

PENGARUH FAKTOR RISIKO GANGGUAN GINJAL AKUT (GnGA) NEONATAL TERHADAP STADIUM PENYAKIT DAN MORTALITAS

Muchamad Masroer*✉, Eko Sulistijono**

Abstrak

Gangguan ginjal akut (GnGA)/*acute kidney injury* (AKI) merupakan patologi kompleks yang ditandai oleh berbagai kondisi abnormal yang melibatkan ginjal baik primer atau sekunder. Insiden GnGA pada neonatus berkisar 2,6% sampai 25% dengan angka mortalitas 14% sampai 73%. Penelitian ini berjenis analitik observasional retrospektif dengan desain *cross sectional*, menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien GnGA neonatal yang dirawat di ruang perinatologi RSUD. Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2014 sampai dengan Desember 2016. Pada 25 pasien yang terdiagnosis GnGA neonatal dilakukan penelusuran data berbagai karakteristik, faktor risiko GnGA, stadium GnGA, dan hasil akhir perawatan. Hubungan antara berbagai karakteristik maupun faktor risiko GnGA terhadap stadium GnGA sesuai kriteria nRIFLE dan mortalitas dianalisis secara statistik dengan uji korelasi dilanjutkan dengan uji regresi logistik berganda. Uji korelasi menunjukkan beberapa karakteristik dan faktor risiko yang berhubungan bermakna dengan stadium GnGA sesuai nRIFLE yaitu: 1). Tempat kelahiran, 2). Syok septik, 3). Lama perawatan, 4). Kadar kreatinin serum, 5). Kadar ureum serum, 6). Laju filtrasi glomerulus (LFG), dan 7). Produksi urin terendah. Sementara karakteristik dan faktor risiko yang berhubungan bermakna dengan mortalitas yaitu: 1). Stadium GnGA nRIFLE, 2). Syok septik, 3). Gagal nafas, 4). Kadar kreatinin serum, 5). Kadar ureum serum, dan 6). LFG. Hasil uji regresi logistik berganda menunjukkan bahwa syok septik berpengaruh terhadap stadium GnGA sesuai kriteria nRIFLE (*estimate* = 2,364; *Wald* = 5,854; *p* = 0,016) dan LFG berpengaruh terhadap mortalitas (koefisien *B* = -0,473; *p* = 0,04; OR 0,623 (IK95% 0,397–0,978)). Disimpulkan bahwa faktor risiko GnGA neonatal yang berpengaruh terhadap stadium GnGA sesuai dengan kriteria nRIFLE adalah syok septik dan faktor yang berpengaruh terhadap mortalitas pasien GnGA neonatal adalah laju filtrasi glomerulus.

Kata kunci: faktor risiko, gangguan ginjal akut neonatal, mortalitas, nRIFLE.

IMPACT OF NEONATAL ACUTE KIDNEY INJURY (AKI) RISK FACTORS ON DISEASE STAGE AND MORTALITY

Abstract

Acute Kidney Injury (AKI) is a complex pathology characterized by a various abnormal condition related to kidney, primarily as well as secondary. AKI incidence in neonates ranges from 2.6% to 25% with the mortality rate of 14-73%. This was an analytic retrospective observational research with cross-sectional design, used secondary data from medical records of neonates with AKI that hospitalized in Perinatology Department of Dr. Saiful Anwar Public Hospital Malang from January 2014 to December 2016. From the results, there are 25 patient diagnosed as neonatal AKI, then we explore the patient data include various characteristics as well as AKI risk factors for developing AKI by nRIFLE criteria and mortality, we analyzed with correlative test continued with multiple logistic regression test. The correlation test showed there were characteristics and risk factors associated with AKI stadium according to nRIFLE are: 1). Place of birth, 2). Septic shock, 3). Length of stay, 4). Serum creatinine level, 5). Serum ureum level, 6). Glomerular filtration rate (GFR), 7). Lowest urine production. However, some characteristics and risk factors related to mortality are: 1). nRIFLE stage of AKI, 2). Septic shock, 3). Respiratory failure, 4). Serum creatinine level, 5). Serum ureum level, 6). GFR, 7). Lowest urine production. The multiple logistic regression test showed septic shock influence to nRIFLE criteria of AKI staging (*estimate* = 2.364; *Wald* = 5.854; *p* = 0.016) and GFR influence to mortality (*B* = 0.45; *p* = 0.04; OR 0.623 (CI 95% 0.397–0.978)). So, it can be concluded that septic shock influence to nRIFLE criteria of AKI staging and GFR is the most influential factor for the neonatal AKI patients mortality.

Keywords: nRIFLE, neonatal acute kidney injury, mortality, risk factors.

✉ E-mail: mmasroer@gmail.com

* Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya-RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

**Divisi Neonatologi-Dep. Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Universitas Brawijaya-RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

Pendahuluan

Gangguan ginjal akut (GnGA)/*acute kidney injury* (AKI) merupakan patologi kompleks yang ditandai oleh berbagai kondisi abnormal yang melibatkan ginjal baik primer atau sekunder. GnGA ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang "mendadak dan cepat", dengan dampak pada homeostasis hidroelektrolit, keseimbangan asam-basa dan ekskresi katabolisme nitrogen.^{1,2}

Penelitian epidemiologi GnGA neonatal hanya sedikit dan data dalam literatur sangat bervariasi karena berbagai kriteria diagnostik yang digunakan dalam menentukan penyakit.¹ Di lain pihak pada pasien neonatus, gangguan ginjal akut penting dan menjadi dilema karena ginjal neonatus lebih rentan terhadap

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh faktor-faktor risiko GnGA neonatal terhadap stadium GnGA sesuai kriteria nRIFLE dan mortalitasnya.

Bahan dan Metode

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan analitik observasional retrospektif *cross-sectional* untuk mengidentifikasi faktor-faktor risiko GnGA pada neonatus terhadap stadium GnGA dan mortalitas neonatus yang mengalami GnGA.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi terjangkau yaitu seluruh pasien neonatus yang didiagnosis sebagai GnGA oleh dokter penanggung jawab pasien neonatus di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang mulai

Definisi Operasional

hipoperfusi dan rendahnya tingkat filtrasi glomerulus, tingginya resistensi pembuluh darah ginjal, aktivitas renin plasma tinggi, penurunan perfusi *intracortical*, dan penurunan reabsorpsi natrium dalam tubulus proksimal. Semua fitur ini membuat bayi lebih rentan terhadap gangguan pada hari-hari pertama kehidupan.^{3,4} Jika tidak dikenali secara dini dan ditangani dengan tepat, dapat menyebabkan gangguan ginjal yang permanen, dan menjadi lebih berat lagi dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi.^{1,5} Oleh karena itu, sangat penting sekali untuk mengenali faktor-faktor risiko terjadinya GnGA pada neonatus dan mortalitasnya.

Januari 2014 hingga Desember 2016 berdasarkan catatan rekam medis.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria Inklusi sampel yaitu usia neonatus (≤ 28 hari), didiagnosis sebagai GnGA, dilakukan perawatan di Ruang Perinatologi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar, data rekam medis lengkap sesuai dengan kebutuhan penelitian. Kriteria eksklusi sampel yaitu pasien neonatus yang memenuhi kriteria inklusi, namun mengalami *drop out* (pulang atas permintaan keluarga) sebelum GnGA teratasi, dan data rekam medis tidak lengkap. Sampel diperoleh dari pengolahan data sekunder yang didapat dari rekam medis pasien neonatus yang terdiagnosis sebagai GnGA di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar mulai Januari 2014 hingga Desember 2016.

Variabel independen pada penelitian ini adalah faktor risiko dan stadium GnGA pada neonatus (Tabel 1). Faktor risiko GgGA dibagi

menjadi prerenal, renal, dan postrenal. Pada penelitian ini diidentifikasi faktor-faktor risiko yang dimiliki oleh pasien neonatus yang mengalami GnGA sesuai dengan literatur yang ada. Stadium GnGA sesuai dengan kriteria

nRIFLE yaitu berdasarkan penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dan penurunan produksi urine. Variabel dependen pada penelitian ini adalah mortalitas neonatus yang terdiagnosis sebagai GnGA (Tabel 1).

Tabel 1. Variabel penelitian.

Variabel	Jenis Variabel	Skala Pengukuran
Faktor risiko	Independen	Nominal dan numerik
Stadium GnGA	Independen	Ordinal
Mortalitas	Dependen	Nominal

Analisis Data

Pencatatan dilakukan terhadap seluruh rekam medis pasien sesuai kriteria inklusi, beserta kadar kreatinin serum, ureum serum, menghitung LFG, dan produksi urine serta hasil akhir dari perawatan yaitu meninggal atau bertahan hidup. Untuk menilai hubungan antar variabel independen dan dependen dilakukan analisis bivariat dengan uji korelasi yang dilanjutkan dengan analisis regresi logistik berganda untuk menentukan pengaruh variabel bebas terhadap variabel terikat.⁶ Analisis statistik menggunakan *SPSS 17 for windows*.

Persetujuan Penelitian

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang Nomor: 400/132/K.3/302/2017.

Hasil

Insidens dan Mortalitas GnGA

Hasil penelusuran buku register pasien di ruang bayi sejak Januari 2014 hingga Desember 2016 didapatkan jumlah seluruh pasien yang dirawat adalah 4965 pasien

yang terdiri dari 2855 (57,5%) pasien lahir dalam dan 2110 (42,5%) pasien lahir luar. Dari total 4965 pasien sejumlah 28 pasien diantaranya tercatat dengan diagnosis GnGA. Setelah dilakukan penelusuran lanjutan di Instalasi Rekam Medis, 2 pasien dikeluarkan dari sampel penelitian karena data pencatatan rekam medis tidak lengkap dan 1 pasien berkas rekam medis tidak ditemukan. Setelah diekskusi 3 pasien, maka hanya 25 pasien yang dapat dimasukkan ke dalam sampel penelitian yang terdiri dari 21 pasien lahir di luar RS. Dr. Saiful Anwar dan 4 pasien lahir di dalam RS. Dr. Saiful Anwar. Insidens GnGA pada populasi bayi dapat ditentukan yaitu sebesar 0,5%.

Sejumlah 16 pasien mengalami kematian, sedangkan yang bertahan hidup lebih sedikit yaitu hanya 9 pasien. Dapat dikatakan bahwa angka kematian untuk GnGA pada neonatus cukup tinggi karena dari 25 pasien yang dirawat dengan diagnosis GnGA sebagian besar meninggal (16/25 pasien).

Tabel 2. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan stadium GnGA dan mortalitas.

Karakteristik Populasi GnGA neonatal (n = 25)	Stadium GnGA			Meninggal Median (min-maks)	Tidak meninggal Median (min-maks)
	<i>Risk</i> Median (min-maks)	<i>Injury</i> Median (min-maks)	<i>Failure</i> Median (min-maks)		
1. Umur (hari)	3 (1-23)	2,5 (1-17)	4 (1-28)	4 (1-28)	2 (1-23)
2. Usia kehamilan (minggu)	38 (30-42)	38 (28-41)	38 (30-41)	38 (28-41)	38 (30-42)
3. Panjang badan (cm)	49 (36-50)	48 (40-54)	47,5 (33-50)	47,5 (33-54)	49 (36-50)
4. APGAR menit ke-1	7 (3-7)	4 (1-6)	4,5 (1-7)	4 (1-7)	7 (3-7)
5. APGAR menit ke-5	8 (3-9)	5 (3-8)	6,5 (4-9)	6 (3-9)	8 (3-9)
6. Lama perawatan (hari)	16 (1-27)	6,5 (2-19)	3,5 (2-12)	4,5 (2-19)	16 (1-27)
7. Kadar kreatinin serum (mg/dl)	1,41 (0,65- 2,44)	1,58 (1,16- 1,82)	2,71 (1,86- 5,96)	2,35 (1,16- 5,96)	1,41 (0,65- 2,44)
8. Kadar ureum serum (mg/dl)	56,9 (12,2- 146,1)	57 (33,4-97,3)	127,6 (26,7- 303,04)	100,2 (28,7- 303,4)	53,3 (12,2- 146,1)
9. Nilai GFR (ml/mnt/1,72 m)	15,64 (8,3- 32,9)	12,77 (11,72- 14,37)	7,67 (2,44- 11,58)	8,5 (2,44- 14,37)	15,6 (8,3- 32,4)
10. Produksi urine terendah (ml/kg/jam)	1,6 (0,4-5,2)	1,0 (0,8-1,10)	0,16 (0,0-3,8)	0,5 (0,00-3,8)	1,6 (0,4-5,2)
11. Berat lahir (gram)*	2.712 (8,55)	2.458 (7,34)	2.650 (8,59)	2.559 (8,18)	2.790 (8,24)

Keterangan: *Data numerik sebaran normal disajikan dalam rerata (SD)

Karakteristik Subjek Penelitian

Sejumlah 25 pasien GnGA yang diteliti memiliki berbagai karakteristik yang terdiri dari karakteristik yang bersifat kategorik, numerik dengan sebaran data tidak normal dan numerik dengan sebaran data normal. Untuk karakteristik yang bersifat kategorik disajikan pada Tabel 3. Karakteristik subjek penelitian yang berupa data numerik disajikan pada Tabel 2. Data numerik sebagian besar memiliki sebaran data yang tidak normal. Oleh karena itu, penyajiannya dalam bentuk nilai median dan nilai minimum maksimum. Terdapat satu karakteristik subjek yang bersifat numerik yaitu berat lahir, memiliki sebaran yang normal sehingga disajikan dalam bentuk rerata dan standar deviasi dengan interval kepercayaan 95%.

Hubungan Faktor Risiko GnGA Neonatal dengan Stadium GnGA sesuai nRIFLE

Hubungan faktor-faktor risiko GnGA neonatal dengan stadium GnGA sesuai

kriteria nRIFLE disebutkan pada Tabel 4. Setelah dilakukan analisis bivariat korelatif uji Eta dari tiap-tiap karakteristik tersebut dengan stadium GnGA sesuai kriteria nRIFLE didapatkan hubungan yang bermakna ($p < 0,05$) yaitu pada tempat kelahiran ($p = 0,006$) dan syok septik ($p = 0,003$).

Hubungan faktor-faktor risiko GnGA neonatal dengan stadium GnGA sesuai dengan kriteria nRIFLE yang merupakan variabel numerik ditunjukkan pada Tabel 4. Setelah dilakukan analisis bivariat korelatif dengan uji Spearman dari berbagai faktor risiko GnGA neonatal didapatkan hubungan yang bermakna ($p < 0,05$) yaitu pada karakteristik lama perawatan ($p = 0,02$), kadar kreatinin serum ($p = 0,00$), kadar ureum serum ($p = 0,01$), nilai LFG ($p = 0,00$), dan produksi urine terendah ($p = 0,00$).

Tabel 3. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan stadium GnGA dan mortalitas.

Karakteristik	Populasi GnGA (n=25)		Tidak Meninggal	Meninggal
	Jumlah	Frekuensi		
1. Jenis Kelamin:				
Perempuan	9	9/25	2	7
Laki-laki	16	16/25	7	9
2. Cara Kelahiran:				
Spontan	13	13/25	3	10
Sectio	12	12/25	6	6
3. Tempat kelahiran:				
RS. Dr. Saiful Anwar	4	4/25	3	1
Luar RS. Dr. Saiful Anwar	21	21/25	6	15
4. Stadium GnGA (RIFLE):				
<i>Risk</i>	9	9/25	8	1
<i>Injury</i>	4	4/25	1	3
<i>Failure</i>	12	12/25	0	12
5. Transfusi:				
Ya	13	13/25	3	10
Tidak	12	13/25	6	6
6. Sepsis:				
Ya	17	17/25	4	13
Tidak	8	8/25	5	3
7. Syok Septik:				
Ya	13	13/25	0	13
Tidak	12	12/25	9	3
8. Asfiksia:				
Ya	8	8/25	1	7
Tidak	17	17/25	8	9
9. Neonatal Pneumonia:				
Ya	12	12/25	3	9
Tidak	13	13/25	6	7
10. Gagal nafas:				
Ya	13	13/25	2	11
Tidak	12	12/25	7	5
11. NEC:				
Ya	6	6/25	2	4
Tidak	19	19/25	7	12
12. Anomali kongenital:				
Ya	11	11/25	4	7
Tidak	14	14/25	5	9
13. Dehidrasi:				
Ya	2	2/25	1	1
Tidak	23	23/25	8	15
14. Perdarahan saluran cerna:				
ya	2	2/25	0	2
tidak	23	23/25	9	14
15. Obat nefrotoksik:				
nefrotoksik	1	1/25	6	13
non nefrotoksik	6	6/25	3	3
16. Tindakan bedah:				
bedah	10	10/25	3	7
non bedah	15	15/25	6	9

Tabel 4. Hubungan faktor risiko GnGA neonatal dengan stadium GnGA sesuai nRIFLE.

Karakteristik	Populasi GnGA Neonatal (n=25)			Korelasi	
	Stadium GnGA			Koefisien korelasi (r)	Nilai p
	Risk	Injury	Failure		
1. Tempat kelahiran: RS. Dr. Saiful Anwar	4	0	0	0,54	0,006*
Luar RS. Dr. Saiful Anwar	5	4	12		
2. Syok Septik: Ya	1	3	9	0,57	0,003*
Tidak	8	1	3		
3. Lama perawatan (hari)	16 (1-27)	6,5 (2-19)	3,5 (2-12)	-0,46	0,02**
4. Kadar kreatinin serum (mg/dl)	1,41 (0,65-2,44)	1,58 (1,16-1,82)	2,71 (1,86-5,96)	0,67	0,00**
5. Kadar ureum serum (mg/dl)	56,9 (12,2-146,1)	57 (33,4-97,3)	127,6 (26,7-303,04)	0,51	0,01**
6. Nilai GFR (ml/mnt/1,72 m)	15,64 (8,3-32,9)	12,77 (11,72-14,37)	7,67 (2,44-11,58)	-0,66	0,00**
7. Produksi urine terendah (ml/kg/jam)	1,6 (0,4-5,2)	1,0 (0,8-1,10)	0,16 (0,0-3,8)	-0,66	0,00**

Keterangan: * Uji korelasi Eta, signifikansi $p < 0,05$, ** Uji korelasi Spearman's, signifikansi $p < 0,05$

Hubungan Faktor-Faktor Risiko GNAGA Neonatal dengan Mortalitas

Hubungan faktor-faktor risiko GnGA neonatal dengan mortalitas ditunjukkan pada Tabel 5. Setelah dilakukan analisis bivariat tiap-tiap karakteristik tersebut dengan mortalitas didapatkan hubungan yang bermakna ($p <$

0,05) yaitu pada karakteristik stadium GnGA ($p = 0,00$) sesuai kriteria nRFFLE, syok septik ($p = 0,00$), gagal nafas ($p = 0,02$), kadar kreatinin serum ($p = 0,02$), kadar ureum serum ($p = 0,03$), nilai LFG ($p = 0,03$), dan produksi urine terendah ($p = 0,03$).

Tabel 5. Hubungan faktor risiko GNAGA neonatal dengan mortalitas.

Karakteristik	Populasi GnGA Neonatal (n=25)		Korelasi	
	Tidak Meninggal	Meninggal	koefisien korelasi (r)	nilai p
1. Stadium GnGA (RIFLE):				
Risk	8	1	0,85	0,00*
Injury	1	3		
Failure	0	12		
2. Syok septik			0,61	0,00**
Ya	0	13		
Tidak	9	3		
3. Gagal nafas:			0,41	0,02**
Ya	2	11		
Tidak	7	5		
4. Kadar kreatinin serum (mg/dl)	2,35 (1,16-5,96)	1,41 (0,65-2,44)	0,47	0,02*
5. Kadar ureum serum (mg/dl)	100,2 (28,7-303,4)	53,3 (12,2-146,1)	0,43	0,03*
6. Nilai LFG (ml/mnt/1,72 m)	8,5 (2,44-14,37)	15,6 (8,3-32,4)	0,58	0,03*
7. Produksi urine terendah (ml/kg/jam)	0,5 (0,00-3,8)	1,6 (0,4-5,2)	0,44	0,03*

Keterangan: * Uji korelasi Eta, signifikansi $p < 0,05$, ** Uji koefisien kontingensi, signifikansi $p < 0,05$

Pengaruh Syok Septik Terhadap Stadium GnGA (RIFLE)

Berdasarkan hasil analisis pada variabel syok septik didapatkan nilai statistik *wald* sebesar 5,854 dengan nilai *p* (Sig.) sebesar 0,016 (Tabel 6). Nilai *wald* tersebut lebih besar dari nilai *chi-square* tabel (5,854 > 3,841) atau nilai *p* kurang dari α (0,05) menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan variabel syok septik terhadap variabel (stadium RIFLE).

Pengaruh LFG dan Produksi Urine Terhadap Mortalitas

Berdasarkan hasil analisis statistik *wald* didapatkan nilai sebesar 4,222 dengan nilai *p* (Sig.) sebesar 0,040 (Tabel 7). Nilai *wald* tersebut lebih besar dari nilai *chi-square* tabel (4,222 > 3,841) atau nilai *p* kurang dari α (0,05) menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan laju filtrasi glomerulus terhadap mortalitas. Koefisien yang didapatkan bernilai

negatif ($B = -0,473$) dan dari nilai eksponen beta sebesar 0,623 menunjukkan jika laju filtrasi glomerulus meningkat maka kecenderungan tidak meninggal lebih besar dibandingkan meninggal dengan hasil pengaruh menunjukkan signifikan.

Kemudian, hasil analisis statistik *wald* sebesar 3,125 dengan nilai *p* (Sig.) sebesar 0,077 (Tabel 7). Nilai *wald* tersebut kurang dari nilai *chi-square* tabel (3,125 < 3,841) atau nilai *p* lebih besar dari α (0,05) menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang tidak signifikan produksi urine terhadap mortalitas. Koefisien yang didapatkan bernilai negatif ($B = -1,134$), dan dari nilai eksponen beta sebesar 0,322 menunjukkan jika produksi urine meningkat maka kecenderungan tidak meninggal lebih besar dibandingkan meninggal tetapi belum secara pasti karena hasil pengaruh menunjukkan tidak signifikan.

Tabel 6. *Odds ratio* syok septik.

Variabel	Estimate	Wald	Sig.	Keterangan
Syok septik	2,364	5,854	0,016	Signifikan

Tabel 7. *Odds ratio* laju filtrasi glomerulus dan produksi urine.

Variabel	B	Wald	Sig.	Exp(B)	Keterangan
LFG	-0,473	4,222	0,040	0,623	Signifikan
urine	-1,134	3,125	0,077	0,322	Tidak signifikan

Pembahasan

Penelitian ini mengungkapkan bahwa insidens penyakit GnGA pada neonatus sebesar 0,5% yang lebih rendah dibandingkan dengan insidens yang diperoleh dari penelitian-penelitian sebelumnya yaitu berkisar antara 2,6% sampai dengan 25%.⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Momtaz *et al* (2014) didapatkan insidens AKI 1.54% (49 dari 3166 neonatus yang dirawat di NICU).⁸

Rendahnya insiden GnGA neonatus yang diperoleh dari penelitian ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Jika penelitian

sebelumnya menghitung insiden GnGA berdasarkan jumlah bayi yang dirawat di NICU, maka penelitian ini menghitung insiden GnGA berdasarkan jumlah keseluruhan pasien bayi yang dirawat di ruang bayi yang meliputi ruang NICU maupun di luar NICU. Ruang NICU di RSSA masih menjadi satu kesatuan dengan ruangan bayi, demikian juga dengan pencatatan serta administrasinya. Pasien yang terdiagnosis sebagai GnGA juga tidak selalu dirawat di ruang NICU.

Sistem pencatatan, pelaporan dan penyimpanan rekam medis juga dapat berpengaruh terhadap rendahnya insidens

GnGA pada penelitian ini. Hal ini terbukti dengan ditemukannya dua status rekam medis pasien yang tidak lengkap, dan bahkan satu status rekam medis tidak diketemukan di instalasi rekam medis RS. Dr. Saiful Anwar. Selain itu, masih dimungkinkan ada pasien yang terdiagnosis sebagai GnGA tetapi lolos dari pencatatan karena seringkali GnGA bukan merupakan diagnosis utama tetapi sebagai diagnosis tambahan dari diagnosis yang lain, sehingga yang tercatat hanya diagnosis utama.

Angka mortalitas GnGA neonatus yang didapatkan dari penelitian ini yaitu sebesar 16 per 25 bayi yang didiagnosis GnGA (64%) (dari 25 bayi yang didiagnosis GnGA 16 diantaranya mengalami kematian). Momtaz *et al* (2014) melaporkan angka kematian sebesar 36.7% (18 dari 49 pasien GnGA yang dirawat di NICU).⁸ Angka mortalitas GnGA pada neonatus secara umum berkisar antara 14% sampai dengan 73%.⁹ Angka mortalitas GnGA pada neonatus ini hampir sama dengan angka pada populasi tertentu yang diteliti (bayi dengan berat lahir sangat rendah, gangguan jantung kongenital yang kompleks, oksigenasi membran ekstrakorporeum (ECMO), asfiksia neonatal) seperti disebutkan Mian, *et al* (2016) yaitu antara 16 sampai 72%.¹⁰ Menurut Pandey *et al.* (2017) neonatus dengan GnGA oligurik tingkat mortalitasnya lebih tinggi hampir dua kali dibanding dengan neonatus dengan GnGA non-oligurik.¹¹

Karakteristik subjek penelitian menunjukkan bayi berjenis kelamin laki-laki lebih banyak menderita GnGA daripada perempuan dengan perbandingan 16:9 (n = 25) yang berarti bayi laki-laki 1,78 kali lebih banyak dari bayi perempuan. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan Vachvanichsanong *et al.* (2012) melaporkan hasil penelitian GnGA neonatus di Thailand dengan perbandingan laki laki:perempuan 88:51 (n=139).¹² Pada tahun 2013 Kapoor *et al.* melaporkan hasil penelitian GnGA neonatus pada suatu rumah sakit di Iran dengan perbandingan laki-laki lebih banyak dari pada

perempuan yaitu 32:11 (n = 76).⁷ Viswanathan (2012) juga melaporkan hasil penelitian GnGA neonatus dengan prosentase laki-laki sebesar 59% dan perempuan 41%.¹³ Penyebab jumlah bayi laki-laki lebih banyak yang menderita GnGA daripada bayi perempuan karena bayi laki-laki lebih rentan terhadap kelainan-kelainan selama periode perinatal dan bayi laki-laki lebih banyak yang mencari pengobatan ketika menderita sakit daripada bayi perempuan karena permasalahan gender.⁷ Penelitian lain melaporkan hasil yang berbeda, dari 49 pasien yang didiagnosis GnGA neonatus didapatkan wanita lebih banyak dari pada laki-laki dengan perbandingan 7:1.⁸

Berat badan lahir rerata pasien GnGA neonatus pada penelitian adalah $2.640 \pm 8,11$ gram. Pada penelitian sebelumnya didapatkan rerata berat badan 3510 ± 680 g.⁸ Ada berbagai karakteristik subjek maupun faktor risiko yang dipelajari dalam penelitian ini, namun hanya beberapa yang memiliki hubungan yang bermakna secara statistik dengan stadium GnGA sesuai dengan kriteria nRIFLE yaitu: 1). Tempat kelahiran ($r = 0,54$, $p = 0,006$), 2). Syok septik ($r = 0,57$, $p = 0,003$), 3). Lama perawatan ($r = -0,46$, $p = 0,02$), 4). Kadar kreatinin serum ($r = 0,67$, $p = 0,00$), 5). Kadar ureum serum ($r = 0,51$, $p = 0,01$), 6). Laju filtrasi glomerulus ($r = -0,66$, $p = 0,00$), 7). Produksi urin terendah ($r = -0,66$, $p = 0,00$). Faktor risiko terjadinya GnGA pada neonatus meliputi berat lahir sangat rendah (kurang dari 1.500 g), skor APGAR 5 menit rendah, pemberian obat ibu (obat antiinflamasi nonsteroid dan antibiotik), intubasi saat kelahiran, sindrom gangguan pernapasan, duktus arteriosus persisten, sepsis, fototerapi dan pemberian obat neonatal (obat antiinflamasi nonsteroid, antibiotik, diuretik).¹ Faktor risiko GnGA neonatal yaitu sepsis (77,5%), hipovolemia (46,9%), hipoksia (34,6%), duktus arteriosus persisten (8,1%), katub uretra posterior (6,1%), asfiksia 4%), dan trombosis vena renalis (2%).⁸

Pada penelitian ini, karakteristik maupun faktor risiko yang berhubungan dengan mortalitas yaitu: 1). Stadium GnGA nRIFLE ($r = 0,85$, $p = 0,00$), 2). Syok septik ($r = 0,61$, $p = 0,00$), 3). Gagal nafas ($r = 0,41$, $p = 0,02$), 4). Kadar kreatinin serum ($r = 0,47$, $p = 0,02$), 5). Kadar ureum serum ($r = 0,43$, $p = 0,03$), 6). Laju filtrasi glomerulus ($r = 0,58$, $p = 0,03$), 7). Produksi urin terendah ($r = 0,44$, $p = 0,03$). Beberapa karakteristik yang berhubungan secara signifikan dengan mortalitas yaitu jenis kelamin, asfiksia, hipoksia sekunder karena RDS dan dialisis.⁸

Definisi konsensus AKI diterbitkan oleh *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) pada tahun 2004. Definisi konsensus ini disebut kriteria RIFLE. Definisi ini tidak bertujuan untuk memprediksi angka kematian atau hasil yang buruk, atau untuk memicu intervensi terapeutik standar. Namun, asumsi bahwa penyakit yang lebih parah seharusnya menghasilkan luaran yang buruk tampaknya logis, dan akibatnya disfungsi ginjal dinilai oleh dua parameter: perubahan kadar kreatinin darah atau laju filtrasi glomerulus (LFG) dari nilai awal, dan *output* urin per kilogram berat badan selama jangka waktu tertentu.¹⁴ Dr Torres de Melo dan rekan kerja pada tahun 2013 berusaha untuk pertama kalinya mendeskripsikan RIFLE neonatal (nRIFLE) dalam kohort lebih dari 300 neonatus yang dirawat di unit perawatan intensif neonatal umum (NICU). Mereka menyimpulkan bahwa produksi urine merupakan prediktor mortalitas di NICU yang berhubungan antara ambang batas produksi urine $<1,5$ ml/kg/jam dan mortalitas yang lebih tinggi dari ambang batas produksi urine dalam pRIFLE.^{14, 15, 16}

Pada tahun 2008, kelompok penelitian Ricci *et al* menerbitkan tinjauan sistematis terhadap 24 penelitian yang menggambarkan epidemiologi GnGA dengan menggunakan kriteria RIFLE, dan berusaha untuk mengasosiasikan tingkat keparahan GnGA dengan hasil klinis. Didapatkan hubungan yang bermakna antara stadium GnGA dan

mortalitas. Namun, populasi dari tinjauan sistematis tersebut hanya pada dewasa dan anak tidak pada populasi neonatus, sehingga tidak bisa menjelaskan hubungan stadium GnGA dengan mortalitas pada neonatus.¹⁷

Pada penelitian ini didapatkan kadar ureum yang berhubungan bermakna dengan mortalitas. Azotemia prerenal adalah jenis GnGA yang paling sering pada neonatus dan dapat mencapai hingga 85% dari semua kasus.⁹ Pada tahun 2010 Uchino *et al.*, melakukan penelitian terhadap 20.126 pasien, didapatkan 3641 (18,1%) dengan GnGA sesuai dengan kriteria RIFLE. Setelah dilakukan koreksi terhadap faktor perancu, dibandingkan dengan pasien tanpa AKI, pasien dengan transien azotemia memiliki rasio *odds mortalitas* yang jauh lebih tinggi (2,26; interval kepercayaan 95%: 1,85-2,76).¹⁸ Namun penelitian tersebut mengeksklusikan pasien yang berusia <15 tahun, sehingga tidak dapat menjelaskan hubungan antara azotemia dengan mortalitas pada neonatus. Jadi, terdapat kesesuaian hasil antara penelitian ini dan penelitian yang dilakukan oleh Uchino, *et al.* (2010) meskipun dengan populasi yang berbeda.¹⁸

Ada beberapa karakteristik subjek maupun faktor-faktor risiko yang memiliki hubungan yang bermakna secara statistik dengan stadium GnGA sesuai dengan kriteria nRIFLE yang dipelajari dalam penelitian ini. Namun dari hasil analisis ordinal regresi logistik ternyata hanya ada satu yang berpengaruh signifikan secara statistik terhadap stadium GnGA sesuai kriteria nRIFLE yaitu syok septik.

Pada penelitian ini didapatkan beberapa karakteristik maupun faktor risiko yang secara statistik berhubungan dengan mortalitas, namun setelah dilakukan analisis regresi logistik ternyata hanya nilai laju filtrasi glomerulus yang berpengaruh terhadap mortalitas.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah bahwa desain penelitian adalah retrospektif berdasarkan dari data rekam medis pasien,

sehingga sangat dipengaruhi oleh kelengkapan status rekam medis. Selain itu, kecilnya jumlah sampel dan lokasi hanya pada satu pusat saja sehingga kurang bisa menggambarkan secara sepenuhnya hubungan antar variabel yang diteliti. Faktor-faktor perancu yang meliputi keragaman penyakit penyerta, keragaman berat badan dan usia kehamilan juga tidak bisa disingkirkan karena keterbatasan sampel penelitian. Sehingga sebagai penelitian awal diharapkan dapat memicu untuk dilakukan penelitian lanjutan dengan desain yang lebih baik.

Kesimpulan

Faktor risiko GnGA neonatal yang paling berpengaruh terhadap stadium GnGA sesuai dengan kriteria nRIFLE adalah syok septik. Faktor yang paling berpengaruh terhadap mortalitas pasien neonatus yang mengalami GnGA adalah laju filtrasi glomerulus (LFG).

Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut yang bersifat *multicenter* sehingga dapat menggambarkan faktor-faktor risiko GnGA neonatal serta pengaruhnya terhadap stadium GnGA dan mortalitasnya di Indonesia.

Daftar Pustaka

- Ottonello G, Dessì A, Neroni P, Trudu ME, Manus D, Fanos V. Acute Kidney Injury in Neonatal Age. *J Pediatr Neonat Individual Med*. 2014; 3(2):e030246.
- Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R. Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics*. 2015; 136:1–13.
- Abitbol CL, et al. Neonatal Kidney Size and Function in Preterm Infants: What Is a True Estimate of Glomerular Filtration Rate?. *J Pediatr*. 2014; 164:1026–1031.e2.
- Libório AB, Magalhães K, Castello P, Torres C, Bezerra DM. Acute Kidney Injury in Neonates: from Urine Output to New Biomarkers. *Bio Med Res Int*. 2014(4):601568.
- Mussap M, Noto A, Fanos V, Van Den Anker JN. Emerging Biomarkers and Metabolomics for Assessing Toxic Nephropathy and Acute Kidney Injury (AKI) in Neonatology. *Bio Med Res Int*. 2014; Article ID 602526:16 pages.
- Dahlan MS. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat, Dilengkapi Aplikasi dengan Menggunakan SPSS*. Edisi ke-6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia. 2014
- Kapoor K, Jajoo M, Dabas V. Predictors of Mortality in Out Born Neonates with Acute Renal Failure: An Experience of A Single Center. *Iran J Pediatr*. 2013; 23:321.
- 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. *J Clin Neonatol*. 2014; 3:99–102.
- Zubarioglu AU, Bulbul A., Uslu HS. Neonatal Acute Kidney Injury. *J Acad Res Med*. 2013; 3:53–59.
- Mian AN, Askenazi DJ, Mhanna MJ. Therapeutic Options for Neonatal Acute Kidney Injury (AKI). *Curr Treat Options Peds*. 2016; 2: 69-81.
- Pandey V, Kumar D, Vijayaraghavan P, Chaturvedi T, Raina, R. Non-Dialytic Management of Acute Kidney Injury in Newborns. *J Ren Inj Prev*. 2017; 6(1): 1–11.
- Vachvanichsanong P, Mcneil E, Dissaneevate S, Dissaneewate P, Chanvitan P, Janjindamai W. Neonatal Acute Kidney Injury in A Tertiary Center in A Developing Country. *Nephrol Dial Transpl*. 2012; 27:973–977.
- Viswanathan S, Manyam B.. Risk Factors Associated With Acute Kidney Injury in Extremely Low Birth Weight (ELBW) Infants. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27:303–311.
- Ricci Z, Ronco C. Neonatal RIFLE. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28:2211–2214.

15. Torres C, Bezerra DM, Cavalcante L, Cunha V, Libório AB. Original Article Defining Reduced Urine Output in Neonatal ICU: Importance for Mortality and Acute Kidney Injury Classification. *Nephrol Dial Transpl.* 2013; 28:901–909.
16. Bezerra CT, Vaz Cunha LC, Libório AB. Defining Reduced Urine Output in Neonatal ICU: Importance for Mortality and Acute Kidney Injury Classification. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28:901-909.
17. Ricci Z, Cruz DN, Ronco C. Classification and Staging of Acute Kidney Injury: Beyond The RIFLE and AKIN Criteria. *Nature Reviews Nephrology.* 2011; 7:201–208.
18. Uchino S, Bellomo R., Bagshaw SM., Goldsmith D. Transient Azotaemia is Associated with A High Risk of Death in Hospitalized Patients. *Nephrol. Dial Transplant.* 2010; 25:1833–1839.