), dan kehilangan darah intraoperatif >10 mL/kg ($p=0,175$).

Xu et al¹³ di China meneliti 19.908 pasien anak dengan GnGA berdasarkan kriteria KDIGO dari 25 rumah sakit yang berbeda. Xu et al mengklasifikasikan GnGA berdasarkan *hospital-acquired* dan *community-acquired*, dan membedakan berdasarkan kelompok usia. Berdasarkan hasil penelitiannya, faktor-faktor risiko GnGA *hospital-acquired* untuk kategori semua usia ialah penyakit jantung kongenital/operasi jantung (*paroxysmal atrial fibrillation*/PAF 19%), operasi non-kardiak (PAF 4%), gagal napas (PAF 2%), syok (PAF 2%), dan gagal jantung (PAF 1%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian dari Zan et al¹⁴ yaitu diagnosis masuk PICU yang paling umum untuk kasus GnGA ialah penyakit jantung (38,6%), dan pasien pascaoperasi non-jantung (11%). Sindrom kardio-renal (*cardiorenal syndrome*/CRS) mendefinisikan koeksistensi disfungsi jantung dan ginjal. Atribusi tipikal dari fungsi ginjal yang buruk dikibatkan karena perfusi yang buruk menyederhanakan patofisiologi CRS. Dalam penelitian cohort Xu et al¹³ didapatkan bahwa penyakit jantung kongenital menyumbang faktor risiko terbesar pada kelompok *hospital acquired*, demikian pula pada penelitian dari Zan et al.¹⁴ Penelitian Xiong et al¹⁷ melaporkan gagal jantung merupakan faktor risiko GnGA pre-renal pada kelompok *community-acquired* ($p=0,03$).

Hubungan operasi jantung dengan GnGA diungkapkan oleh Riley et al.³⁴ Beberapa aspek *bypass* kardiopulmoner dapat berkontribusi pada perkembangan GnGA. Setelah operasi, pasien mungkin mengalami sindrom curah jantung rendah dan sering terpapar obat nefrotoksik yang keduanya dapat berkontribusi pada perkembangan atau perburukan GnGA. Pembedahan jantung bawaan pada bayi telah terbukti memiliki kejadian GnGA 10-25% atau lebih tinggi. Kehadiran GnGA setelah operasi jantung pada pasien anak dan dewasa telah dikaitkan dengan permintaan yang lebih besar untuk terapi pengganti ginjal, lama tinggal di rumah sakit, tingkat kematian yang lebih tinggi, dan kelangsungan hidup jangka panjang yang lebih rendah.

Xu et al¹³ dan Xiong et al¹⁷ juga mendapatkan bahwa gagal napas merupakan faktor risiko *hospital-acquired* GnGA pada anak. Hal yang sama juga ditemukan pada *community-acquired* GnGA oleh Xu et al.¹³ Penelitian dari Villacres et al mendukung hal ini. Pasien dengan ARDS (*acute respiratory distress syndrome*) dilaporkan mengembangkan GnGA ($p=0,02$). Pasien GnGA dengan ARDS memiliki rasio PaO₂/FiO₂ yang secara bermakna lebih rendah ($p=0,03$), *Pediatric Intensive Care Unit* (PICU) yang lebih panjang ($p=0,03$), dan lama rawat inap yang lebih lama ($p=0,01$).^{13,17}

Faktor-faktor risiko GnGA *community-acquired* untuk kategori semua usia dari Xu et al¹³ ialah sepsis (PAF 6%), diare/dehidrasi (PAF 6%), infeksi sistem pernapasan (PAF 4%), dan syok (PAF 4%). Xu et al¹³ menghitung kontribusi faktor risiko potensial terhadap GnGA pediatrik dan menemukan mayoritas faktor risiko secara klinis dapat dicegah. Zan et al¹⁴ juga mendapatkan *multiple organ dysfunction syndrome* (MODS) akibat sepsis merupakan faktor risiko GnGA anak ($p=0,002$).

Wu et al ($p=0,003$)¹⁵ dan Ghobrial et al (53%)¹⁶ et al juga mendapatkan sepsis sebagai faktor risiko GnGA anak. Chopra et al,¹⁸ Fitzgerald et al,¹⁹ serta Masroer et al²⁰ dalam penelitiannya mendapatkan bahwa sepsis merupakan faktor risiko yang bermakna memengaruhi kejadian GnGA pada anak. Penemuan-penemuan ini membuat sepsis sebagai faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap kejadian GnGA pada anak dalam penelitian *literature review* ini. Sebuah meta-analisis dari Hu et al⁸ juga melaporkan pengaruh sepsis sebagai faktor risiko GnGA pada anak ($p=0,006$). Setelah sepsis, faktor risiko pre-renal yang secara bermakna berpengaruh pada GnGA pada anak dari jurnal-jurnal yang telah di-*review* ialah syok, penyakit jantung, dan intervensi bedah (kardiak dan non kardiak).

Terkait **faktor risiko renal**, medikasi nefrotoksik memiliki pengaruh bermakna terhadap kejadian GnGA pada anak berdasarkan etiologi renal. pada penelitian AlGadeeb et al,¹² medikasi nefrotoksik yang diberikan ialah vancomycin (AOR 1,637) dan *loop diuretic* (AOR 2,203). Penggunaan ceftazidime dan amphotericin B ditemukan tidak memberi pengaruh bermakna terhadap kejadian GnGA. Penggunaan obat nefrotoksik ialah umum digunakan dalam kelompok penelitian yang dilakukan oleh Xu et al¹³ pada sebagian besar kasus di rumah sakit. Pengobatan yang diberikan antara lain: NSAID (PAF 11%), proton pump inhibitor (PAF 9%), antimycotics (PAF 3%), media kontras (PAF 3%), antibiotik aminoglikosid (PAF 2%), dan obat kemoterapi (PAF 0,9%). Zan et al¹⁴ juga melaporkan paparan terhadap medikasi nefrotoksik merupakan faktor risiko GnGA pada anak sesuai dengan etiologi renal ($p=0,04$). Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian dari Moffett et al³⁵ yang bersimpulan bahwa peningkatan paparan terhadap tiga atau lebih obat nefrotoksik menempatkan pasien anak pada risiko GnGA yang lebih besar.

Mengenai **faktor risiko post-renal**, penelitian *hospital acquired* dari Xu et al¹³ mendapatkan obstruksi saluran kemih memiliki pengaruh yang kurang bermakna terhadap kejadian GnGA pada anak baik pada *hospital-acquired* (PAF 0,3%) maupun *community acquired* (PAF 1%) yang membuat obstruksi saluran kemih sebagai satu-satunya faktor risiko GnGA *post-renal* dalam *literature review* ini.

Selain faktor risiko sesuai etiologi, penelitian ini juga meneliti mengenai faktor risiko yang berhubungan dengan tingkat keparahan (stadium) GnGA pada anak. Penelitian dari Masroer et al²⁰ mendapatkan adanya hubungan antara faktor risiko dengan tingkat keparahan GnGA pada neonatus. Dari 25 pasien, satu pasien dengan syok septik sebagai faktor risiko GnGA mengalami stadium *risk*; tiga mengalami *injury*; dan sembilan mengalami *failure*. Fitzgerald et al¹⁹ juga menemukan bahwa sepsis memiliki pengaruh terhadap tingkat keparahan; 50 (16%) di antaranya mengalami stadium 1; 48 (15%) mengalami stadium 2; dan 35 (11%) mengalami GnGA stadium 3. Penelitian dari Chopra et al¹⁸ menunjukkan bahwa syok dan penggunaan ventilasi mekanik pada pasien GnGA dengan covid-19 dapat memengaruhi tingkat keparahan GnGA menjadi stadium 3. Hal ini membuktikan bahwa faktor risiko syok dan sepsis berpengaruh bermakna terhadap tingkat keparahan pasien anak dengan GnGA, bahkan sampai pada stadium 3. Selain syok dan sepsis, Fitzgerald et al¹⁹ menemukan faktor risiko berdasarkan kategori GnGA ringan (stadium 1) ialah riwayat CKD ($p=0,006$) dan infeksi yang berasal dari abdominal ($p=0,01$) sedangkan untuk GnGA berat (stadium 2 atau 3) ialah komorbid hematologi dan imunologi ($p=0,02$), keganasan ($p<0,001$), dan infeksi yang berasal dari abdominal ($p=0,04$). Penelitian dari Marzuillo et al²¹ mengenai gastroenteritis sebagai faktor risiko GnGA pada anak membuktikan bahwa gastroenteritis memiliki pengaruh terhadap tingkat keparahan. Dari 28 pasien, dua pasien memiliki GnGA stadium 3, dua pasien memiliki GnGA stadium 2; dan 24 pasien memiliki GnGA stadium 1 menunjukkan mayoritas pasien dengan gastroenteritis memiliki GnGA stadium yang lebih ringan daripada syok dan sepsis.

Tatalaksana terkini gangguan ginjal akut pada anak

Penatalaksanaan GnGA pada anak meliputi pencegahan dan pemberian perawatan suportif saat GnGA berkembang. Pedoman GnGA KDIGO merekomendasikan penggunaan stadium GnGA untuk memandu manajemen.¹¹ Shireen et al²³ meneliti anak dengan GnGA akibat dehidrasi dan

mendapatkan sekitar 64% (n=29) pasien berada di tahap kegagalan GnGA, 31% (n=14) pada cedera, dan dua pasien (4,4%) dalam tahap risiko. Mayoritas kematian (n=13) ditemukan pada tahap kegagalan. Penelitian ini mendapatkan bahwa pasien anak dengan GnGA akibat dehidrasi diterapi dengan 3% NaCl dicampur dengan dekstrosa dalam salin normal. Rerata kadar natrium serum pada saat masuk ialah 173,84 mEq/L versus 180,16 mEq/L pada kelompok yang selamat dan meninggal. Rerata Na serum pada saat keluar ialah 140,35 mEq/L pada pasien yang selamat, dan pada saat kematian, ialah 167,75 mEq/L. Pengurangan bermakna dari natrium serum ditemukan pada kelompok yang selamat setelah perawatan. Semua pasien dipulangkan dengan luaran urin yang normal.²³ Weiss et al²⁶ dan Barhight et al²⁵ melaporkan bahwa pemilihan *crystalloid* pada pasien sepsis dan *balanced fluid* pada pasien kritis tidak memiliki pengaruh bermakna pada hasil sekunder selain lama tinggal di rumah sakit dan hanya terbatas pada perubahan elektrolit.

Penelitian dari Harer et al²⁷ merupakan analisis sekunder dari studi AWAKEN. Dalam analisis sekunder internasional, *multicenter cohort study* AWAKEN, neonatus prematur yang terpapar kafein dalam tujuh hari pertama kelahiran lebih kecil kemungkinannya untuk mengembangkan GnGA. Asosiasi ini terjadi meskipun adanya faktor risiko tradisional untuk GnGA di antara neonatus yang menerima kafein (termasuk usia kehamilan yang lebih muda, berat lahir rendah, dan tingkat keparahan penyakit yang lebih tinggi) dan bertahan bahkan setelah penyesuaian multivariabel. Data diambil dari hari pertama perawatan di NICU sampai pasien di pulangkan, di transfer, meninggal atau dalam 120 hari setelah lahir. Neonatus yang terpapar kafein mengalami penurunan hampir 3 kali lipat dalam kejadian GnGA dan pengurangan 8 kali lipat pada AKI tahap 3 pada tahun pertama. Hal ini mendukung hipotesis bahwa paparan awal terhadap kafein dikaitkan dengan penurunan frekuensi dan keparahan GnGA pada bayi prematur.

Renal replacement therapy (RRT) diberikan untuk pasien anak dengan GnGA pada stadium akhir. Macedo et al²² menjelaskan indikasi inisiasi RRT ialah kelebihan cairan, kontrol cairan, dan gangguan elektrolit atau asam/basa. Modalitas RRT termasuk dialisis peritoneal, hemodialisis intermiten, dan *continuous renal replacement therapy* (CRRT). Li et al²⁴ menemukan bahwa pengobatan *peritoneal dialysis* (PD) sangat efektif dalam redaman racun, perbaikan kelebihan cairan, dan koreksi gangguan elektrolit ($p < 0,001$). Secara total, 18 anak (75,0%) sembuh dan kateter berhasil dilepas, dua (8,3%) membutuhkan perawatan PD lebih lanjut, dan empat (16,7%) meninggal. Namun, terdapat penemuan terkini mengenai modalitas CRRT yaitu CARPEDIEM.²⁸ Goldstein et al²⁸ dalam penelitiannya menjelaskan bahwa neonatus sakit parah dan bayi dengan GnGA yang membutuhkan terapi pengganti ginjal harus bergantung pada dialisis peritoneal, atau adaptasi perangkat terapi pengganti ginjal terus-menerus (CKRT) untuk orang dewasa.²⁸

Data dari *Registry Prospective Pediatric CRRT* (ppCRRT) melaporkan bahwa anak dengan berat badan <10 kg memiliki tingkat kelangsungan hidup yang lebih rendah daripada anak dengan berat badan >10 kg (44% vs 64%; $p < 0,001$). Adaptasi ini telah dikaitkan dengan tingkat kelangsungan hidup 30-40% pada anak dengan berat badan <10 kg. Perangkat CKRT yang dirancang khusus untuk anak kecil dapat meningkatkan hasil. The *Cardio-Renal Pediatric Dialysis Emergency Machine* (CARPEDIEM™) secara khusus didedikasikan menyediakan CKRT bagi bayi baru lahir dengan berat badan <10kg. Metode yang digunakan ialah analisis kohort retrospektif yang membandingkan keparahan penyakit pasien dan hasil antara ppCRRT dan CARPEDIEM, melibatkan enam unit perawatan intensif anak Italia. Terdapat 38 subjek dari CARPEDIEM dan 84 subjek dari ppCRRT <10 kg disaring untuk perbandingan. Hasil yang diperoleh ialah penggunaan CARPEDIEM berhubungan dengan tingkat keselamatan yang tinggi. Mengingat tingginya GnGA neonatal serta morbiditas dan mortalitas terkait, ketersediaan perangkat yang dirancang khusus untuk mengatasi tantangan bagi neonatus dan bayi yang sakit kritis dengan CKRT memiliki potensi untuk meningkatkan hasil.²⁸

SIMPULAN

Faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan etiologi gangguan ginjal akut (GnGA) pre-renal ialah sepsis, syok, penyakit jantung, penyakit-penyakit sistem pernapasan, dan intervensi

bedah. Faktor risiko yang berhubungan dengan etiologi GnGA renal ialah penggunaan obat nefrotoksik dan glomerulonefritis, sementara untuk faktor risiko yang berhubungan dengan etiologi GnGA *post-renal* tidak menunjukkan hasil bermakna. Faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap kejadian GnGA pada anak ialah sepsis.

Tatalaksana terkini GnGA pada anak ialah pemberian 3% NaCl dengan dekstrosa dalam salin normal untuk pasien dehidrasi hipernatremi; peritoneal dialisis dan CARPEDIEM sebagai pilihan untuk RRT pada stadium berat GnGA pada anak usia 3 bulan sampai 5 tahun dan neonatus <5kg; serta pemberian kafein sitrat pada neonatus untuk pencegahan perkembangan stadium GnGA.

Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Triastuti I, Sujana I. Acute kidney injury (AKI). In: Urol a Glance. Denpasar: Faculty of Medicine Udayana University; 2017. p. 61–3.
2. Rachmadi D, Sekarwana N, Hilmanto D, Garna H. Buku Ajar Nefrologi Anak (3 rd ed). Jakarta: IKAI; 2017.
3. Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: A critical and comprehensive review. *Clin Kidney J.* 2013;6(1):8–14. Doi: 10.1093/ckj/sfs160.
4. Sutherland SM, Byrnes JJ, Kothari M, Longhurst CA, Dutta S, Garcia P, et al. AKI in hospitalized children: Comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO definitions. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(4):554–61. Doi: 10.2215/CJN.01900214.
5. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(9):1482–93. Doi: 10.2215/CJN.00710113.
6. Naik S, Sharma J, Yengkom R, Kalrao V, Mulay A. Acute kidney injury in critically ill children: risk factors and outcomes. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(3):129–33. Doi: 10.4103/0972-5229.128701.
7. Lestari HL, Bahrun D, Fitriana EL. Outcomes of acute kidney injury in children at Muhammad Husin Hospital, Palembang. *Paediatr Indones.* 2014;54(5):266. Doi:10.14238/pi54.5.2014.266-72.
8. Hu Q, Li SJ, Chen QL, Chen H, Li Q, Wang M. Risk Factors for Acute Kidney Injury in Critically Ill Neonates: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2021;9(July):1–11. Doi: 10.3389/fped.2021.666507.
9. Mehta P, Sinha A, Sami A, Hari P, Kalaivani M, Gulati A, et al. Incidence of acute kidney injury in hospitalized children. *Indian Pediatr.* 2012;49(7):537–42. Doi: 10.1007/s13312-012-0121-6.
10. Rustagi RS, Arora K, Das RR, Pooni PA, Singh D. Incidence, risk factors and outcome of acute kidney injury in critically ill children—a developing country perspective. *Paediatr Int Child Health.* 2017;37(1):35–41. Doi: 10.1080/20469047.2015.1120409.
11. Khawaja A. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *J Int Soc Nephrol.* 2012;2(1):13–26. Doi: 10.1159/000339789.
12. AlGadeeb K, Qaraqei M, Algadeeb R, Faqeehi H, Al-Matary A. Prediction of risk factors and outcomes of neonatal acute kidney injury. *J Nephrol [Internet].* 2021;34(5):1659–68. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01130-x>.
13. Xu X, Nie S, Zhang A, Mao J, Liu HP, Xia H, et al. Acute kidney injury among hospitalized children in China. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(12):1791–800. Doi: 10.2215/CJN.00800118.
14. De Zan F, Amigoni A, Pozzato R, Pettenazzo A, Murer L, Vidal E. Acute kidney injury in critically ill children: a retrospective analysis of risk factors. *Blood Purif.* 2020;49(1–2):1–7. Doi: 10.1159/000502081.
15. Wu Y, Hua X, Yang G, Xiang B, Jiang X. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury in neonates after surgical procedures. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(7):1341–6. Doi: 10.1007/s00467-020-04532-4.
16. Ghobrial EE, Elhouchi SZ, Eltatawy SS, Beshara LO. Risk factors associated with acute kidney injury in newborns. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018;29(1):81–7. Doi: 10.4103/1319-2442.225179.
17. Xiong M, Wang L, Su L, Luo W, Li Y, Li L, et al. Acute kidney injury among hospitalized children with cancer. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(1):171–9. Doi: 10.1007/s00467-020-04678-1.
18. Chopra S, Saha A, Kumar V, Thakur A, Pemde H, Kapoor D, et al. Acute kidney injury in hospitalized children with COVID19. *J Trop Pediatr.* 2021;67(2):1–10. Doi: 10.1093/tropej/fmab037.

19. Fitzgerald JC, Ross ME, Thomas NJ, Weiss SL, Balamuth F, Anderson AH. Risk factors and inpatient outcomes associated with acute kidney injury at pediatric severe sepsis presentation. *Pediatr Nephrol*. 2018;33(10):1781–90. Doi: 10.1007/s00467-018-3981-8.
20. Masroer M. Pengaruh faktor risiko gangguan ginjal akut (GnGA) neonatal terhadap stadium penyakit dan mortalitas. 2019;6:123–33. Doi: 10.21776/ub.majalahkesehatan.006.02.6.
21. Marzuillo P, Pezzella V, Guarino S, Di Sessa A, Baldascino M, Polito C, et al. Acute kidney injury in children hospitalized for community acquired pneumonia. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(9):2883–90. Doi: 10.1007/s00467-021-05022-x.
22. Macedo E, Cerdá J, Hingorani S, Hou J, Bagga A, Burdmann EA, et al. Recognition and management of acute kidney injury in children: The ISNObv25 Global Snapshot study. *PLoS One*. 2018;13(5):1–15. Doi: 10.1371/journal.pone.0196586.
23. Shireen A, Tahmina F, Farhana Y, Umme T, Sukriti B, Hossain MK. Management of severe hypernatremic dehydration and acute kidney injury in children in a critical care nephrology and dialysis unit. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2021;32(5):1431–40. DOI: 10.4103/1319-2442.344764
24. Li H, Yang S, Jin L, Wang Z, Xie L, Lv J, et al. Peritoneal Dialysis Treatment in Small Children with Acute Kidney Injury: Experience in Northwest China. *Blood Purif*. 2019;48(4):315–20. Doi: 10.1159/000502079.
25. Barhight MF, Nelson D, Moran T, Christiano J, Sanchez-Pinto LN. Association between the use of balanced fluids and outcomes in critically ill children: a before and after study. *Crit Care [Internet]*. 2021;25(1):1–10. Doi : 10.1186/s13054-021-03705-3.
26. Weiss SL, Keele L, Balamuth F, Vendetti N, Ross R, Fitzgerald JC, et al. Crystalloid Fluid Choice and Clinical Outcomes in Pediatric Sepsis: A Matched Retrospective Cohort Study. *J Pediatr [Internet]*. 2017;182:304-310.e10. Doi: 10.1016/j.jpeds.2016.11.075.
27. Harer MW, Askenazi DJ, Boohaker LJ, Carmody JB, Griffin RL, Guillet R, et al. Association between early caffeine citrate administration and risk of acute kidney injury in preterm neonates results from the AWAKEN study. *JAMA Pediatr*. 2018;172(6):1–9. Doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.0322.
28. Goldstein SL, Vidal E, Ricci Z, Paglialonga F, Peruzzi L, Giordano M, et al. Survival of infants treated with CKRT: comparing adapted adult platforms with the Carpediem TM. *Pediatr Nephrol*. 2022;37:667-75. Doi: 10.1007/s00467-021-05180-y.
29. Momtaz HE, Sabzehei MK, Rasuli B, Torabian S. The main etiologies of acute kidney injury in the newborns hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit. *Journal of Clinical Neonatology*. 2014;3(2):99-102. Doi: 10.4103/2249-4847.134691.
30. Lee C-C, Chan O-W, Lai M-Y, Hsu K-H, Wu T-W, Lim W-H, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury in extremely-low-birth-weight infants. *PLoS ONE*. 2017;12(11):e0187764. Doi: 10.1371/journal.pone.0187764.
31. Kuiper JW, Groeneveld ABJ, Slutsky AS, Plötz FB. Mechanical ventilation and acute renal failure. *Crit Care Med*. 2005;33(6):1408–15. Doi: 10.1097/01.ccm.0000165808.30416.ef.
32. Hepokoski ML, Malhotra A, Singh P, Crotty Alexander LE. Ventilator-induced kidney injury: are novel biomarkers the key to prevention? *Nephron*. 2018;140(2):90–3. Doi: 10.1159/000491557.
33. Mouqdad MM Al, Huseynova R, Khalil TM, Asfour YS, Asfour SS. Relationship between intraventricular hemorrhage and acute kidney injury in premature infants and its effect on neonatal mortality. *Sci Rep [Internet]*. 2021;11(1):13262. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92746-3>.
34. Riley A, Gebhard DJ, Akcan-arikan A. Acute kidney injury in pediatric heart failure. *Curr Cardiol Rev*. 2016;12(2):121–31. Doi: 10.2174/1573403x12666151119165628.
35. Moffett BS, Goldstein SL. Acute kidney injury and increasing nephrotoxic- medication exposure in noncritically-ill children. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:856-63. Doi: 10.2174/1573403x12666151119165628.

Tabel 1. Hasil penelusuran literatur (Faktor risiko GnGA pada anak)

No	Nama penulis dan tahun	Metode penelitian	Jumlah sampel	Hasil penelitian
1	AlGadeeb et al, 2021 ¹²	<i>Retrospective case control</i>	2.025	Pre-renal: Perdarahan intraventrikuler, intervensi bedah, ventilasi mekanik. Renal: Pemberian medikasi maternal: <i>vancomycin</i> dan <i>loop diuretic</i>
2	Xu et al, 2018 ¹³	Cohort	19.908	Pre-renal: Diare/dehidrasi, sepsis, infeksi saluran napas, syok, penyakit jantung kongenital/operasi jantung, operasi non-kardiak, gagal jantung, <i>respiratory failure</i> . Renal: GN, penggunaan obat nefrotoksik yaitu NSAID dan proton pump inhibitor
3	Zan et al, 2019 ¹⁴	<i>Retrospective Cohort</i>	811	Pre-renal: sepsis dengan MODS Renal: paparan obat nefrotoksik
4	Wu et al, 2020 ¹⁵	<i>Retrospective observational Cohort</i>	160	Pre-renal: Sepsis dan enterokolitis nekrotikans
5	Ghobrial et al, 2018 ¹⁶	Case control	90	Pre-renal: Sepsis, respiratory distress syndrome, penyakit jantung kongenital
6	Xiong et al, 2021 ¹⁷	Cohort	9.828	Pre-renal: Syok, <i>respiratory failure</i> , ileus, gagal jantung, epilepsi
7	Chopra et al, 2021 ¹⁸	Cross-sectional	105	Pre-renal: Syok (berpengaruh terhadap tingkat keparahan) dan sepsis. Renal: Sindroma nefrotik
8	Fitzgerld et al, 2018 ¹⁹	<i>Retrospective-cross sectional</i>	315	Faktor risiko sepsis berhubungan dengan stadium GnGA pada anak. 50 mengalami stadium 1, 48 mengalami stadium 2, dan 35 mengalami stadium 3
9	Masroer et al, 2019 ²⁰	<i>Retrospective cross-sectional</i>	25	Faktor risiko syok septik berhubungan dengan stadium GnGA pada neonates, 1 mengalami stadium <i>risk</i> , 3 mengalami <i>injury</i> , dan 9 mengalami <i>failure</i>
10	Marzuillo et al, 2020 ²¹	<i>Retrospective-cohort</i>	114	Pre-renal: dehidrasi Gastroenteritis berhubungan dengan stadium GnGA. 2 mengalami stadium 3, 2 mengalami stadium 2, dan 24 pasien memiliki GnGA stadium 1

Tabel 2. Hasil penelusuran literatur (Tatalaksana terkini GnGA pada anak)

No	Penulis tahun	Metode penelitian	Jumlah sampel	Intervensi	Hasil penelitian
1	Macedo et al, 2018 ²²	Cross-sectional	354	Pengobatan AKI terdiri dari cairan intravena, antibiotik, diuretik, dan vasopresor. Indikasi inisiasi modalitas RRT termasuk dialisis peritoneal, hemodialisis intermiten, dan CRRT.	Pemulihan ginjal pada pasien
2	Shireen et al, 2021 ²³	Penelitian prospektif	45	Penggunaan dekstrosa pada normal salin dicampur dengan <i>dilution</i> 3% NaCl pada dehidrasi hipernatremik	Pengurangan bermakna dari natrium serum
3	Li et al, 2019 ²⁴	Penelitian retrospektif	24	Peritoneal dialysis	Pengobatan PD sangat efektif dalam redaman racun, perbaikan kelebihan cairan dan koreksi gangguan elektrolit pada anak usia 3 bulan sampai 5 tahun
4	Barhight et al, 2021 ²⁵	Cohort	2.863	Penggunaan balanced fluid	Tidak ada perbedaan dalam hasil sekunder, namun, intervensi itu terkait dengan perubahan bermakna dalam profil kelainan elektrolit
5	Weiss et al, 2017 ²⁶	Cohort retrospektif	12.529	Terapi pemilihan cairan <i>crystalloid</i> (LR dan NS)	Tidak ada perbedaan dalam hasil sekunder kecuali lama tinggal di rumah sakit lebih lama di kelompok <i>LR-any</i>
6	Harer et al, 2018 ²⁷	Cohort	675	Pemberian kafein sitrat dalam 7 hari pertama kehidupan	Gangguan ginjal akut terjadi lebih jarang di antara neonatus yang menerima kafein dibandingkan mereka yang tidak
7	Goldstein al, 2021 ²⁸	Cohort retrospektif	82	Membandingkan penggunaan modalitas CRRT CARPEDIEM dengan data dari ppCKRT kepada anak dengan berat badan <5kg	Pasien yang mampu bertahan hidup untuk penghentian CKRT lebih tinggi pada CARPEDIEM dibandingkan dengan ppCKRT pada pasien <5 kg. Anak yang menerima CKRT disarankan menggunakan CARPEDIEM untuk kelangsungan hidup yang baik