



KONSENSUS GANGGUAN GINJAL AKUT

PERHIMPUNAN NEFROLOGI INDONESIA



2023



KONSENSUS GANGGUAN GINJAL AKUT

KONSENSUS GANGGUAN GINJAL AKUT

Editor:

dr. Lilik Sukesi, SpPD-KGH., KIC

Kepanitiaian :

Penasehat :

(Alm) Prof. dr. Rully M.A. Roesli, PhD., SpPD-KGH

Prof. dr. Aida Lydia, PhD., SpPD-KGH

Dr. dr. Zulkhair Ali, SpPD-KGH

Ketua : dr. Lilik Sukesi, SpPD-KGH., KIC

Anggota :

Dr. dr. Ria Bandiara, SpPD-KGH

dr. Pringgodigdo Nugroho, SpPD-KGH

Dr. dr. I Wayan Sudhana, SpPD-KGH

dr. Heru Prasanto, SpPD-KGH

dr. Nunuk Mardiana, SpPD-KGH

Dr. dr. Dwi Lestari Partiningrum, SpPD-KGH

dr. Sitti Rabiul Zatalia, SpPD-KGH

dr. Yulia Wardhani, SpPD-KGH

dr. Gede Wira Mahadita, M.Biomed., SpPD-KGH

Dr. dr. Risky Vitria Prasetyo, SpA (K)

dr. Dana Pramudya, Sp.PD

dr. Hasnah Siregar, M.Ked (PD), Sp.PD

dr. Zairullah Mighfaza Sp.PD

Sampul & Layout Akhir Buku

dr. Hasnah Siregar, M.Ked (PD), Sp.PD

ISBN 978-979-8303-28-9 (PDF)



Diterbitkan oleh:

PERNEFRI (Perhimpunan Nefrologi Indonesia) Jakarta - Indonesia

Edisi I Cetakan I 2023

Hak Cipta pada :

PERNEFRI (Perhimpunan Nefrologi Indonesia)

Sekretariat PB. PERNEFRI

Jl. Salemba Raya No. 22

RT 006/06, Kenari, Senen, Jakarta Pusat 10430

Telp. (021) 314 9208, 390 3873, 315 5551

Web Site : www.pernefri.org

Email: secretariat@inasn.org

Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa ijin tertulis dari PERNEFRI

KATA SAMBUTAN KETUA PB PERNEFRI

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, berkat rahmat-Nya Konsensus Tatalaksana Gangguan Ginjal Akut telah selesai disusun oleh Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI).

Gangguan ginjal akut (GGA) merupakan suatu permasalahan medis yang kompleks menyangkut berbagai etiologi dimana sebagian besar pasien dirawat di ruang intensif. Penatalaksanaan yang adekuat dan komprehensif akan memberikan peluang fungsi ginjal kembali normal. Namun sebaliknya, bila tatalaksana terlambat maka Gangguan Ginjal Akut dapat berlanjut menjadi penyakit ginjal kronik dan gagal ginjal.. Oleh karena itu, dibutuhkan panduan praktis klinis dalam perawatan pasien dengan GGA. Mengingat pasien GGA mempunyai variasi permasalahan klinis yang berbeda beda, maka dalam penerapannya tetap memperhatikan keadaan setiap pasien secara individual.

Dengan terbitnya Konsensus Tatalaksana Gangguan Ginjal Akut, kami berharap buku ini menjadi acuan bagi sejawat yang berkecimpung dalam layanan penyakit ginjal untuk memberikan pelayanan yang optimal, konsisten, dan berkualitas. Buku ini ke depan akan memerlukan revisi seiring berkembangnya ilmu pengetahuan. Kami terbuka dalam menerima masukan dari para sejawat untuk perbaikan konsensus ini.

Kami mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh Tim Penyusun Konsensus GGA dan seluruh pihak terkait yang telah bekerja keras dalam penyusunan konsensus ini. Semoga buku ini bermanfaat dalam praktek sehari-hari khususnya dalam tatalaksana GGA.

Jakarta, 2 Oktober 2023
Ketua Umum PB. PERNEFRI

Prof. dr. Aida Lydia, PhD, SpPD-KGH



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan kehadapan Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan ridho-Nya buku ini dapat selesai pada waktunya.

Gangguan ginjal akut (GGA) merupakan permasalahan sehari-hari yang sering kita temukan dalam praktik klinis kita. Tatalaksana yang tepat diperlukan untuk mencegah perburukan, komplikasi dan kematian yang disebabkan oleh GGA. Berbagai macam panduan tatalaksana berskala internasional, regional maupun lokal telah terbit dari berbagai negara sebagai acuan secara umum maupun spesifik di negara masing-masing. Konsensus tatalaksana GGA ini merupakan upaya untuk membuat panduan nasional dengan harapan dapat membantu sejawat dalam mengelola pasien GGA untuk mendapatkan luaran yang optimal.

Konsensus ini disusun berdasarkan studi literatur berbagai pedoman tata laksana GGA. Buku ini masih jauh dari sempurna, untuk itu kami mengharapkan kritikan, koreksi atau masukan dari teman sejawat semuanya. Mudah mudahan usulan dan masukan dari sejawat nantinya akan bermanfaat untuk revisi buku ini dikemudian hari, sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan tersedianya data terkait pengelolaan GGA di Indonesia.

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada para sejawat Tim Penyusun Konsensus GGA yang telah bekerja keras dalam menyelesaikan konsensus ini. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penyelesaian konsensus ini. Semoga kerja keras yang telah dicurahkan dalam menyusun konsensus ini menjadi kebaikan bagi masyarakat dan kemajuan ilmu pengetahuan khususnya bidang nefrologi di Indonesia.

Bandung, September 2022

Ketua Tim Penyusun

dr. Lilik Sukesi Sp.PD- KGH, KIC



TIM PENYUSUN

Penasehat : (Alm) Prof. dr. Rully M.A. Roesli, PhD., SpPD-KGH
Prof. dr. Aida Lydia, PhD., SpPD-KGH
Dr. dr. Zulkhair Ali, SpPD-KGH

Ketua : dr. Lilik Sukesi, SpPD-KGH., KIC

Anggota : Dr. dr. Ria Bandiara, SpPD-KGH
dr. Pringgodigdo Nugroho, SpPD-KGH
Dr. dr. I Wayan Sudhana, SpPD-KGH
dr. Heru Prasanto, SpPD-KGH
dr. Nunuk Mardiana, SpPD-KGH
Dr. dr. Dwi Lestari Partiningrum, SpPD-KGH
dr. Sitti Rabiul Zatalia, SpPD-KGH
dr. Yulia Wardhani, Sp.PD-KGH
dr. Gede Wira Mahadita, M.Biomed., Sp.PD-KGH
Dr. dr. Risky Vitria Prasetyo, SpA (K)
dr. Dana Pramudya, Sp.PD
dr. Hasnah Siregar, M.Ked (PD), Sp.PD
dr. Zairullah Mighfaza Sp.PD



DAFTAR ISI

KATA SAMBUTAN KETUA PB PERNEFRI	iii
KATA PENGANTAR	iv
TIM PENYUSUN	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR SINGKATAN	xi
PANDUAN 1 DEFINISI, KLASIFIKASI, DIAGNOSIS	1
1.1 Definisi, Diagnosis dan Kriteria Gangguan Ginjal Akut (GGA).....	1
1.2 Faktor Risiko GGA.....	2
1.3 Penyebab GGA.....	3
1.4 Biomarker untuk GGA	4
1.5 Definisi <i>Acute Kidney Disease</i> (AKD) – Penyakit Ginjal Akut (PGA)	5
PANDUAN 2 PENILAIAN RISIKO, PENCEGAHAN, TERAPI SUPORTIF DAN TERAPI KOMPLIKASI AKUT	6
2.1. Penilaian Risiko Terjadinya GGA	6
2.2. Pencegahan dan Penghambatan Progresivitas GGA	6
2.3. Terapi Suportif GGA secara Umum	7
2.4. Monitoring Hemodinamik dan Optimalisasi Volume (Terapi Cairan).....	8
2.5 Terapi Diuretik	10
2.6 Terapi Vasopressor	11
2.7 Terapi Vasodilator	12
2.8 Terapi Komplikasi Akut	12
2.8.1 Asidosis	12
Hiperkalemia	13
PANDUAN 3 TERAPI PENDUKUNG GINJAL (<i>KIDNEY SUPPORT THERAPY</i>) ..	15
3.1 Indikasi dan waktu inisiasi TPdG	15
3.2 Teknik dan modalitas TPdG	16
3.3 Akses vaskuler.....	17
3.4 Dializer dan cairan dialisis	18
3.5 Dosis TPdG	19
3.6 Antikoagulan pada TPdG	20



3.7	Kapan terapi pendukung ginjal dihentikan : kriteria menghentikan	22
3.8	Dialisis Peritoneal Pada Gangguan Ginjal Akut.....	23
3.8.1	Definisi Dialisis Peritoneal Akut.....	23
3.8.2	Tujuan Dialisis Peritoneal Akut.....	23
3.8.3	Jenis DPA yang bisa dilakukan di Indonesia adalah sebagai berikut:	23
3.8.5	Indikasi Dialisis Peritoneal Akut	24
3.8.6	Kontraindikasi Dialisis Peritoneal Akut	24
3.9	Akses Dialisis Peritoneal Pada GGA.....	25
3.9.1	Tipe Kateter	25
3.9.2	Metode Pemasangan Kateter	25
3.9.3	Cairan Dialisis Peritoneal untuk DPA	26
3.10	Pereseapan Dan Adekuasi Dialisis Peritoneal Pada Gangguan Ginjal Akut.....	27
3.10.1	Pereseapan pada DPA	27
3.10.2	Penghentian Dialisis Peritoneal	27
3.11	TPG pada kehamilan	28
PANDUAN 4 GANGGUAN GINJAL AKUT PADA KEADAAN KHUSUS		31
4.1	Gangguan Ginjal Akut Akibat Kontras	31
4.1.1	Definisi GGA Akibat Media Kontras	31
4.1.3	Profilaksis pada GGA akibat media kontras.....	33
4.2	Gangguan Ginjal Akut Preoperatif	35
4.2.2	Strategi pre-operatif untuk pencegahan GGA perioperatif.....	35
4.2.3	Strategi Intraoperatif.....	36
4.3	Gangguan Ginjal Akut Pada Kehamilan	38
4.3.1	Definisi GGA pada kehamilan	38
4.3.2	Diagnosis dan etiologi GGA pada kehamilan	39
4.3.3	Manajemen GGA Pada Kehamilan dan Indikasi Terapi Pengganti Ginjal (TPG) 40	
4.4.1	Definisi GGA Terinduksi Kemoterapi.....	41
PANDUAN 5 PERTIMBANGAN DOSIS OBAT PADA GGA.....		48
5.1	Prinsip pertimbangan pemberian terapi obat pada Gangguan Ginjal Akut atau <i>AKI superimposed CKD</i>	48
	Pertimbangan dosis obat pada pasien dengan GGA dan <i>AKI superimposed CKD</i>	50
5.2	Penyesuaian dosis Antibiotik pada GGA dengan sepsis	52



PANDUAN 6 NUTRISI PADA GANGGUAN GINJAL AKUT	57
6.1 Skruining pada GGA	57
6.2 Penilaian PEW GGA	57
6.3 Terapi Nutrisi Medis.....	58
6.4 Kebutuhan Nutrisi pada GGA	59
6.5 Tatalaksana : Rute Pemberian (Nutrisi Enteral, Parenteral), Waktu Pemberian	61
PANDUAN 7 GANGGUAN GINJAL AKUT PADA ANAK	63
7.1 Definisi, Diagnosis dan Kriteria Gangguan Ginjal Akut (GGA)	63
7.2 Faktor Risiko GGA Pada Anak	64
7.3 Penyebab GGA Pada Anak.....	65
7.4 Manifestasi Klinis GGA Pada Anak.....	66
7.5 Diagnosis GGA Pada Anak	67
7.6 Terapi Konservatif GGA Pada Anak.....	69
7.7 Terapi Pengganti Ginjal Akut GGA Pada Anak.....	72
LAMPIRAN	75
Lampiran 1. (Panduan 1)	75
Tabel 1. Perkiraan Kadar Normal Kreatinin Serum Berdasarkan Kelompok Usia dan Ras	75
Lampiran 2. (Panduan 1)	76
Tabel 2. Paparan dan Kerentanan GGA	76
Lampiran 3. (Panduan 1)	77
Tabel 3. Golongan Obat-Obatan Nefrotoksik.....	77
Tabel 4. Daftar obat yang merupakan kontra indikasi pada GGA.....	79
Tabel 5. Daftar Obat yang perlu perhatian dalam penggunaan pada GGA	80
Lampiran 4. (Panduan 1)	81
Lampiran 5. (Panduan 1)	82
Tabel 7. Definisi GGA, PGA, dan PGK.....	82
Lampiran 7. (Panduan 2)	84
Lampiran 8. (Panduan 2)	85
Lampiran 9. (Panduan 2)	86
Tabel 8. Penanganan Hiperkalemia Pada Pasien GGA	86
Lampiran 10. (Panduan 3)	87
Lampiran 11. (Panduan 3)	88



Tabel 9. Kelebihan dan kekurangan Pilihan TPG pada GGA (KDIGO 2012).....	88
Lampiran 12. (Panduan 3)	89
Tabel 10. Settingan pereseapan dialisis dari modalitas TPG pada kasus GGA (untuk pasien BB 70kg)	89
Lampiran 13. (Panduan 3)	90
Tabel 11. Standar Kualitas Mikrobiologi	90
Lampiran 14. (Panduan 4)	91
Tabel 12. Jenis Media Kontras yang Digunakan pada Pencitraan Koroangiografi, <i>Scan</i> dan MRI.....	91
Lampiran 15. (Panduan 4)	92
Tabel 13. Mehran Risk Score	92
Lampiran 16. (Panduan 4)	93
Tabel 14. Faktor risiko yang berkaitan dengan peningkatan GGA perioperative	93
Lampiran 17. (Panduan 4)	94
Tabel 15. Skoring Penilaian Risiko GGA pada Operasi Jantung	94
Lampiran 18. (Panduan 4)	95
Tabel 16. Skoring Penilaian Risiko GGA pada Operasi Non Jantung	95
Lampiran 18. (Panduan 4)	96
Lampiran 20. (Panduan 4)	97
TARGET TEKANAN DARAH PERIOPERATIF	97
Lampiran 21. (Panduan 4)	98
Lampiran 22. (Panduan 4)	99
Tabel 17. Beberapa nilai laboratorium fungsi ginjal pada wanita hamil	99
Lampiran 23. (Panduan 4)	100
Lampiran 24. (Panduan 4)	101
Lampiran 25. (Panduan 4)	102
Tabel 18. Kriteria diagnosis pada permasalahan GGA kehamilan.....	102
Lampiran 26. (Panduan 4)	103
Klasifikasi etiologi GGA pada kehamilan berdasarkan usia kehamilan dan lokasi patologi.....	103
Lampiran 27. (Panduan 4)	104
Tabel 19. Manifestasi klinis GGA pada kehamilan berdasarkan etiologi	104
Lampiran 28. (Panduan 4)	105



Tabel 20. Manifestasi Berat Kehamilan Dibawah 34 Minggu yang Mengindikasikan Dilakukan Terminasi Karena Ada Gangguan Maternal dan Fetal.....	105
Lampiran 29. (Panduan 4)	106
Tabel 21. Patomekanisme nefrotoksik obat kemoterapi konvensional.....	106
Lampiran 30. (Panduan 5)	107
Tabel 22. Profil obat hidrofilik dan hidrofobik/lipofilik	107
Lampiran 31. (Panduan 5)	108
Tabel 23. Efek fisiologi obat pada pasien GGA dan tindakan yang perlu dipertimbangkan :	108
Lampiran 32. (Panduan 5)	114
Tabel 24. Dosis Antibiotik pada pasien dengan gangguan ginjal.....	114
Lampiran 33. (Panduan 6)	117
Renal Inpatient Nutrition Screening Tool (renal iNUT).....	117
Lampiran 34. (Panduan 6)	118
Tabel 25. Rekomendasi ESPEN GLIM untuk derajat keparahan malnutrisi.....	118



DAFTAR SINGKATAN

AAMI	: <i>Association for the Advancement of Medical Instrumentation</i>
ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ACOG	: <i>The American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
AFLP	: <i>Acute Fatty Liver of Pregnancy</i>
AIPD	: <i>Acute Intermittent Peritoneal Dialysis</i>
AKD	: <i>Acute Kidney Disease</i>
ANP	: <i>Atrial Natriuretic Peptide</i>
Anti-GBM	: <i>Anti Glomerular Basement Membrane</i>
APD	: <i>Automatic Peritoneal Dialysis</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
BSA	: <i>Body Surface Area</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
CAPD	: <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>
CEPD	: <i>Continuous Equilibration Peritoneal Dialysis</i>
CFPD	: <i>Continuous Flow-through Peritoneal Dialysis</i>
CKRT	: <i>Continuous Kidney Replacement Therapy</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
CrCl	: <i>Creatinine Clearance</i>
CRRT	: <i>Continuous Renal Replacement Therapy</i>
DBP	: <i>Diastolic Blood Pressure</i>
DP	: <i>Dialysis Peritoneal</i>
DPA	: <i>Dialysis Peritoneal Akut</i>
E	: <i>Eklampsia</i>
EKG	: <i>Elektrokardiogram</i>
ESPEN	: <i>European Guideline on Obesity Care</i>
FST	: <i>Furosemide Stress Test</i>
GGA	: <i>Gangguan Ginjal Akut</i>
GLIM	: <i>Global Leadership Initiative on Malnutrition</i>
HELLP	: <i>Hemolytic-elevated liver enzyme-low platelet Syndromes</i>
HF	: <i>Hemofiltrasi</i>
HIT	: <i>Heparin-induced Thrombocytopenia</i>
HUS	: <i>Hemolytic Uremic Syndrome</i>
HVPD	: <i>High Volume Peritoneal Dialysis</i>
IC	: <i>Indirect Calorimetry</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>



IHD	: <i>Intermittent Hemodialysis</i>
IMT	: Indeks Masa Tubuh
ISPD	: <i>International Society Peritoneal Dialysis</i>
KDIGO	: The Kidney Disease Improving Global Outcomes
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
MAP	: <i>Mean Arterial Pressure</i>
MM-C	: <i>Mitomycin C</i>
MNA-SF	: <i>Mini- Nutrition Assessment</i>
MPP	: Mean Perfusion Pressure
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MTX	: <i>Methotrexate</i>
MUST	: <i>The Malnutrition Universal Screening Tool</i>
NE	: Nutrisi Enteral
NEC	: <i>Necrotizing Enterocolitis</i>
NGAL	: <i>Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin</i>
NKD	: <i>No known Kidney Disease</i>
NP	: Nutrisi Paenteral
nRIFLE	: <i>Neonatal RIFLE</i>
NRS	: <i>The Nutritional Risk Screening</i>
NSAID	: <i>Non-Steroid Anti Inflammatory Drug</i>
ONS	: <i>Oral Nutrition Support</i>
OP	: <i>Urine Output</i>
P450CYP	: <i>Cytochrome P450</i>
pCO ₂	: Tekanan Parsial Karbon Dioksida
PCR	: <i>Protein Creatinine Rasio</i>
PD	: Farmakodinamik
PE	: Pre Eklampsia
PEW	: <i>Protein Energy Wasting</i>
PGA	: Penyakit Ginjal Akut
PGK	: Penyakit Ginjal Kronik
PIKRT	: <i>Prolonged Intermittent Kidney Replacement Therapy</i>
PIRRT	: <i>Prolong Intermittent Renal Replacement Therapy</i>
PK	: Farmakokinetik
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronik
pRIFLE	: <i>Pediatric RIFLE</i>
PRISM	: <i>Pediatric Risk for Mortality</i>



NKD	: <i>No Known Kidney Disease</i>
RAAS	: <i>Renin Angiotensin Aldosterone System</i>
RCT	: <i>Randomized Control Trial</i>
REE	: <i>Resting Energy Expenditure</i>
Renal iNUT	: <i>Renal inpatient Nutritional Screening Tool</i>
RPF	: <i>Renal Plasma Flow</i>
RRT	: <i>Renal Replacement Therapy</i>
SK	: Serum Kreatinin
TEE	: <i>Total Energy Expenditure</i>
TMA	: <i>Thrombotic Microangiopathy</i>
TPD	: <i>Tidal Peritoneal Dialysis</i>
TPdG	: Terapi Pendukung Ginjal
TPG	: Terapi Pengganti Ginjal
TTP	: <i>Thrombotic Thrombocytopenic Purpura</i>
V1RS	: Reseptor Vasopressin tipe 1



PANDUAN 1

DEFINISI, KLASIFIKASI, DIAGNOSIS

1.1 Definisi, Diagnosis dan Kriteria Gangguan Ginjal Akut (GGA)

1.1.1 Definisi GGA adalah menurunnya fungsi ginjal yang terjadi secara tiba-tiba, umumnya terjadi selama beberapa jam sampai beberapa hari dan mengakibatkan retensi limbah metabolisme dan disregulasi homeostasis cairan, elektrolit, dan asam basa.

1.1.2 Diagnosis GGA adalah

- Peningkatan serum kreatinin $\geq 0,3$ mg/dL dalam 48 jam; atau
- Peningkatan serum kreatinin hingga $\geq 1,5$ kali dari keadaan basal yang diketahui atau diduga diketahui selama kurang dari 7 hari; atau
- Volume urin $< 0,5$ ml/kgBB/jam selama 6 jam

1.1.3 Kriteria GGA

STADIUM	KREATININ SERUM	KELUARAN URIN
1	1.5 – 1.9 kali nilai dasar, atau peningkatan ≥ 0.3 mg/dL	< 0.5 mL/kgBB/jam selama 6 – 12 jam
2	2.0 – 2.9 kali nilai dasar	< 0.5 mL/kgBB/jam selama ≥ 12 jam
3	3.0 kali nilai dasar, atau Peningkatan kreatinin serum ≥ 4.0 mg/dL, atau Permulaan dimulai terapi pengganti ginjal, atau pada pasien < 18 tahun, penurunan LFG < 35 mL/menit per 1.73 m ²	< 0.3 mL/kgBB/jam selama ≥ 24 jam, atau anuria selama ≥ 12 jam

LFG: Laju Filtrasi Glomerulus

Penjelasan:

- Penentuan definisi, diagnosis dan kriteria GGA menggunakan petunjuk dari KDIGO
- Serum kreatinin keadaan basal adalah nilai kreatinin yang didapatkan dari data sebelumnya dalam waktu 7 hari.



- Bila tidak didapatkan nilai basal, maka apabila didapatkan nilai kreatinin yang menurun 0,3 mg/dl atau lebih pada hasil evaluasi dalam 48 jam sampai 7 hari setelah perawatan, dapat dikategorikan sebagai GGA.
- Pada dasarnya belum ada panduan yang jelas untuk menentukan nilai basal kreatinin pada pasien yang tidak diketahui nilai kreatinin sebelumnya. Pedoman yang bisa digunakan untuk perkiraan kadar kreatinin serum berdasarkan kelompok usia diajukan oleh kelompok ADQL (*Acute Dialysis Quality Initiative*). Perkiraan tersebut dibuat berdasarkan laporan penelitian MDRD (*Modification of diet in renal disease*). Lihat tabel pada **lampiran 1**
- Contoh kasus :
 - Seorang pasien datang dengan nilai kreatinin serum 2,5 mg/dl kemudian didapatkan hasil kreatinin serum 2,2 mg/dl (atau lebih rendah) pada hasil evaluasi dalam 7 hari perawatan. Kasus tersebut dapat dikategorikan sebagai GGA.

1.2 Faktor Risiko GGA

1.2.1 Direkomendasikan untuk mengevaluasi faktor risiko GGA berdasarkan kemungkinan adanya kerentanan (*susceptibilities*) dan paparan (*exposure*) yang terjadi.

Penjelasan:

- Faktor risiko adalah variabel yang dapat mempengaruhi atau meningkatkan kecenderungan terjadinya suatu penyakit/kejadian tertentu
- Bila didapatkan faktor risiko, maka harus diwaspadai kemungkinan terjadi GGA
- Kemungkinan terjadinya GGA setelah adanya paparan tidak selalu sama pada setiap individu oleh karena adanya pengaruh faktor kerentanan
- Semakin banyak faktor paparan dan kerentanan yang didapatkan, maka akan meningkatkan risiko terjadinya GGA. Paparan dan Kerentanan dapat dilihat pada lampiran 2.
- Contoh obat nefrotoksik dapat dilihat pada lampiran 3.
- Apabila penderita memerlukan tindakan yang berpotensi terjadi GGA, maka harus dilakukan evaluasi dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dan laboratorium yang dibutuhkan untuk menilai fungsi ginjal dalam waktu kurang dari 48 jam.



1.3 Penyebab GGA

1.3.1 Penyebab GGA dapat dibedakan menjadi 3, yaitu :

- Pre-renal GGA
- Intrinsik GGA
- Post-renal GGA

Penjelasan:

- GGA pre-renal merupakan penyebab GGA paling banyak, sekitar 40-55% dari semua kasus
- GGA pre-renal disebabkan oleh hipoperfusi ginjal yang disebabkan oleh penurunan volume intravaskuler
- Etiologi dari GGA pre-renal antara lain :
 - a. Penurunan volume dapat disebabkan oleh hal-hal berikut: hipovolemia yang berasal dari ginjal, seperti diuretik dan poliuria; kehilangan cairan dari sistem gastrointestinal seperti muntah, diare; kehilangan cairan dari kulit seperti luka bakar, sindrom Stevens-Johnson; perdarahan, pankreatitis
 - b. Penurunan curah jantung dapat disebabkan oleh hal-hal berikut: Gagal jantung; emboli paru; infark miokard akut; gangguan katub jantung; sindrom kompartemen perut
 - c. Vasodilatasi sistemik dapat disebabkan oleh hal-hal berikut: sepsis; anafilaksis; anestesi; overdosis obat
 - d. Vasokonstriksi arteriol aferen dapat disebabkan oleh hal-hal berikut: hiperkalsemia; obat-obatan - NSAID, amfoterisin B, inhibitor kalsineurin, norepinefrin, agen radiokontras
 - e. Sindrom hepatorenal
 - f. Sepsis dan gagal hati akut
 - g. Komplikasi transplantasi ginjal seperti *delayed graft function*
- GGA intrinsik disebabkan oleh gangguan dari tubulointerstisial, pembuluh darah besar dan *microvasculature*
- Etiologi dari GGA intrinsik, antara lain:
 - a. Penyebab vaskular (pembuluh besar dan kecil) TT, antara lain: obstruksi arteri ginjal - trombosis, emboli, diseksi, vaskulitis; obstruksi vena ginjal – Trombosis; mikroangiopati – *thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)*, *hemolytic uremic syndrome (HUS)*, koagulasi intravascular diseminata, preeklamsia; hipertensi maligna; skleroderma *renal-crisis*



- b. Penyebab glomerulus meliputi: penyakit anti-GBM; glomerulonefritis - granulomatosis dengan poliangiitis (granulomatosis Wegener), granulomatosis eosinofilik dengan poliangiitis (sindrom Churg-Strauss), poliangiitis mikroskopis; Glomerulonefritis kompleks imun - Lupus, glomerulonefritis pasca infeksi, krioglobulinemia, glomerulonefritis membranoproliferatif primer
 - c. Etiologi sitotoksik meliputi: pigmen heme - Rhabdomyolysis, hemolisis intravaskular, kristal - Sindrom lisis tumor, kejang, keracunan etilen glikol, vitamin C megadosis, asiklovir, indinavir, metotreksat
 - d. Obat-obatan - Aminoglikosida, litium, amfoterisin B, pentamidin, cisplatin, ifosfamid, agen radiokontras
 - e. Penyebab interstisial meliputi: infeksi - Pielonefritis, nefritis virus; Penyakit sistemik - sindrom Sjögren, sarkoid, lupus, limfoma, leukemia, tubulonefritis, uveitis
 - f. Terkait transplantasi : reaksi rejeksi seluler atau humoral
- GGA post-renal disebabkan oleh obstruksi ureter, kandung kemih dan/atau urethra
 - Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mengevaluasi penyebab GGA antara lain pemeriksaan laboratorium (seperti urine lengkap dan fungsi ginjal) dan pemeriksaan radiologis (foto polos abdomen, ultrasonografi abdomen) sesuai indikasi dari dokter yang merawat

1.4 Biomarker untuk GGA

1.4.1 Penggunaan Biomarker untuk GGA lebih diutamakan untuk tujuan penelitian.

Penjelasan:

- Biomarker untuk diagnosis GGA belum rutin digunakan untuk menegakkan diagnosis mengingat belum ada kesepakatan pemeriksaan biomarker yang terbaik untuk GGA, juga karena harganya mahal.
- Beberapa biomarker GGA telah diidentifikasi dan dilaporkan namun kegunaan biomarker ini sebagian besar terbatas pada penelitian, sedangkan penggunaan dalam klinis secara luas masih sangat terbatas.
- KDIGO menyatakan bahwa biomarker dapat mengidentifikasi pasien dengan GGA pada sebagian besar pasien tahap awal di masa depan.



- Contoh Biomarker dapat dilihat pada **lampiran 4**.

1.5 Definisi *Acute Kidney Disease* (AKD) – Penyakit Ginjal Akut (PGA)

1.5.1 *Acute Kidney Disease* (AKD) – Penyakit Ginjal Akut (PGA) adalah abnormalitas fungsi dan atau struktur ginjal dengan implikasi terhadap kesehatan yang berlangsung < 3 bulan, termasuk GGA.

- GGA yang berlanjut > 7 hari, serum kreatinin masih terus meningkat diperkirakan bukan hanya terjadi abnormalitas fungsi ginjal akan tetapi juga mulai terjadi abnormalitas struktur ginjal. Keadaan ini disepakai sebagai PGA, sedangkan apabila serum kreatinin tetap stabil maka disepakai sebagai non-PGA. Perbedaan GGA, GGK, PGA, Non-PGA dapat dilihat pada lampiran 5.

Referensi

1. *Brenner and Rector's The Kidney, 2-Volume Set 11th Edition*. Edited by: Yu, Alan; Chertow, Glen; Luyckx, Valerie; Marsden, Philip; Skorecki, Karl; Taal, Maarten (2019). Philadelphia: Elsevier.
2. Brodsky S, Eikelboom J, Hebert LA. Anticoagulant-Related Nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2018 Dec. 29 (12):2787-2793.
3. Kellum, J.A., Romagnani, P., Ashuntantang, G. et al. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers* 7, 52 (2021).
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138.
5. Rennie TJW, De Souza N, Donnan PT, Marwick CA, Davey P, Dreischulte T, et al. Risk of acute kidney injury following community prescription of antibiotics: self-controlled case series. *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Jun 28. [QxMD MEDLINE Link].
6. Roesli R, 2011. Gangguan ginjal akut edisi kedua. Pusat penerbitan ilmiah bagian ilmu penyakit dalam fakultas kedokteran UNPAD/ RS. dr. Hasan Sadikin Bandung
7. Workeneh, BT (2022, Jun 10). Acute Kidney Injury. *eMedicine*. Retrieved 6/25/2022 from <https://emedicine.medscape.com/article/243492>



PANDUAN 2

PENILAIAN RISIKO, PENCEGAHAN, TERAPI SUPORTIF DAN TERAPI KOMPLIKASI AKUT

2.1. Penilaian Risiko Terjadinya GGA

- 2.1.1 Risiko GGA harus diidentifikasi melalui profil faktor risiko atau melalui penilaian klinis berdasarkan adanya paparan dan kerentanan terjadinya GGA sehingga dapat dilakukan pencegahan secara dini.
- 2.1.2 Pasien rawat inap atau rawat jalan yang memiliki risiko tinggi GGA seperti yang dijelaskan detail pada panduan 1 harus dipantau secara ketat, khususnya bila ada paparan baru.
- 2.1.3 Produksi urin dan kreatinin serum dipantau berkala minimal selama 48 jam setelah paparan.

Penjelasan

- Sekitar 30% kasus GGA dapat dicegah.
- Pencetus GGA yang terbanyak pada komunitas dan perawatan rumah sakit adalah kondisi iskemik yang pada umumnya disebabkan oleh penyebab GGA pre Renal (lihat panduan 1). Timbulnya GGA iskemik dipengaruhi juga faktor kerentanan individu tersebut dan pencetus akut (lihat panduan 1).

2.2. Pencegahan dan Penghambatan Progresivitas GGA

- 2.2.1 Semua pasien dengan GGA yang progresif, fungsi ginjal harus dievaluasi ulang, khususnya bila penyebab GGA tidak jelas.
- 2.2.2 Urinalisis (*urine dipstick*) dilakukan pada semua pasien yang dicurigai GGA atau yang terdiagnosis GGA.
- 2.2.3 Pada perawatan unit intensif, pencegahan GGA harus diterapkan pada semua pasien dengan menggunakan konsep perawatan GGA (*AKI care bundle/ lampiran 7*)
- 2.2.4 Pencegahan GGA secara umum meliputi optimalisasi hemodinamik dan status volume intravaskular, menghindari dan menghentikan pemakaian obat nefrotoksik, koreksi hiperglikemia dan aspek lainnya



Penjelasan

- GGA stadium 1 sering swasirna (*self-limiting*). Bila kondisi GGA semakin progresif, harus dilakukan pendekatan klinis secara menyeluruh terkait evaluasi ulang faktor risiko dan penyebab GGA, khususnya bila penyebab GGA tidak jelas.
- Diagnosis *rapidly progressive glomerulonephritis* harus dipikirkan bila terjadi penurunan fungsi ginjal yang cepat dengan penyebab GGA tidak jelas atau terdapat hematuria dan proteinuria pada pemeriksaan urinalisis tanpa adanya infeksi saluran kemih atau trauma akibat kateter urin.

2.3. Terapi Suportif GGA secara Umum

2.3.1 Manajemen GGA secara umum, meliputi:

1. Setelah identifikasi GGA dan faktor risikonya, maka tentukan penyebab GGA pre renal, renal atau post renal.
2. Lakukan tatalaksana GGA sesuai dengan penyebabnya.
3. Nilai hemodinamik dan status volume cairan pasien.
4. Berikan terapi cairan dan/atau agen vasopresor dan/atau inotropik yang sesuai untuk mencapai keadaan hemodinamik yang optimal.
5. Dilakukan pemantauan klinis pasien secara ketat pada saat pemberian terapi cairan dan/atau agen vasopresor dan/atau inotropik.
6. Hingga saat ini, tidak ada terapi farmakologi spesifik yang terbukti mampu mengatasi GGA secara efektif (terutama akibat hipoperfusi dan/atau sepsis).
7. Dilakukan pemantauan hemodinamik dan oksigenasi untuk mencegah perburukan pasien GGA.
8. Tidak disarankan penggunaan diuretik dalam tatalaksana GGA, kecuali pada kasus dengan kelebihan cairan.
9. Perlu dilakukan pemantauan dan pengendalian gula darah secara ketat.
10. Manajemen nutrisi pada pasien GGA harus mempertimbangkan perubahan metabolik dan kondisi inflamasi yang berhubungan dengan GGA, penyakit yang mendasari dan komorbid, dan juga perubahan keseimbangan zat gizi akibat terapi pengganti ginjal (sesuai panduan 6)



Penjelasan

- Dalam keadaan hemodinamik yang tidak stabil dapat diatasi melalui pemberian cairan dan/atau agen vasopresor dan/atau inotropik sesuai dengan protokol dan target hemodinamik yang diinginkan. Terapi cairan dan monitoring hemodinamik dapat dilihat pada lampiran 7.
- Secara umum tatalaksana GGA dilakukan sesuai dengan etiologi (pre renal, renal atau post renal).
- Kendali gula darah yang ketat dapat menurunkan insidens dan tingkat keparahan GGA. Pada pasien sakit kritis, disarankan penggunaan terapi insulin dengan target glukosa plasma 110-149 mg/dl sesuai KDIGO 2012.
- Manajemen nutrisi pada GGA sesuai dengan panduan 6.
- Manajemen GGA berdasarkan stadium dapat dilihat pada lampiran 8.

2.4. Monitoring Hemodinamik dan Optimalisasi Volume (Terapi Cairan)

- 2.4.1 Pada pasien dengan GGA atau berisiko mengalami GGA harus mencapai target tekanan darah yang spesifik dengan pemantauan hemodinamik yang ketat
- 2.4.2 Merekomendasikan target tekanan darah berikut pada pasien kritis untuk mencegah GGA dan perkembangan GGA :
1. Tekanan arteri rata-rata (MAP) >65-70 mmHg
 2. Tekanan darah diastolik (DBP) >55 mmHg
 3. Tekanan perfusi rata-rata (MPP) >60 mmHg
 4. Tekanan arteri rata-rata (MAP) >80-85 mmHg pada pasien dengan hipertensi kronis
- 2.4.3 Merekomendasikan penggunaan kristaloid untuk resusitasi cairan
- 2.4.4 Merekomendasikan untuk tidak menggunakan *starch* untuk resusitasi cairan
- 2.4.5 Menyarankan untuk tidak menggunakan gelatin atau *dextrans* untuk resusitasi cairan
- 2.4.6 Menyarankan menggunakan *balanced* kristaloid *normal saline 0,9%* pada pasien yang membutuhkan resusitasi volume besar
- 2.4.7 Menyarankan jika *normal saline 0,9%* digunakan untuk resusitasi dalam volume yang cukup besar, perlu dilakukan pemantauan terjadinya hiperkloremia



Penjelasan:

- Pemberian cairan pada pasien GGA harus mempertimbangkan jumlah dan tipe cairan (kristaloid/koloid) serta kecepatan pemberian cairan yang disesuaikan dengan keadaan pasien secara individual.
- Pada kasus GGA dengan perdarahan dapat dipertimbangkan pemberian jenis produk darah sesuai dengan kebutuhan pasien.
- Pada pasien hipovolemia, pemberian cairan diberikan melalui infus cepat 250 ml dan dilakukan pemantauan klinis secara ketat untuk menghindari komplikasi edema paru.
- Pemilihan cairan harus mempertimbangkan beberapa kondisi berikut:
 1. Bila tidak ada syok hemoragik, disarankan penggunaan cairan kristaloid isotonis daripada koloid (albumin atau *starches*) sebagai terapi inisiasi ekspansi intravaskular pada pasien berisiko GGA atau dengan GGA.
 2. Pemilihan cairan untuk resusitasi pada sepsis berat harus mempertimbangkan efek samping ke ginjal. *Starches* berpotensi meningkatkan insidens GGA, kebutuhan terapi pengganti ginjal, dan kematian.
 3. Pasca operasi, respons fisiologis tubuh adalah menahan natrium dan air. Asupan natrium harian disarankan antara 70-100 mmol/hari. Pemilihan cairan pasca operasi harus diperhatikan.
- Penilaian kecukupan cairan dapat dinilai melalui:
 1. Pemeriksaan fisik: pengukuran tekanan darah termasuk tekanan darah postural; tren kecenderungan denyut jantung, *capillary refill time*; tekanan vena jugular (*jugular venous pressure*); adanya bunyi jantung tambahan, edema paru, atau edema perifer; turgor kulit, mukosa lidah, mukosa membrane dan aksila; lembar penilaian serial berat badan, balans cairan masuk-keluar
 2. Pengukuran *pre-load* jantung (tekanan vena sentral/*central venous pressure*, *pulmonary capillary wedge pressure*): pengukuran ini dapat dilakukan, namun bukan merupakan prediktor yang konsisten terhadap respons volume, terutama pada pasien sakit kritis.
 3. Pengangkatan kedua tungkai secara pasif dapat memprediksi respons cairan pada pasien sakit kritis.
- Pada pasien GGA dengan syok sepsis, norepinefrin merupakan vasopresor pilihan dengan target MAP 65-70 mmHg. Merekomendasikan target tekanan



darah berikut pada pasien kritis untuk mencegah GGA dan perkembangan GGA:

- Tekanan arteri rata-rata (MAP) >65-70 mm Hg.
- Tekanan darah diastolik (DBP) >55 mm Hg.
- Tekanan perfusi rata-rata (MPP) >60 mm Hg
- MAP >80-85 mm Hg pada pasien dengan hipertensi kronis

2.5 Terapi Diuretik

- 2.5.1 Tidak merekomendasikan pemakaian diuretik untuk pencegahan GGA
- 2.5.2 Tidak merekomendasikan pemakaian diuretik untuk terapi GGA, kecuali untuk kasus overload
- 2.5.3 Apabila diperlukan cara pemberian diuretik bisa dengan dosis kontinu atau intermiten (hasil studi menunjukkan tidak ada perbedaan luaran)

Penjelasan

- Indikasi:
 1. Tidak direkomendasikan memakai diuretik secara rutin kecuali untuk tatalaksana overload cairan
 2. Oligouria pada pasien yang sudah mendapatkan resusitasi cairan yang adekuat
- Kontra indikasi: alergi, hipovolemia atau dehidrasi dan anuria
 1. Cara pemberian:
 - a. Furosemide dapat diberikan secara intermiten atau kontinu: belum ada cukup bukti yang dapat membuktikan bila pemberian secara kontinu lebih baik dibandingkan pemberian secara intermiten
 - b. 5-20 atau 40 mg iv bolus pada pasien dengan fungsi ginjal normal sebelumnya, atau dosis yang lebih tinggi 80-250 mg pada pasien dengan PGK sebelumnya
 - c. Dosis kontinu: 5-40 mg/jam atau rata-rata 0,05-0,5 mg/kgBB/jam
 2. *Furosemide Stress Test (FST)*:
 - a. Pada pasien GGA euvolemik/hipervolemik untuk memprediksi risiko GGA berat dan kebutuhan terapi pengganti ginjal
 - b. Untuk pasien yang belum pernah mendapat terapi loop diuretik 1-7 hari sebelumnya, dosis yang diberikan 1 mg/kg bb, di lain pihak untuk pasien yang sudah pernah mendapat terapi loop diuretik 1-7 hari sebelumnya dosis yang diberikan 1-1,5 mg/kgbb furosemide iv



- c. Observasi 2 jam kemudian:
- Respon positif bila produksi urin 200 cc dalam 2 jam (prediktor untuk jatuh ke GGA stadium 3 dan kemungkinan membutuhkan terapi pengganti ginjal)
 - Respon negatif bila produksi urin kurang dari 200 cc dalam 2 jam
 - Efek terhadap progresivitas GGA: Furosemide tidak memberikan efek positif terhadap *recovery* GGA (dan mencegah kebutuhan *renal support*). Beberapa penelitian RCT menelaah pengaruh diuretik pada *survival* pasien dengan GGA. Sebagian besar mendapatkan hasil yang tidak bermakna dan masih kontroversial.

2.6 Terapi Vasopressor

- 2.6.1 Vasopressor diberikan bila MAP <65 mHg bersamaan dengan pemberian terapi cairan
- 2.6.2 Noradrenalin sebagai pilihan utama vasopressor pada pasien GGA dengan syok
- 2.6.3 Pada syok yang refrakter bisa dikombinasikan dengan vassopressin

Penjelasan

- Mekanisme autoregulasi mampu mempertahankan LFG bila MAP ≥ 65
- Noradrenalin mampu memperbaiki creatinine clearance (CrCl) 6-8 jam setelah pemberian noradrenalin dengan efek samping aritmia yang lebih sedikit apabila dibandingkan dengan vasoaktif lain seperti dopamin.
- Pada syok yang refrakter dengan noradrenalin bisa dikombinasikan dengan vassopressin:
 - Dosis: 0,01-0,03 U/menit
 - Pada pasien syok vassopressin menyebabkan vasokonstriksi melalui V1RS (reseptor vassopressin tipe 1)
 - Indikasi: syok sepsis dan GGA, menurunkan progresivitas gagal ginjal namun belum terbukti menurunkan mortalitas



2.7 Terapi Vasodilator

- 2.7.1 Tidak merekomendasikan penggunaan dopamin untuk mencegah atau menangani GGA
- 2.7.2 Tidak merekomendasikan penggunaan fenoldopam untuk mencegah atau menangani GGA
- 2.7.3 Tidak merekomendasikan pemakaian *atrial natriuretic peptide* (ANP) untuk mencegah atau menangani GGA

Penjelasan

- Dopamin: dosis rendah 0,5-3 mcg/kg/mnt tidak terbukti memperbaiki progresivitas penurunan fungsi ginjal dan tidak berpengaruh terhadap penurunan kebutuhan dialisis
- Fenoldopam:
 - Agonist reseptor dopamin tipe-1 murni, memiliki efek yang sama dengan dopamin dosis rendah, menurunkan resistensi vaskuler dan meningkatkan aliran darah ke kortek dan medula ginjal
 - Kisaran dosis yang diberikan 0,1 mcg/kgBB/mnt, namun masih kontroversi manfaatnya dalam menurunkan kebutuhan *renal support* dan kematian pada pasien dengan GGA

2.8 Terapi Komplikasi Akut

2.8.1 Asidosis

- 2.8.1.1 Penanganan asidosis pada pasien GGA yang paling utama adalah mengidentifikasi penyebab dan penanganan penyebab dasarnya
- 2.8.1.2 Indikasi penggunaan terapi buffer dengan sodium bikarbonat apabila pH dibawah 7,1-7,2 dan kadar HCO₃ dibawah 10-15 meq/L
- 2.8.1.3 Indikasi *renal support* untuk kasus asidosis pada GGA dengan oligouria dan *overload* cairan

Penjelasan

- Konsep dasar tatalaksana asidosis pada GGA adalah penanganan penyebab dasarnya dengan menelaah secara detail terlebih dahulu kondisi klinis yang mendasari dan obat-obatan yang diberikan sebelumnya
- Apabila kita memberikan terapi buffer dengan sodium bikarbonat, kadar natrium dan analisis gas darah dipantau dengan ketat karena pemberian sodium bikarbonat dapat meningkatkan kadar natrium dan tekanan parsial karbon dioksida (pCO₂) terutama pada pasien kritis dengan gangguan ventilasi



Hiperkalemia

- | | |
|---------|---|
| 2.8.2.1 | Penanganan hiperkalemia meliputi proteksi jantung, memasukkan kalium ke dalam sel, mengeluarkan kelebihan kalium dari tubuh, memonitor kadar kalium dan mencegah hiperkalemia yang berulang |
| 2.8.2.2 | Untuk hiperkalemia ringan ($K < 5,5$ meq/L): dengan restriksi asupan potasium baik oral ataupun intravena dan menghentikan diuretik hemat kalium dan obat-obatan penghambat <i>Renin Angiotensin Aldosteron System</i> (RAAS). |
| 2.8.2.3 | Untuk hiperkalemia sedang ($K 5,5-6,5$ mEq/L): dengan pemberian resin pengikat potassium atau <i>loop diuretic</i> |
| 2.8.2.4 | Untuk hiperkalemia berat, khususnya dengan gangguan pada EKG: terapi konservatif urgen untuk menurunkan kalium segera dengan preparat kalsium, insulin dan glukosa atau sodium bikarbonat |

Penjelasan

- Penanganan hiperkalemia pada pasien dengan GGA tergantung derajat berat, gejala, penyebab dasar, progresivitas dan respon terhadap terapi konservatif
- Pemberian kalsium berperan sebagai antagonis efek kalium pada jantung dan neuromuskular. Insulin dan glukosa berfungsi untuk menstimulasi masuknya kalium ke dalam sel. Sodium bikarbonat berfungsi untuk menstimulasi masuknya kalium ke dalam sel pada pasien dengan asidosis, juga menurunkan kadar kalium dengan meningkatkan sekresi kalium pada tubulus.
- Tatalaksana konservatif efektif berperan pada penanganan hiperkalemia ringan karena penyebab yang reversibel seperti pada pasien dengan hipovolemia GGA prerenal. Dialisis diindikasikan pada pasien hiperkalemia refrakter dengan terapi medikamentosa atau hiperkalemia karena rabdomiolisis, *compartment syndrome*, dan *tumor lysis syndrome*.
- Penanganan hiperkalemia pada pasien GGA dapat dilihat pada **lampiran 9**.



REFERENSI

1. Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. *Anaesthesia* 2010; 65: 283–293.
2. Bagshaw SM, Gibney RTN, Kruger P, et al. The effect of low-dose furosemide in critically ill patients with early acute kidney injury: A pilot randomized blinded controlled trial (the SPARK study). *J Crit Care* 2017; 42: 138–146.
3. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. DOI: 10.1038/kisup.2012.1.
4. Doi K, Nishida O, Shigematsu T, et al. The Japanese Clinical Practice Guideline for acute kidney injury 2016. *J Intensive Care* 2018 61 2018; 6: 1–55.
5. Patschan D, Patschan S, Buschmann I, et al. Loop Diuretics in Acute Kidney Injury Prevention, Therapy, and Risk Stratification. *Kidney Blood Press Res* 2019; 44: 457–464.
6. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358: 877–887.
7. Kanagasundaram, S., Ashley, C., Bhojani, S., Caldwell, A., Ellam, T., Kaur, A., Milford, D., Mulgrew, C., Ostermann, M., Ivanov transl., D., & Kuchma transl., I. (2021). The Renal Association Clinical Practice Guideline Acute Kidney Injury (AKI), August 2019. *KIDNEYS*, 8(4), 217–224. <https://doi.org/10.22141/2307-1257.8.4.2019.185121>



PANDUAN 3

TERAPI PENDUKUNG GINJAL (*KIDNEY SUPPORT THERAPY*)

Terapi Pendukung Ginjal (TPdG) atau *kidney support therapy* adalah usaha untuk mengambil alih fungsi ginjal yang menurun dengan menggunakan ginjal buatan dengan teknik dan modalitas tertentu.

3.1 Indikasi dan waktu inisiasi TPdG

- 3.1.1 Indikasi inisiasi TPdG adalah jika ada gangguan homeostatis akibat komplikasi GGA yang tidak dapat dikelola secara konservatif dan harus segera dimulai TPdG jika kondisi itu mengancam nyawa pasien.
- 3.1.2 Gangguan tersebut dapat berupa salah satu kondisi berikut:
- Oligouria (Output urine <200cc/12jam)
 - Anuria (output urin < 50cc/12jam)
 - Hiperkalemia refrakter (K >6.5 mmol/L)
 - Asidosis berat (pH < 7.1)
 - Azotemia (Urea > 30 mmol/L)
 - Overload* cairan refrakter
 - Keterlibatan organ akibat uremia (perikarditis, ensefalopati, neuropati, miopati, perdarahan uremik)
 - Disnatremia berat (Na >160 atau <115 mmol/L)
 - Hipertermia/hipotermia
 - intoksikasi obat/bahan yang terdialisis, jika kadar asam urat <15 mg/dL

Penjelasan:

- Tujuan TPdG pada GGA yang terpenting adalah untuk memperbaiki kondisi klinis akibat GGA serta mempertahankan dan memperbaiki fungsi ginjal dikemudian hari.
- Waktu inisiasi TPdG pada GGA sangat bervariasi dalam praktik klinis, sesuai indikasi di atas.
- Berdasarkan kriteria dari KDIGO, Saat inisiasi dialisis didefinisikan sebagai "awal" jika inisiasi dilakukan pada GGA tahap 1 atau 2, sedangkan didefinisikan sebagai "lambat" jika inisiasi pada GGA tahap 3.
- Disarankan agar faktor-faktor non-medis, seperti preferensi pasien, kualitas hidup, kondisi komorbiditas, tingkat keparahan penyakit akut, prognosis yang diharapkan, output urin, logistik, serta masalah sosial dan budaya lainnya



seharusnya dipertimbangkan saat memutuskan apakah akan memulai TPG atau menundanya.

- Inisiasi TPdG dapat ditangguhkan jika kondisi klinis yang mendasarinya membaik, ada tanda-tanda awal pemulihan ginjal dan target perbaikan metabolisme dan cairan pasien terpenuhi.

3.2 Teknik dan modalitas TPdG

- | |
|--|
| <p>3.2.1 Modalitas terapi ekstrakorporeal intermiten dan kontinu harus dipertimbangkan sebagai terapi tambahan/pelengkap pada GGA.</p> <p>3.2.2 Pilihan teknik dan modalitas TPdG antara lain CRRT (<i>Continous Renal Replacement Therapy</i>), IHD (<i>Intermittent Hemodialysis</i>), <i>Prolong Intermittent Renal Replacement Therapy</i> (PIRRT), atau <i>Peritoneal Dialysis</i> (DP).</p> <ul style="list-style-type: none">a. IHD merupakan modalitas pilihan pertama pada pasien yang disertai komplikasi mengancam jiwa.b. CRRT/PIRRT merupakan modalitas pilihan pertama pada pasien dengan overload cairan.c. CRRT/PIRRT merupakan modalitas pilihan pertama pada pasien dengan hemodinamik tidak stabil.d. CRRT/PD merupakan modalitas pilihan pertama pada pasien dengan <i>acute brain injury</i> atau adanya kondisi yang menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial atau edema otak generalisata. |
|--|

Penjelasan:

- TPdG harus dipertimbangkan pada pasien dengan GGA progresif atau berat, kecuali telah diputuskan untuk tidak melakukan lanjutan terapi pada pasien.
- Pilihan TPdG harus berdasarkan pada status klinis pasien per individual, pengalaman dari tim dokter dan perawat, serta ketersediaan mesin.
- Pemilihan TPdG kontinu atau intermiten harus didasarkan pada kondisi pasien. TPdG kontinu sebaiknya dipilih pada pasien yang tidak stabil secara hemodinamik atau mengalami cedera otak akut atau edema serebral.
- Berdasarkan pertimbangan hal-hal tersebut diatas, maka ADQI (2017) memberikan pilihan TPdG untuk GGA berturut-turut dari pilihan pertama sampai keempat (**lihat lampiran 10**). Kelebihan dan kekurangan pilihan TPG pada GGA dapat dilihat pada **lampiran 11**.
- Keberhasilan teknik TPdG pada pasien GGA mengacu kepada instabilitas hemodinamik pasien dan kemampuan fisiologi pasien untuk mentoleransi



perubahan metabolik dan fluktuasi status cairan. Yang perlu diperhatikan bahwa kondisi pasien dapat mengalami perubahan dan modalitas TPdG mungkin perlu disesuaikan berdasarkan kondisi klinis pasien (lihat **Lampiran 12**).

3.3 Akses vaskuler

- 3.3.1 Inisiasi TPdG pada pasien GGA sebaiknya menggunakan kateter dialisis non-tunnel dan non-cuff dibandingkan penggunaan kateter dialisis tunnel.
- 3.3.2 Pilihan lokasi insersi kateter dialisis pada pasien GGA sebagai berikut:
 - a. Pilihan pertama: vena jugular kanan
 - b. Pilihan kedua: vena femoral
 - c. Pilihan ketiga: vena jugularis kiri
 - d. Pilihan terakhir: vena subklavia pada sisi yang dominan
- 3.3.3 Pemasangan akses harus dilakukan oleh staf yang berpengalaman atau staf yang telah disupervisi dengan baik. Pemasangan kateter dialisis dengan panduan ultrasound *real-time* sebaiknya digunakan untuk membantu prosedur pemasangan.
- 3.3.4 Kateter dialisis hanya digunakan untuk terapi extra korporeal, untuk mengurangi risiko infeksi terkait kateter.
- 3.3.5 Kateter dialisis harus segera dilepas segera setelah tidak diperlukan lagi atau muncul tanda infeksi terkait kateter.
- 3.3.6 Penggunaan *lock* larutan antimikroba pada kateter dialisis dapat digunakan secara rutin untuk mengurangi risiko infeksi aliran darah terkait kateter pada orang dewasa.

Penjelasan:

- Akses vaskular sangat penting untuk pelaksanaan TPdG. Kateter *tunnel* disertai *cuff* diindikasikan jika diantisipasi pelaksanaan TPdG akan memanjang (> 1-3 minggu).
- Akses vena subklavia jika memungkinkan dihindari pada pasien yang berisiko mengalami progresi menjadi PGK tahap 4 atau 5 karena potensi mengalami stenosis vena dan persiapan untuk pemasangan akses permanen di masa mendatang.
- Teknik ‘*blind*’ dalam pemasangan kateter dialisis dapat meningkatkan risiko komplikasi seperti penusukan pada arteri (0.5–6%), hematoma (0.1–4.4%),



hemotoraks (0.4–0.6%), pneumotoraks (0.1–3.1%) dan sekitar 10–20% mengalami kegagalan pemasangan.

- Tingkat kolonisasi dan infeksi terkait kateter meningkat seiring durasi pemakaian kateter dialisis. Oleh karena itu, kateter dialisis harus segera dilepas setelah tidak lagi diperlukan. Manipulasi berulang untuk alasan terkait non-TPdG juga dapat meningkatkan risiko kontaminasi.
- Terdapat bukti klinis yang menunjukkan bahwa penggunaan *lock* antibiotik atau antimikroba (seperti taurolidine atau sitrat 4%) pada kateter dialisis dapat mengurangi kejadian bakteremia terkait kateter pada pasien dialisis kronis, meskipun hal ini tidak digunakan secara luas pada pasien pediatrik. Oleh karena itu pada pasien GGA, pendekatan yang sama mungkin dapat bermanfaat untuk mengurangi infeksi terkait kateter.

3.4 Dializer dan cairan dialisis

- | |
|--|
| <p>3.4.1 Dializer dengan membran biokompatibel sebaiknya digunakan untuk IHD dan CRRT pada pasien GGA.</p> <p>3.4.2 Bikarbonat menjadi buffer yang lebih direkomendasikan dibandingkan laktat pada dialisis dan cairan pengganti untuk TPdG pada pasien GGA, pada pasien GGA yang disertai syok sirkulasi dan pada pasien GGA yang disertai gagal hati dan/atau asidosis laktat.</p> <p>3.4.3 Cairan yang digunakan untuk hemodialisis kontinu atau intermiten, hemofiltrasi atau hemodiafiltrasi pada pasien dengan GGA sebaiknya memenuhi standar mikroba untuk cairan yang digunakan untuk hemodialisis kronis.</p> <p>3.4.4 Cairan dialisis dan cairan pengganti pada pasien GGA diharapkan minimal memenuhi standar AAMI untuk kadar kontaminasi bakteri dan endotoksin</p> |
|--|

Penjelasan:

- Dializer semipermeabel *hollow-fibre* digunakan untuk meningkatkan klirens solute dan ultrafiltrasi pada IHD dan CRRT. Dializer bio-incompaktibel dapat menginduksi stres oksidatif dan aktivasi komplemen dan beberapa komponen darah. Dializer modern dengan membrane yang dimodifikasi lebih bersifat biokompatibel dari dializer sebelumnya yang menunjukkan aktivasi sitokin dan komplemen yang rendah serta kejadian stres oksidatif yang lebih rendah.
- Penggunaan *buffer* laktat kurang populer dibandingkan bikarbonat. Laktat tidak secara cepat dimetabolisme pada kondisi kegagalan multi organ yang



sering terjadi pada GGA. Konversi laktat yang tidak sempurna akan menyebabkan perburukan asidosis.

- Risiko transfer pirogen melalui material dialisat dan cairan substitusi telah banyak diketahui pada dialisis kronik. Cairan dialisis dan cairan pengganti pada pasien GGA diharapkan minimal memenuhi standar AAMI untuk kadar kontaminasi bakteri dan endotoksin. Ketika standar lokal melebihi standar AAMI, maka standar lokal yang harus diikuti, sesuai dengan panduan hemodialisis. **(lihat lampiran 13).**

3.5 Dosis TPdG

- | |
|--|
| <p>3.5.1 Dosis yang akan diberikan harus ditentukan sebelum memulai setiap sesi TPdG.</p> <p>3.5.2 Penilaian secara berkala dari dosis yang diberikan harus dilakukan untuk menyesuaikan resep.</p> <p>3.5.3 Tujuan TPdG ialah untuk mencapai keseimbangan elektrolit, asam basa, zat terlarut, dan cairan yang akan memenuhi kebutuhan pasien.</p> <p>3.5.4 Kt/V 3,9 per minggu saat menggunakan TPdG intermiten atau ekstensi pada GGA.</p> <p>3.5.5 Volume efluen disarankan sebesar 20–25 ml/kg/jam untuk GGA, sehingga biasanya akan membutuhkan resep volume efluen yang lebih tinggi.</p> |
|--|

Penjelasan :

- Penilaian dan kesadaran tentang seberapa banyak dosis prosedur terapeutik tertentu sangat penting untuk praktik medis yang baik. Namun, survei terbaru menunjukkan jumlah dokter yang melaporkan menyadari, atau menghitung, dosis TPdG pada GGA sangat rendah.
- Tidak ada studi yang menunjukkan peningkatan mortalitas atau pemulihan ginjal ketika dosis dialisis ditingkatkan, baik dengan meningkatkan Kt/V di atas 3,9 per minggunya atau dengan mencapai target urea plasma di bawah 90mg/dl (15 mmol/l) pada pasien GGA.
- Dalam praktik klinis, untuk mencapai dosis yang diberikan 20-25 ml/kg/jam, umumnya perlu meresepkan dalam kisaran 25-30 ml/kg/jam, dan untuk meminimalkan gangguan pada CRRT.



3.6 Antikoagulan pada TPdG

3.6.1 Pada pasien dengan GGA yang membutuhkan TPdG, pemilihan jenis dan keputusan untuk menggunakan antikoagulan ditentukan pada penilaian potensi risiko perdarahan pada pasien dan manfaat dari antikoagulan yang akan digunakan:

- Penggunaan antikoagulan di rekomendasikan selama TPdG pada GGA jika pasien tidak mempunyai peningkatan risiko perdarahan atau gangguan koagulasi dan belum menerima antikoagulan sistemik.

3.6.2 Untuk pasien tanpa peningkatan risiko perdarahan atau gangguan koagulasi dan belum menerima antikoagulan sistemik yang efektif, kami menyarankan hal berikut :

- Untuk antikoagulan pada TPdG intermiten, direkomendasikan menggunakan heparin tanpa fraksi atau berat molekul rendah, daripada antikoagulan lainnya.
- Untuk antikoagulan pada CRRT, disarankan menggunakan antikoagulan sitrat regional daripada heparin pada pasien yang tidak memiliki kontraindikasi untuk sitrat.
- Untuk antikoagulan selama CRRT pada pasien yang memiliki kontraindikasi untuk sitrat, di sarankan menggunakan heparin dengan berat molekul rendah atau *unfractionated*, daripada antikoagulan lainnya.

3.6.3 Untuk pasien dengan peningkatan risiko perdarahan yang tidak menerima antikoagulan, disarankan hal berikut untuk antikoagulan selama TPdG :

- Kami menyarankan penggunaan antikoagulasi sitrat regional, daripada tanpa antikoagulasi, selama CRRT pada pasien tanpa kontraindikasi untuk sitrat.
- Kami menyarankan untuk menghindari heparinisasi regional selama CRRT pada pasien dengan peningkatan risiko perdarahan.

3.6.4 Pada pasien dengan *heparin-induced thrombocytopenia* (HIT), semua heparin harus dihentikan dan kami merekomendasikan penggunaan *direct thrombin inhibitors* (seperti argatroban) atau *Factor Xa inhibitors* (seperti danaparoid atau fondaparinux) daripada antikoagulan lain atau tanpa antikoagulan selama TPdG.

3.6.5 Pada pasien dengan HIT yang tidak mengalami gagal hati berat, kami menyarankan penggunaan argatroban daripada trombin lain atau penghambat Faktor Xa selama TPdG.



Penjelasan :

- Tujuan antikoagulasi dengan TPdG adalah untuk mencegah *clotting* pada filter dan/atau reduksi permeabilitas membran, sehingga TPdG memadai dan untuk mencegah kehilangan darah pada filter yang *clotting*.
- Heparin tak terfraksi masih merupakan antikoagulan yang paling banyak digunakan pada banyak negara. Namun, banyak negara di Eropa telah beralih dari heparin tak terfraksi ke berat molekul rendah untuk antikoagulasi rutin selama IHD.
- Risiko perdarahan dianggap tinggi pada pasien dengan perdarahan akut (dalam 7 hari) atau aktif, dengan riwayat trauma atau pembedahan (terutama pada trauma kepala dan bedah saraf), stroke, malformasi atau aneurisma arteri intrakranial, perdarahan retina, hipertensi yang tidak terkontrol, atau adanya kateter epidural. Manfaat antikoagulan mungkin tidak lebih besar daripada risiko perdarahan, dan harus (setidaknya pada awalnya) diobati tanpa antikoagulan, atau dengan CRRT dengan antikoagulan sitrat regional.
- HIT yang dimediasi imun dihasilkan dari antibodi yang ditujukan terhadap kompleks heparin dan faktor trombosit 4, dan terjadi pada 1-3% pasien yang terpapar heparin. Komplikasi klinis utamanya adalah berkembangnya trombositopenia dengan atau tanpa trombosis. Kemungkinan terjadinya HIT diprediksi dengan 4 skor yaitu derajat trombositopenia, waktu timbulnya penurunan jumlah trombosit, adanya trombosis atau gejala sistemik akut, dan adanya etiologi lain dari trombositopenia. Jika kemungkinan HIT, semua heparin harus dihentikan.



3.7 Kapan terapi pendukung ginjal dihentikan : kriteria menghentikan

- 3.7.1 Hentikan TPdG bila tidak diperlukan lagi, baik karena fungsi ginjal intrinsik telah pulih ke titik yang cukup untuk memenuhi kebutuhan pasien, atau karena TPdG tidak lagi sesuai dengan tujuan perawatan.
- 3.7.2 Tidak menggunakan diuretik untuk meningkatkan pemulihan fungsi ginjal, atau untuk mengurangi durasi atau frekuensi TPdG.
- 3.7.3 Kriteria hentikan TPdG, yaitu dengan kriteria STOP, antara lain, Status klinis, *Time* klirens kreatinin urin, dan OP (*urine Output*).
- 3.7.4 Selain itu, menghentikan TPdG harus bergantung pada faktor yang berhubungan dengan pasien, seperti status fisiologis, tingkat perbedaan antara permintaan dan kapasitas, kemungkinan pemulihan ginjal, dan pertimbangan teknis (misalnya, ketersediaan peralatan dan biaya).
- 3.7.5 Penghentian TPdG setelah uji coba waktu 48 jam dalam kasus status klinis yang memburuk atau tidak membaik.

Penjelasan :

- Keputusan untuk menghentikan TPdG atau untuk mengubah modalitas TPdG dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk karakteristik pasien (status hemodinamik, urin output, status volume cairan) dan masalah logistik (ketersediaan staf, biaya, terjadinya bekuan pada sirkuit).
- Proses penghentian TPdG dapat terdiri dari penghentian TPdG atau perubahan modalitas, frekuensi, atau durasi TPdG. Misalnya, beralih dari CRRT ke IHD, atau mengurangi frekuensi IHD dari setiap hari ke pengurangan frekuensi per minggu. Tidak ada panduan khusus tentang bagaimana mengelola transisi TPdG dari kontinu ke intermiten.
- Kriteria STOP untuk menghentikan TPdG diantaranya:
 - Status klinis pasien :
 - Tidak memerlukan asupan cairan yang melebihi *output* urin
 - Tidak terdapat hiperkalemia refrakter
 - Tidak terdapat asidemia refrakter
 - *Timed* klirens kreatinin:
 - Klirens urine > 15 ml /menit dalam 24 jam disertai *output* urin seperti di bawah ini
 - *Output* urin :
 - *Output* urin > 400 ml/24 jam tanpa diuretik
 - *Output* urin > 2000 ml/24 jam dengan diuretik



- Uji coba penghentian TPdG dilaksanakan setelah proses pengambilan keputusan bersama, pada pasien yang tidak ada perbaikan klinis dan memburuknya kegagalan organ multipel setelah 48 jam dilakukan TPdG. Hasil evaluasi keadaan tersebut dapat mendorong keputusan untuk menghentikan TPdG.

3.8 Dialisis Peritoneal Pada Gangguan Ginjal Akut

3.8.1 Definisi Dialisis Peritoneal Akut

Dialisis Peritoneal akut (DPA) merupakan metode terapi pengganti ginjal (TPG) untuk pasien yang mengalami kegawatan akut, bersifat sementara yang menggunakan membrane peritoneal sebagai pengganti dialiser.

3.8.2 Tujuan Dialisis Peritoneal Akut

Dialisi Peritoneal Akut bertujuan untuk pengaturan cairan, elektrolit, keseimbangan asam basa dan kliren toksin uremik.

3.8.3 Jenis DPA yang bisa dilakukan di Indonesia adalah sebagai berikut:

- 1) *Acute intermittent peritoneal dialysis* (AIPD)
- 2) *Continuous equilibration peritoneal dialysis* (CEPD)

3.8.4 Keuntungan Dialisis Peritoneal pada Gangguan Ginjal Akut

- 1) Insersi kateter relatif mudah dikerjakan dan simpel, kateter semirigid atau kateter *single-cuff Tenckhoff* dapat dilakukan di ICU atau di ruang prosedur.
- 2) Memudahkan pengaturan nutrisi, elektrolit dan cairan.
- 3) Tidak memerlukan antikoagulan sistemik, sehingga aman pada GGA dengan gangguan koagulasi atau adanya risiko perdarahan.
- 4) Pengaruh terhadap hemodinamik lebih minimal dibandingkan HD.

Penjelasan:

- DP harus dipertimbangkan sebagai modalitas pada pasien AKI terutama bila fasilitas HD tidak tersedia, dan/atau pasien dengan penyakit kritis/hemodinamik tidak stabil.
- Ada sejumlah keuntungan dari DP jika dibandingkan dengan terapi ekstrakorporeal dalam penatalaksanaan GGA. Namun, ada keyakinan bahwa DP tidak menghasilkan klirens yang cukup jika dibandingkan dengan terapi ekstrakorporeal. Akibatnya, timbul kekhawatiran hasil yang kurang optimal.
- AIPD merupakan teknik DPA yang sering digunakan walaupun menunjukkan efektifitas dan klirens yang tidak adekuat, karena dilakukan secara intermiten (3 kali seminggu) dimana tiap sesinya adalah selama 16-20 jam dengan volume dialisat 1-2 L



- CEPD merupakan teknik yang mirip dengan CAPD, dengan *dwell time* 2-6 jam dan volume dialisis sebanyak 2 L.
- TPD dilakukan dengan memasukkan volume dialisis awal sebesar 3 L lalu kemudian sebanyak 1-1.5 L dikeluarkan (*tidal drain volume*) dan diganti dengan dialisis yang baru (*tidal fill volume*).
- CFPD dan HVPD merupakan teknik dialisis yang biasanya menggunakan cycler. HVPD dilakukan dengan frekuensi *exchange* sebanyak 18-48 kali dengan volume dialisis tiap *exchange* sebesar 2 L.
- Studi menyebutkan bahwa terdapat peningkatan *survival rate* pada pasien GGA yang dilakukan DP. Selain itu studi meta-analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara DP dan terapi ekstrakorporeal dalam tatalaksana GGA.

3.8.5 Indikasi Dialisis Peritoneal Akut

GGA yang memerlukan terapi pengganti ginjal dengan kondisi:

- a. Hemodinamik tidak stabil
- b. Gangguan koagulasi atau adanya perdarahan aktif

3.8.6 Kontraindikasi Dialisis Peritoneal Akut

- Absolut
 - 1) Kesulitan teknik operasi
 - 2) Luka yang luas di dinding abdomen
 - 3) Perlekatan yang luas dalam rongga peritoneum (akibat operasi daerah abdomen, riwayat inflamasi sebelumnya)
 - 4) Tumor atau infeksi di dalam rongga abdomen (adneksitis)
 - 5) Riwayat ruptur divertikel, hernia berulang yang tidak dapat dikoreksi
 - 6) Fistel antara peritoneum dengan rongga pleura
 - 7) Tidak dapat melakukan DP secara mandiri dan tidak ada yang membantu
- Relatif
 - 1) Obesitas tanpa *residual renal function*
 - 2) Hernia
 - 3) Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)
 - 4) Inflamasi kronik saluran cerna



Penjelasan :

1. Untuk pasien berisiko tinggi (kontraindikasi relatif) teknik insersi yang dilakukan membutuhkan teknik pembedahan atau laparoskopi agar dapat melihat secara langsung atau visual rongga peritoneumnya, bila perlu konsultasi ke dokter bedah.
2. Pada obesitas volume rongga abdomen cenderung terbatas dan kemungkinan terdapat kesulitan teknis insersi kateter. Namun studi menyebutkan bahwa teknik insersi kateter secara perkutaneus menunjukkan hasil yang efektif dan aman dilakukan pada pasien obesitas. Sehingga, pertimbangan untuk dilakukan DPA harus mempertimbangkan keuntungan dan kerugian pada masing-masing pasien.

3.9 Akses Dialisis Peritoneal Pada GGA

3.9.1 Tipe Kateter

- 1) *Fleksible peritoneal catheter* harus digunakan jika tersedia alat dan kemampuan untuk menggunakannya.
- 2) *Rigid catheters* dan kateter dengan menggunakan selang nasogastrik atau drainase catheter lainnya dapat digunakan di lingkungan dengan sumber daya terbatas.

3.9.2 Metode Pemasangan Kateter

- 1) Metode pemasangan kateter harus didasarkan pada keadaan pasien dan keterampilan operator.
- 2) Pemasangan kateter DP dapat dikerjakan oleh ahli nefrologi yang terlatih pada pasien tanpa kontraindikasi.
- 3) Pemasangan kateter DP harus dilakukan dalam kondisi aseptik lengkap dengan menggunakan teknik steril.
- 4) Penggunaan antibiotik profilaksis dilakukan sebelum pemasangan kateter DP.
- 5) Sistem tertutup dengan konektor Y merupakan pilihan utama.
- 6) DP Pada GGA dapat menggunakan DPA atau manual

Penjelasan:

1. Kateter DP yang paling tepat adalah yang dapat diposisikan jauh di dalam pelvis, dapat dijauhkan dari omentum
2. Insersi Kateter dengan membuat tunnel mengurangi resiko peritonitis dan kebocoran peri-kateter.



3. Kunci untuk DP yang efektif adalah kateter yang memungkinkan aliran masuk dan keluar cairan dengan cepat untuk meminimalkan waktu drainase dan pengisian serta memaksimalkan waktu dialisis didalam peritoneum dan kontak dialisis dengan membran peritoneum.
4. Pemasangan kateter DP dapat dilakukan secara perkutan oleh ahli nefrologi yang sudah terlatih. Pada keadaan darurat, pemasangan kateter DP dapat dilakukan di luar ruang operasi dengan tetap memperhatikan prinsip septic dan aseptik serta keselamatan pasien.
5. Keputusan pemilihan antibiotik profilaksis berdasarkan pada sensitivitas bakteri lokal, waktu prosedur dan ketersediaan obat.

3.9.3 Cairan Dialisis Peritoneal untuk DPA

- 1) Pada pasien dengan kondisi kritis, terutama pasien dengan disfungsi hati dan peningkatan kadar laktat, direkomendasikan untuk menggunakan larutan yang mengandung bikarbonat.
- 2) Cairan dialisis DPA sebaiknya menggunakan cairan komersial. Apabila tidak memungkinkan, maka boleh menggunakan cairan pengganti dengan komposisi yang sama dengan cairan dialisis komersial, disediakan oleh bagian farmasi yang sudah tersertifikasi di rumah sakit tersebut.
- 3) Mengingat cairan dialisis yang ada di Indonesia tidak mengandung kalium, maka perlu diwaspadai terjadinya keadaan hipokalemia (Setelah kadar kalium dalam serum turun di bawah 4 mmol/L, kalium harus ditambahkan ke dialisis (menggunakan teknik steril yang ketat untuk mencegah infeksi) atau sebagai alternatif kalium oral atau intravena harus diberikan untuk mempertahankan kadar kalium pada 4 mmol/L atau lebih).
- 4) Kadar kalium dan gula darah sewaktu harus diukur setiap hari. Jika fasilitas ini tidak ada, kami merekomendasikan bahwa setelah 24 jam dialisis berhasil, pertimbangkan untuk menambahkan kalium klorida untuk mencapai konsentrasi 4 mmol/L dalam dialisis.

Penjelasan

1. Larutan komersial diproduksi dengan standar tinggi dengan teknis aseptis ketat dan pemantauan cermat terhadap kontaminasi bakteri dan endotoksin.
2. ISPD merekomendasikan jenis cairan berikut:
 - a. larutan yang disiapkan secara komersial



- b. larutan yang disiapkan secara lokal yang dibuat di unit/apotek yang disetujui dan bersertifikat.
3. Kehilangan kalium dalam jumlah besar bisa terjadi pada DPA dapat menyebabkan masalah yang serius dan ketidakstabilan kardiovaskular. Hal ini dapat dicegah dengan cara memonitor secara ketat dan memperbaiki keadaan tersebut.

3.10 Peresepan Dan Adekuasi Dialisis Peritoneal Pada Gangguan Ginjal Akut

3.10.1 Peresepan pada DPA

- 1) Dosis ditentukan oleh keadaan klinis seperti kebutuhan ultrafiltrasi, adanya uremia atau gangguan elektrolit dan asidosis.
- 2) Konsentrasi dekstrosa harus ditingkatkan dan waktu siklus dikurangi menjadi 2 jam jika terbukti adanya kelebihan cairan. Setelah pasien euvolemik, konsentrasi dekstrosa dan waktu siklus harus disesuaikan untuk memastikan keseimbangan cairan.
- 3) Pemeriksaan kadar kreatinin, urea, kalium, bikarbonat serum dan klirens kreatinin dilakukan sesuai dengan ketersediaan sarana dan prasarana di masing-masing fasilitas kesehatan.

3.10.2 Penghentian Dialisis Peritoneal

Penghentian DPA dilakukan apabila tujuan DPA sudah tercapai atau sesuai dengan kriteria penghentian TPdG lainnya (Panduan 3)

Penjelasan:

1. Waktu siklus yang pendek (1–2 jam) cenderung lebih cepat mengoreksi uremia, hiperkalemia, kelebihan cairan dan/atau asidosis metabolik; namun dapat ditingkatkan menjadi 4-6 jam setelah hal di atas dikendalikan untuk mengurangi biaya dan memfasilitasi pembersihan zat terlarut dengan ukuran lebih besar.
2. Jika tujuannya adalah untuk mencapai target ultrafiltrasi maka dapat menggunakan larutan dialisat dengan konsentrasi yang lebih tinggi (konsentrasi 4,25% atau dialisat yang tidak berbasis dekstrosa)



3.11 TPG pada kehamilan

- 3.11.1 Indikasi dan kontraindikasi TPG pada pasien hamil dengan GGA serupa dengan pasien tidak hamil.
- 3.11.2 Setiap modalitas TPG dapat digunakan pada kehamilan, yaitu hemodialisis dan dialisis peritoneal.
- 3.11.3 Manajemen TPG pada pasien GGA dengan kehamilan membutuhkan kerjasama tim multidisiplin yaitu ahli nefrologi dan ahli obstetri dengan mempertimbangkan aspek-aspek berikut: stabilisasi hemodinamik, pemantauan ibu dan janin, dan pengobatan kondisi yang mendasarinya.
- 3.11.4 Peresepan hemodialisis pada kehamilan :
 - Peningkatan durasi dialisis menjadi 24 hingga 36 jam per minggu (5 hingga 7 sesi/minggu)
 - Pertahankan kadar urea nitrogen darah (BUN) pradialisis < 50 mg /dL (17,9 mmol/L) atau kadar urea < 100 mg/dL (16,6 mmol/L).
 - Pemberian heparin minimum. Antikoagulan kumarin merupakan kontraindikasi.
 - Penggunaan membran biokompatibel
 - Kadar kalium pasien pradialisis dipastikan normal (3.6-5 mEq/l). Lakukan monitoring kadar kalium pasien secara rutin (hindari terjadinya hipokalemia)
 - Hindari hipokalsemia.

Penjelasan :

- Hemodialisis merupakan modalitas yang paling umum digunakan. Salah satu faktor keterbatasan penggunaan dialisis peritoneal pada pasien hamil ialah saat trimester akhir, kapasitas abdomen berkurang akibat pembesaran uterus.
- TPG pada pasien GGA dengan kehamilan memiliki kekhususan diantaranya:
 - sering diresepkan untuk jangka pendek
 - peningkatan durasi dan frekuensi sesi dialisis direkomendasikan, dengan target serum urea antara 45-60 mg/dL
 - tujuannya adalah untuk menghindari perpindahan cairan yang berlebihan dan hipotensi yang dapat mempengaruhi sirkulasi fetoplasenta dan mempengaruhi kesejahteraan janin.
- Waktu mingguan yang dibutuhkan wanita hamil menjalani hemodialisis bervariasi bergantung dari kondisi yang mendasari pasien, serta kemampuan sarana dan pra sarana.



- Kadar urea atau BUN yang rendah pada pasien GGA yang hamil dapat mengurangi diuresis osmotik janin, menurunkan risiko polihidramnion, menghindari perpindahan cairan yang cepat, dan menghindari terjadinya gawat janin.
- Peningkatan Berat kering pada trimester pertama kehamilan 1 hingga 1,5 kg dan kemudian meningkat 0,45-1 kg/minggu. Pertambahan berat badan antara sesi dan berat kering selama kehamilan harus dipantau secara hati-hati untuk menghindari hiperfiltrasi berlebihan yang disebabkan oleh hipoperfusi uteroplasenta dan gawat janin.
- Hipokalemia dapat menyebabkan risiko morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular. Untuk di sarana kesehatan yang tidak ada fasilitas pemeriksaan kadar kalium darah, dapat dilakukan monitoring terjadinya hipokalemia dengan pemeriksaan EKG.
- Hipokalsemia dapat menginduksi persalinan prematur atau keguguran dan/atau pelepasan renin yang menyebabkan vasokonstriksi dan retensi natrium dan cairan.

REFERENSI

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138.
2. Kanagasundaram S, Ashley C, Bhojani S, Caldwell A, Ellam T, Kaur A. Clinical Practice Guideline Acute Kidney Injury (AKI). *The Renal Association.* 2019;3(3):1–138.
3. Renal Support for Acute Kidney Injury in the Developing World. *Kidney Int Rep* (2017) 2, 559–578
4. Kelly YP, Waikar SS, Mendu ML. When to stop renal replacement therapy in anticipation of renal recovery in AKI: The need for consensus guidelines. In *Seminars in Dialysis* 2019 May (Vol. 32), No. 3, pp. 205-209
5. Almaghamsi A, Almalki MH, Buhary BM. Hypocalcemia in Pregnancy: A Clinical Review Update. *Oman Med J.* 2018 Nov;33(6):453-462. doi: 10.5001/omj.2018.85.
6. Vinturache A, Popoola J, Watt-Coote I. The Changing Landscape of Acute Kidney Injury in Pregnancy from an Obstetrics Perspective. *J Clin Med.* 2019 Sep 6;8(9):1396. doi: 10.3390/jcm8091396
7. Roy A, Jacob NP, Vaishnavi AR, Sudha M, Sambath-Kumar R. Review on Kalemic Conditions in Pregnancy. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics.* 2022; 12(1-s):192-197



8. Cao Y, Zhang Y, Wang X, Zhang Y, Fan Y, Shi H, Dai H. Successful pregnancy and delivery in uremic patients with maintenance hemodialysis: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(50):e13614.
9. Ribeiro CI, Silva N. Pregnancy and dialysis. *J Bras Nefrol*. 2020;42(3):349-356.



PANDUAN 4

GANGGUAN GINJAL AKUT PADA KEADAAN KHUSUS

4.1 Gangguan Ginjal Akut Akibat Kontras

4.1.1 Definisi GGA Akibat Media Kontras

GGA akibat media kontras adalah peningkatan kreatinin serum $\geq 0,5$ mg/dl (≥ 44 mmol/l) atau peningkatan 25% dari nilai basal, dinilai dalam 48 jam setelah paparan media kontras

Penjelasan :

- Kreatinin serum adalah biomarka yang kurang sensitif dalam merespon penurunan laju filtrasi glomerulus, sehingga pada beberapa kasus, peningkatan kreatinin dapat terjadi pada hari ke-3 hingga ke-5 setelah paparan media kontras.
- Biomarka terbaru memiliki peran lebih banyak dalam nilai diagnosis yang lebih dini pada kasus GGA akibat media kontras, namun penggunaannya masih sangat terbatas karena ketersediaan dan harga yang lebih mahal. Nilai diagnostik GGA akibat media kontras pada penggunaan biomarka tersebut antara lain:
 - Peningkatan konsentrasi cystatin C serum $\geq 10\%$ pada 24 jam pertama setelah paparan media kontras
 - Peningkatan kadar NGAL urin ≥ 20 ng/mL atau NGAL serum ≥ 150 ng/mL setelah 6 jam paparan media kontras
- Jenis media kontras yang digunakan pada pencitraan koroangiografi, *scan* dan MRI dapat dilihat pada **lampiran 14**.

4.1.2 Penilaian risiko GGA Akibat Media Kontras pada populasi

- Penilaian risiko terhadap kejadian GGA akibat media kontras perlu dilakukan pada setiap pasien yang akan dilakukan tindakan pencitraan dengan media kontras yang diberikan melalui intravaskular.
- Setiap pasien yang akan dilakukan tindakan pencitraan dengan media kontras perlu dilakukan pemeriksaan kreatinin serum untuk menentukan estimasi laju filtrasi glomerulus (LFG) dan stratifikasi risiko



Penjelasan :

- Pasien dengan fungsi ginjal normal memiliki risiko rendah untuk terjadinya GGA akibat kontras yaitu hanya 1-2%. Insidensi ini meningkat sebesar 25% pada pasien dengan riwayat penyakit ginjal, maupun pada beberapa faktor risiko seperti kombinasi penyakit ginjal kronik dan diabetes, gagal jantung kronik, usia lanjut, dan pemberian bersamaan dengan obat-obatan yang bersifat nefrotoksik.
- Faktor risiko yang berhubungan dengan peningkatan kejadian GGA akibat media kontras antara lain:
 1. Usia \geq 70 tahun
 2. Diabetes mellitus
 3. Riwayat penyakit ginjal (ginjal soliter, transplantasi ginjal, reseksi ginjal, penyakit ginjal kronik)
 4. Pasien dalam episode GGA
 5. Riwayat gangguan fungsi ginjal pada pemberian media kontras sebelumnya
 6. Penurunan perfusi darah ke ginjal (pada kondisi gagal jantung, hypovolemia, instabilitas hemodinamik, dan obat-obatan yang mempengaruhi hemodinamik ginjal)
 7. Pasien yang mendapatkan media kontras osmolalitas tinggi
 8. Pasien yang sedang menggunakan obat-obatan yang berpotensi nefrotoksik
 9. Hipertensi tidak terkontrol



4.1.3 Profilaksis pada GGA akibat media kontras

- Strategi profilaksis diterapkan pada pasien dengan estimasi LFG < 60 mL/min/1.73 m²
- Pertimbangkan penggunaan pencitraan alternatif pada pasien dengan risiko tinggi terjadinya GGA akibat media kontras.
- Pemberian ekspansi volume dengan salin isotonik/larutan natrium bikarbonat secara intravena sebelum dan setelah dilakukan prosedur tindakan.
- Pertimbangkan dosis dan volume media kontras terendah selama prosedur pencitraan.
- Penggunaan media kontras dengan osmolalitas rendah dan iso-osmolality lebih direkomendasikan dibandingkan media kontras dengan osmolalitas tinggi.
- Hemodialisis intermiten atau hemofiltrasi profilaksis tidak direkomendasikan untuk pencegahan GGA akibat media kontras.

Penjelasan :

- Identifikasi pasien berisiko tinggi merupakan kunci penting dalam strategi pencegahan GGA akibat kontras pada pasien yang akan dilakukan prosedur pencitraan dengan media kontras intravena. Nefrotoksitas akibat media kontras jarang terjadi pada pasien yang tidak memiliki faktor risiko terjadinya GGA akibat media kontras
- Pemeriksaan protein urin menggunakan dipstick untuk deteksi penyakit ginjal dapat digunakan sebagai pemeriksaan alternatif (bila data kreatinin serum tidak tersedia)
- Penilaian risiko terhadap kejadian GGA akibat media kontras pada prosedur angiografi koroner/intervensi koroner perkutan dapat dinilai melalui sistem skoring Mehran (**lihat lampiran 15**). Stratifikasi risiko ini nantinya akan mempengaruhi penanganan pra-prosedural untuk mencegah terjadinya GGA akibat media kontras. Jumlah total skor ≤ 5 dikategorikan sebagai risiko rendah dan ≥ 15 dikategorikan sebagai risiko tinggi. Insidensi GGA akibat media kontras meningkat secara eksponensial dengan peningkatan skor total.
- Beberapa literatur menyebutkan pemberian ekspansi volume dengan larutan normal salin dilakukan 3-12 jam sebelum tindakan dan 6-12 jam setelah tindakan dikerjakan, walaupun ada yang menyebutkan bahwa durasi yang lebih lama (12 jam) berhubungan dengan risiko penurunan GGA akibat media kontras.



- Volume hidrasi intravena dengan normal salin yang digunakan sebagai profilaksis GGA akibat media kontras adalah 1-3 ml/kg berat badan dengan target output urin >150 ml/jam, kecuali pada pasien dengan overhidrasi. Pada pasien dengan oliguria/anuria perlu kehati-hatian dan observasi ketat untuk kecukupan cairan.
- Penggunaan solusi bikarbonat memiliki efektivitas yang sama dengan normal salin, namun penggunaannya terbatas karena memerlukan formulasi solusi yang tepat dari bagian farmasi. Pemberian natrium bikarbonat intravena 1,26% (150 mmol/L) tidak lebih superior dibanding normal salin dalam mencegah GGA akibat media kontras.
- Pemberian *N-acetylcysteine* terbukti lebih tidak efektif dibanding placebo pada beberapa uji klinik terandomisasi sebagai terapi profilaksis pada GGA akibat media kontras
- Penggunaan media kontras osmolalitas tinggi berhubungan dengan peningkatan kejadian GGA akibat media kontras. Tidak ada perbedaan bermakna antara penggunaan media kontras osmolalitas rendah dan media kontras iso-osmolality terhadap kejadian GGA akibat media kontras
- Terdapat perbedaan nilai dosis dan volume media kontras minimal yang digunakan sebagai strategi profilaksis GGA akibat media kontras dari beberapa uji dan literatur. Rekomendasi disebutkan pada dosis media kontras minimum untuk pencitraan diagnosis rutin
- Obat-obatan dengan potensi nefrotoksisitas (yang bersifat non-esensial) dihentikan pemberiannya selama 24-48 sebelum dan 48 jam setelah tindakan pencitraan/paparan media kontras (obat anti inflamasi non steroid, diuretik, aminoglikosida, amphotericin, platin, zolendronate, methotrexate)
- Pemberian statin dosis tinggi jangka pendek memberikan efek proteksi terhadap GGA akibat kontras pada pasien yang dilakukan tindakan intervensi koroner perkutan
- Beberapa studi menunjukkan bahwa hemodialisis intermitten atau hemofiltrasi profilaksis belum memberikan bukti kuat terhadap penurunan risiko kejadian GGA akibat media kontras pada pasien dengan risiko tinggi.



4.2 Gangguan Ginjal Akut Preoperatif

4.2.1 Definisi GGA Preoperatif merujuk pada definisi GGA secara umum pada panduan 1.

Penjelasan :

- Implementasi yang tepat dari definisi GGA menurut KDIGO (pada literatur perioperatif) sangat bervariasi dalam hal kerangka waktu diagnosis. Definisi GGA perioperatif disepakati dalam waktu 7 hari setelah intervensi operasi.
- Perioperatif merujuk pada pemantauan dan penatalaksanaan pasien yang akan dilakukan intervensi pembedahan di fase pra-operatif, intra-operatif dan pasca operatif untuk mencegah terjadinya GGA perioperatif.

4.2.2 Strategi pre-operatif untuk pencegahan GGA perioperatif

- Stratifikasi pasien berisiko tinggi terhadap kejadian GGA dilakukan bersamaan dengan penilaian pra-operatif
- Stratifikasi risiko mencakup penilaian terhadap komorbiditas pasien dan prosedur operasi yang dilakukan
- Pemberian obat-obatan yang bersifat nefrotoksik dihindari pada pasien berisiko (sesuai penilaian stratifikasi)

Penjelasan :

- Tingginya risiko terjadinya GGA setelah operasi terkait dengan tingginya morbiditas dan biaya. Kemampuan untuk menentukan stratifikasi pasien mana yang berisiko tinggi untuk terjadinya GGA akan membantu dalam menerapkan strategi preventif untuk melindungi ginjal dari cedera lebih lanjut.
- Faktor risiko yang berkaitan dengan peningkatan GGA perioperative dapat dilihat pada **lampiran 16**.
- Skoring penilaian risiko GGA pada operasi jantung dapat menggunakan metode skor dapat dilihat pada **lampiran 17**. Jumlah skor kemudian dikategorikan menjadi 4 kelompok berdasarkan peningkatan risiko keparahan yaitu kelompok dengan skor 0-2, 3-5, 6-8 dan 9-13. Insidensi terjadinya GGA perioperatif pada keempat kelompok skor tadi berturut-turut sebesar 0,4%; 1,8%; 7,8% dan 21,5%.
- Skoring penilaian risiko GGA pada operasi non-jantung dapat menggunakan metode skor dapat dilihat pada **lampiran 18**. Jumlah skor kemudian dikategorikan menjadi 4 kelas risiko pra-operatif yaitu kelas I (0 faktor risiko), II (1 faktor risiko), III (2 faktor risiko), IV (≥ 3 faktor risiko). Insidensi



terjadinya GGA perioperatif pada keempat kelompok skor tadi berturut-turut sebesar 0,3%; 0,5%; 1,3% dan 4,3%.

- Etiologi dan patofisiologi GGA perioperatif dapat dilihat pada **lampiran 19**.
- Status cairan pada pasien pra-operatif dipertahankan pada kondisi normovolemia untuk menjaga perfusi jaringan yang adekuat.
- Penggunaan obat-obatan anti inflamasi non steroid, termasuk di dalamnya inhibitor COX-2 dihindari pada pasien dengan risiko tinggi terjadinya GGA perioperatif.
- Penggunaan diuretik, mannitol, fenoldepam, *atrial natriuretic peptide*, N-acetylcysteine iv/oral, agen dopaminergik tidak terbukti efektif dalam mencegah GGA perioperatif.
- Penggunaan inhibitor ACE/penghambat reseptor angiotensin di pagi hari sebelum operasi non-kardiak berhubungan dengan peningkatan hipotensi intraoperatif, namun hubungannya dengan mortalitas dan kejadian kardiak yang merugikan masih belum jelas.
- Pemberian penyekat beta perioperatif (pada pasien yang sudah dalam terapi rutin) memberikan penurunan risiko kematian di rumah sakit di antara pasien berisiko tinggi (skor *Revised Cardiac Risk Index*) yang menjalani operasi besar non-kardiak.
- Pemberian diuretik pada hari operasi sebaiknya dihindari, kecuali pada pasien gagal jantung kronik dengan kongesti masih bisa dipertimbangkan sesuai dengan penemuan klinis dari tanda vital dan auskultasi paru.

4.2.3 Strategi Intraoperatif

- Pengelolaan intra-operatif pada umumnya dikelola oleh sejawat anestesi

Penjelasan :

- Pengelolaan tekanan darah perioperatif berdasarkan pendekatan individual. Secara umum target tekanan darah dipertahankan di 100-110% dari tekanan darah *baseline*. Target tekanan darah perioperatif dapat dilihat pada **lampiran 20**.
- Pemilihan cairan rumanan (kristaloid isotonik vs terapi koloid) untuk ekspansi volume intravaskular untuk mencegah GGA harus disesuaikan dengan setting klinis (penyakit kritis, operasi berisiko tinggi, sepsis), termasuk subset klinis pasien.
- Terapi cairan perioperatif dipertahankan pada kondisi normovolemia untuk menjaga perfusi jaringan yang adekuat.



- Penggunaan diuretik berhubungan dengan kerusakan prerenal. Diuretik dapat digunakan pada pasien dengan kondisi kelebihan cairan tubuh.

4.2.4 Strategi pasca-operasi

- Optimasi perawatan pasca operatif dan monitoring fungsi ginjal secara ketat pada pasien berisiko GGA
- Status cairan pada pasien post-operasi dipertahankan pada kondisi normovolemia untuk menjaga perfusi jaringan yang adekuat
- Diuretik tidak digunakan untuk menerapi GGA, kecuali ada tanda klinis overhidrasi
- Fenoldopam, dopamin dosis rendah, peptida natriuretik atrial atau Insulin Growth Factor-1 rekombinan tidak direkomendasikan sebagai terapi GGA perioperative
- Obat-obatan yang bersifat nefrotoksik tidak digunakan pada pasien dengan GGA perioperatif (pertimbangan risiko dan kemanfaatan)
- Indikasi terapi pengganti ginjal pada GGA perioperatif merujuk pada panduan 3

Penjelasan :

- Target glukosa darah pasca-operasi dipertahankan < 180 mg/dL. Hiperglikemia pasca operasi (>180 mg/dl) berhubungan dengan risiko peningkatan kejadian GGA.
- Beberapa studi menunjukkan peningkatan hipotensi perioperatif pada pemberian agen inhibitor ACE/penghambat reseptor angiotensin sebelum operasi. Pada kondisi dimana agen ini dihentikan sebelum operasi, re-inisiasi penggunaan agen inhibitor ACE/penghambat reseptor angiotensin dalam waktu 48 jam pasca operasi pada pasien dengan hemodinamik stabil dan tidak mengalami GGA.
- Banyak penelitian yang membandingkan waktu yang tepat dalam menginisiasi terapi pengganti ginjal pada kasus GGA. Indikasi potensial untuk memulai TPG pada kasus GGA perioperatif bisa merupakan indikasi renal maupun non-renal diantaranya menghindari akumulasi cairan, pemeliharaan kontrol asam-basa dan elektrolit, penyediaan ruang untuk mengakomodasi kebutuhan nutrisi dan obat-obatan, dan mengurangi dampak komplikasi GGA pada organ lain. Dengan demikian, keputusan mengenai waktu inisiasi TPG harus disesuaikan dengan penilaian individual berdasarkan keadaan klinis pasien.



- Pasien dengan riwayat GGA perioperatif perlu melakukan pemeriksaan fungsi ginjal (dalam waktu 1 bulan setelah keluar dari rumah sakit) untuk memastikan tingkat pemulihan atau perkembangan penyakit ginjal. Pasien dengan disfungsi ginjal persisten 90 hari harus dinilai secara menyeluruh terhadap perkembangan penyakit ginjal kronik. Model konseptual dari GGA perioperatif dapat dilihat pada **Lampiran 21**.
- GGA perioperatif meningkatkan risiko efek samping jangka panjang terhadap penurunan fungsi ginjal lebih lanjut (penyakit ginjal kronik), maupun komplikasi kardiovaskular dan non kardiovaskular (infeksi, stroke), untuk itu diperlukan penilaian menyeluruh terhadap fungsi ginjal secara periodik pada pasien dengan riwayat GGA perioperatif.

4.3 Gangguan Ginjal Akut Pada Kehamilan

4.3.1 Definisi GGA pada kehamilan

- Definisi GGA pada kehamilan hingga saat ini belum disepakati secara universal, sehingga kita bisa menggunakan kriteria GGA secara umum berdasarkan panduan 1 diatas (sesuai kriteria KDIGO)
- *The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* menetapkan definisi insufisiensi renal pada populasi kehamilan dengan hipertensi, yaitu kadar kreatinin serum $>1,1$ mg/dl atau peningkatan kadar kreatinin lebih dari 2 kali lipat dari kadar serum kreatinin awal tanpa adanya tanda penyakit ginjal

Penjelasan :

- Walaupun kesepakatan internasional belum ditetapkan tetapi kewaspadaan terhadap kejadian GGA pada kehamilan harus tetap ditingkatkan. Nilai laboratorium fungsi ginjal pada wanita hamil dapat dilihat pada **lampiran 22**.
- Gangguan ginjal akut pada kehamilan adalah komplikasi obstetrik yang harus diwaspadai karena meningkatkan morbiditas dan mortalitas maternal dan fetal secara signifikan.
- Diagnosis GGA pada kehamilan memiliki banyak tantangan. Hal ini terkait dengan adanya variabilitas fisiologis wanita hamil terhadap hemodinamik, kardiovaskular dan fungsi ginjal. Penjelasan lebih lanjut dapat dilihat pada **lampiran 23**.



4.3.2 Diagnosis dan etiologi GGA pada kehamilan

- Diagnosis GGA pada kehamilan memerlukan pendekatan multidisipliner.
- GGA pada kehamilan memerlukan pelacakan kausa/etiologi spesifik. Etiologi GGA pada kehamilan berdasarkan periode kehamilan dibagi menjadi trimester pertama, trimester kedua-ketiga dan post-partum, sedangkan berdasarkan lokasi patologi dibagi menjadi pre-renal, intrinsik renal dan post-renal.

Penjelasan :

- GGA pada kehamilan bersifat multifaktorial dan kompleks dan dapat terjadi pada semua periode kehamilan (trimester).
- Investigasi GGA pada kehamilan dapat dilakukan sesuai dengan indikasi dengan melakukan pemeriksaan rutin seperti hematologi rutin, fungsi ginjal, fungsi liver, LDH, studi koagulasi, status asam basa, elektrokardiografi, dan ultrasonografi.
- Pemeriksaan fungsi ginjal meliputi kadar kreatinin serum, urea serum, elektrolit, pemeriksaan urin untuk mendeteksi proteinuria, hematuria mikroskopik, dan bakteriuria. Selain itu dapat juga dilakukan pemeriksaan protein urin dengan sampel urin tampung 24 jam, *protein creatinine ratio* (PCR) pada pasien dengan kecurigaan glomerulopati.
- Fungsi liver meliputi bilirubin dan enzim liver/transaminase serta ultrasonografi untuk menyingkirkan kondisi gangguan liver seperti HELLP, dan *Acute Fatty Liver of Pregnancy* (AFLP).
- LDH diperiksa dengan tujuan mendeteksi adanya mikroangiopati yang ditemukan pada kasus HELLP/AFLP.
- Saat diagnosis GGA pada kehamilan ditegakkan, pelacakan terhadap etiologi/kausanya harus segera dikerjakan sehingga terapi spesifik dapat diinisiasi. Klasifikasi etiologi GGA pada kehamilan dan kriteria diagnosis dapat dilihat pada **lampiran 24**.
- Semakin panjang durasi GGA, semakin banyak nefron yang hilang dan makin besar peluang berlanjut menjadi penyakit ginjal kronik. Etiologi GGA kehamilan yang tersering berdasarkan fase trimester kehamilan dapat dilihat pada **lampiran 25**. Kriteria diagnosis pada permasalahan GGA pada kehamilan serta manifestasi klinis berdasarkan etiologi dapat dilihat pada lampiran **lampiran 26 dan lampiran 27**.



4.3.3 Manajemen GGA Pada Kehamilan dan Indikasi Terapi Pengganti Ginjal (TPG)

- Manajemen GGA pada kehamilan mencakup prinsip: 1). stabilisasi pasien (maternal dan monitoring fetus), 2). terapi spesifik terhadap patologi yang mendasari, 3). prevensi terhadap kerusakan ginjal lanjut, 4). manajemen suportif, 5). Optimasi kesehatan maternal-fetal.
- Indikasi dan persepan TPG pada kasus GGA pada kehamilan sama dengan pasien tidak hamil (merujuk panduan 3)

Penjelasan :

- Komplikasi GGA pada kehamilan mencakup kebutuhan terapi pengganti ginjal sebanyak 30% dan berlanjut pada penyakit ginjal kronik sebesar 36%.
- Identifikasi terhadap etiologi GGA pada kehamilan menjadi hal yang penting karena akan menentukan manajemen yang paling tepat.
- **Manajemen cairan pada GGA pada kehamilan**
Sejauh ini, prinsip paling penting adalah meningkatkan dan mempertahankan perfusi ginjal yang memadai untuk membatasi kerusakan ginjal yang sedang berlangsung dan membalikkan setiap perubahan praiskemik. Umumnya dilakukan dengan pemberian cairan kristaloid atau koloid secara intravena, atau dalam situasi perdarahan obstetrik dan koagulasi intravaskular diseminata, pemberian PRC dan produk darah lainnya disesuaikan dengan indikasi. Kecepatan pemberian cairan disesuaikan dengan status klinis, fungsi paru, dan volume urin. Pada kasus yang rumit, penilaian hemodinamik invasif dengan pemantauan tekanan vena sentral dengan atau tanpa kateter tekanan arteri pulmonal diperlukan untuk memandu penatalaksanaan.
- **Farmakoterapi pada kasus GGA pada kehamilan**
Penggunaan dopamin dosis rendah, memiliki efek pada peningkatan aliran darah ginjal namun tidak didukung oleh literatur dan bukti klinis yang kuat. Penggunaan diuretik loop secara rutin untuk mencegah GGA tidak dianjurkan. Pemberian agen vasoaktif dan diuretik pada kehamilan memiliki pertimbangan khusus karena memiliki efek potensial mengurangi aliran darah uterus dan perfusi plasenta.
- **Manajemen komplikasi GGA**
Sebagian besar komplikasi GGA pada kehamilan dapat ditangani secara medis seperti pasien tidak hamil. Kelebihan volume dapat diterapi dengan diuretik loop. Hiperkalemia dikelola dengan *polystyrene sulfonate* atau



glukosa/insulin. Asidosis metabolik dapat diterapi dengan terapi alkali/bikarbonat. Anemia yang terkait GGA pada kehamilan biasanya sekunder akibat kehilangan darah akut, hemolisis, dan/atau penurunan hematopoiesis. Pada keadaan akut, anemia berat diobati dengan transfusi sel darah merah. Erythropoietin eksogen dapat diberikan dengan aman pada kehamilan. Dosis yang lebih tinggi biasanya diperlukan untuk mencapai respon yang baik.

(Pengelolaan komplikasi GGA merujuk pada panduan 3)

- **Terapi Pengganti Ginjal (TPG) pada kasus GGA pada kehamilan**

Pada kasus GGA berat yang tidak optimal dengan manajemen konservatif, indikasi memulai TPG sama dengan indikasi yang diterapkan pada pasien yang tidak hamil. Indikasi dan persepsan TPG pada kehamilan dapat dilihat di Panduan 2.

- Permasalahan etika/sosial pada kasus GGA dengan kehamilan, seringkali kita dimintakan pendapat/pertimbangan mengenai terminasi kehamilan.
 - Terminasi direkomendasikan pada kasus Hipertensi Gestasional/PE/E dengan manifestasi berat pada usia kehamilan diatas 34 minggu, setelah stabilisasi maternal.
 - Terminasi direkomendasikan pada kasus Hipertensi Gestasional/PE/E dengan manifestasi berat pada kehamilan dibawah 34 minggu, pada kasus dengan penurunan kondisi maternal dan fetal (lihat **lampiran 28**)

4.4 Gangguan Ginjal Akut Terinduksi Kemoterapi

Gangguan ginjal akut terinduksi kemoterapi merupakan kejadian GGA yang terjadi akibat pemberian kemoterapi yang paling sering diakibatkan oleh kerusakan langsung pada ginjal, dimana obat kemoterapi yang bersifat sitotoksik merupakan penyebab tersering kasus GGA.

4.4.1 Definisi GGA Terinduksi Kemoterapi

Definisi dan diagnosis GGA mengacu pada kriteria GGA pada panduan 1 dimana kejadian GGA terjadi pada pasien setelah pemberian kemoterapi jika telah disingkirkan kemungkinan penyebab GGA lainnya.

Penjelasan :

- Definisi GGA adalah menurunnya fungsi ginjal yang terjadi secara tiba-tiba, umumnya terjadi selama beberapa jam sampai beberapa hari dan mengakibatkan retensi limbah metabolisme dan disregulasi homeostasis cairan, elektrolit, dan asam basa. (Panduan 1)



- Diagnosis GGA adalah jika ditemukan salah satu dari: Peningkatan serum kreatinin $\geq 0,3$ mg/dL dalam 48 jam; atau Peningkatan serum kreatinin hingga $\geq 1,5$ kali dari keadaan basal yang diketahui atau diduga diketahui selama kurang dari 7 hari; atau Volume urin $< 0,5$ ml/kgBB/jam selama 6 jam. (Panduan 1)
- GGA adalah komplikasi umum pada pasien kanker yang dikaitkan dengan berkurangnya intensitas dosis pengobatan, tingkat remisi yang lebih rendah, kontrol penyakit yang lebih rendah, peningkatan mortalitas, peningkatan lama rawat inap di rumah sakit, dan tentunya peningkatan biaya perawatan.
- Beberapa faktor dapat meningkatkan potensi disfungsi ginjal dan berkontribusi terhadap potensi nefrotoksik obat antineoplastik. Faktor-faktor tersebut antara lain:
 - a. Berkurangnya volume intravaskular (Hipovolemik). Hal ini dapat terjadi baik karena kehilangan cairan dari luar maupun pergeseran cairan ke interstitial (seperti pada asites atau edema). Ini merupakan salah satu faktor paling umum yang berkontribusi terhadap potensi nefrotoksik obat antineoplastik.
 - b. Penggunaan obat nefrotoksik non-kemoterapi secara bersamaan dengan obat kemoterapi. Penggunaan obat nefrotoksik non-kemoterapi secara bersamaan misalnya penggunaan antibiotik tertentu (termasuk antibiotik aminoglikosida), agen anti inflamasi nonsteroid, dan penghambat pompa proton), atau media kontras ionik radiografi pada pasien dengan atau tanpa disfungsi ginjal yang sudah ada sebelumnya.
 - c. Obstruksi saluran kemih yang disebabkan oleh tumor yang mendasari.
 - d. Penyakit ginjal intrinsik yang bersifat idiopatik terkait dengan komorbiditas lain, terkait usia, atau terkait kanker itu sendiri
- Beberapa patomekanisme obat kemoterapi dikaitkan dengan kejadian GGA, antara lain akibat kerusakan tubulus, Nefritis tubulointerstitial, Penyakit glomerular, Mikroangiopati trombotik (**lihat lampiran 29**).

4.4.2 Pencegahan GGA Terinduksi Kemoterapi

- Penilaian faktor risiko kejadian GGA pada pasien yang akan diberikan kemoterapi sesuai panduan 2.
- Menghilangkan faktor pencetus GGA.
- Hidrasi sebelum dan sesudah pemberian kemoterapi.
- Modifikasi dosis obat kemoterapi atau pemilihan obat yang tidak nefrotoksik.



Penjelasan :

- Pasien yang berisiko mengalami GGA harus diidentifikasi melalui profil faktor risiko untuk populasi pasien tersebut, atau melalui *judgement* klinis dan identifikasi faktor risiko GGA secara umum (bila tidak ada profil faktor risiko khusus pada populasi pasien tersebut) agar dapat dilakukan pencegahan lebih lanjut. (Panduan 2)
- Menghilangkan faktor pencetus GGA - Penatalaksanaan tambahan meliputi penghilangan potensi gangguan, termasuk hipotensi, zat kontras beryodium, atau obat-obatan seperti obat antiinflamasi nonsteroid, penghambat enzim pengubah angiotensin, penghambat reseptor angiotensin, dan nefrotoksin.
- Hidrasi merupakan hal yang sangat penting untuk semua pasien. Hidrasi dengan durasi pendek (>2-6 jam), volume rendah (2-4 Liter NaCl 0.9%) dan pemberian hidrasi rawat jalan menunjukkan keamanan dan kelayakan yang baik.
- Manajemen cairan tambahan tergantung pada kondisi klinis dan respons terhadap terapi cairan awal. Pada pasien dengan hipovolemik maka terapi cairan intravena dapat diberikan dengan 1 hingga 3 liter kristaloid (harus diberikan pada pasien dengan riwayat klinis yang konsisten dengan kehilangan cairan (seperti muntah dan diare), pemeriksaan fisik yang konsisten dengan hipovolemia (hipotensi dan takikardia), atau oliguria). Namun, terapi cairan harus dihindari pada pasien dengan edema paru atau bukti yang jelas adanya anuria.
- Modifikasi dosis obat kemoterapi untuk individu dengan gangguan ginjal terutama untuk obat-obat yang ekskresinya melalui ginjal merupakan faktor penentu penting dalam menghilangkan efek toksik dari obat, gangguan ginjal dapat mengubah ekskresi dan meningkatkan toksisitas sistemik. Penyesuaian dosis sering kali diperlukan.
- Penyesuaian dosis pada kondisi ini biasanya didasarkan pada dua faktor: estimasi laju filtrasi glomerulus (LGF) atau klirens kreatinin (CrCl) yang berfungsi sebagai indeks jumlah nefron yang berfungsi, dan evaluasi tanda klinis toksisitas obat (misalnya, neutropenia, trombositopenia).



4.4.3 Pencegahan GGA Terinduksi Kemoterapi pada Kondisi Khusus

- Pemberian suplementasi magnesium intravena dapat mengurangi kerusakan ginjal pada beberapa kasus GGA terinduksi kemoterapi
- Pemberian manitol dapat dipertimbangkan pada pemberian kemoterapi dosis tinggi dan/atau.
- Pemberian *forced diuresis* mungkin dapat dipertimbangkan pada beberapa pasien.

Penjelasan:

- Tindakan pencegahan dengan melakukan hiperhidrasi dan *forced diuresis* (dengan penggunaan manitol) telah terbukti mengurangi kejadian GGA pada pasien yang menerima cisplatin, sementara peran loop diuretik masih diperdebatkan.
- Untuk mencegah TMA terkait MM-C, pemberiannya dibatasi hingga 2-3 bulan.

4.4.4 Tatalaksana GGA Terinduksi Kemoterapi

- Tatalaksana umum GGA terinduksi kemoterapi sama dengan tatalaksana GGA secara umum pada panduan 2
- Penanganan GGA memperhatikan beratnya kondisi GGA yang terjadi
- Terapi pendukung ginjal dapat dilakukan jika terdapat indikasi untuk inisiasi TPG sesuai pada panduan 3

Penjelasan :

- Pasien dengan GGA perlu dievaluasi secara sistematis terhadap kemungkinan kondisi yang mengancam jiwa akibat terjadinya komplikasi.
- Derajat keparahan GGA berdasarkan KDIGO 2012 (panduan 1) perlu dievaluasi sebelum memutuskan terapi yang perlu dilakukan.
- Terapi pendukung ginjal terutama dilakukan pada pasien dengan komplikasi berat serta memenuhi kriteria indikasi dalam menginisiasi TPG (panduan 3).
- Pada penggunaan kemoterapi MTX, hemodialisis dan hemoperfusi dapat dipertimbangkan untuk pengeluaran MTX dari sirkulasi.



REFERENSI :

1. Al Tu'ma, F.,J., Dheyauldeen, M.,H., Almukhtar, M.,A., *et al.* 2017. The Role of Serum Cystatin C in the Early Detection of Contrast-Induced Nephropathy after Coronary Intervention. *Journal of Kidney*; 3: 4: 5 pages.
2. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, et al. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *N Engl J Med* 2018;378(7):603–614.
3. Section 2: AKI definition. *Kidney Int Suppl* (2011) 2012;2(1):19–36. 22.
4. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11(2):R31.
5. National Kidney Foundation - Kidney Disease Improving Global Outcome. 2012. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements* 2, 69–88.
6. Jabara R, Gadesam RR, Pendyala LK, et al. Impact of the definition utilized on the rate of contrast-induced nephropathy in percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009; 103: 1657–1662
7. Leoncini M, Toso A, Maioli M, Tropeano F, Villani S, Bellandi F. Early high-dose rosuvastatin for Contrast-Induced Nephropathy Prevention in Acute Coronary Syndrome. Results from Protective effect of Rosuvastatin and Anti-platelet Therapy On contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome (PRATO-ACS Study). *J Am Coll Cardiol* 2013.
8. Rudnick MR, Goldfarb S, Tumlin J. Contrast-induced nephropathy: is the picture any clearer? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 261–262.
9. Quintavalle c, Anselmi CV, De Micco F, Roscigno G, Visconti G, Golia B, Focaccio A, Ricciardelli B, Perna E, Papa L, Donnarumma E, Condorelli G, Briguori C. Neutrophil Gelatinase–Associated Lipocalin and Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015; 8: e002673. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002673
10. ACR-NKF
11. Escardio 2014
12. Bashir U, Bell D. 2022. Gadolinium contrast agent. Reference article, Radiopaedia.org (<http://doi.org/10.53347/rID-18340>)
13. Singh J, Daftary A. Iodinated Contrast Media and Their Adverse Reactions. *Journal of Nuclear Medicine Technology* 2008; 36: 39-74
14. Lameire N, Adam A, Becker CR, et al. Baseline renal function screening. *Am J Cardiol* 2006; 98: 21K–26K.
15. National Kidney Foundation - Kidney Disease Improving Global Outcome. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements*. 2012; 2, 1; DOI:10.1038/kisup.2012.1
16. Hobson C, Lysak N, Bihorac A. Acute Kidney Injury Major Surgery in Ronco C, Bellomo R: *Critical Care of Nephrology*. 3rd Edition 2019. Elsevier. US



17. Goren O, Matot I. Perioperative Acute Kidney Injury. *British Journal of Anaesthesia*, 115 (S2): ii3–ii14 (2015)
18. Sun LY, Wijeyesundera DN, Tait GA, Beattie WS. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2015; 123: 515–23
19. American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. User Guide for the 2014 Participant Use Data File. Chicago, IL 60611 -3211: *American College of Surgeons*; 2014
20. Thakar CV, Arrigain S, Worley S, et al. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:162–168.
21. Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology*. 2007;107:892–902
22. Prowle JR, Forni LG, Bell M, et al. Postoperative acute kidney injury in adult non-cardiac surgery: joint consensus report of the Acute Disease Quality Initiative and PeriOperative Quality Initiative. *Nat Rev Nephrol*. 2021; 17(9): 605–618.
23. Hollman C, Fernandes NL, Biccard BM. A Systematic Review of Outcomes Associated With Withholding or Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers Before Noncardiac Surgery. *International Anesthesia Research Society*. 2018; DOI: 10.1213/ANE.0000000000002837
24. Peter K. Lindenauer, M.D., Penelope Pekow, Ph.D., Kaijun Wang, M.S., Dheeresh K. Mamidi, M.B., B.S., M.P.H., Benjamin Gutierrez, Ph.D., and Evan M. Benjamin, M.D. Perioperative Beta-Blocker Therapy and Mortality after Major Noncardiac Surgery. *New England Journal of Medicine*. 2005; 353:4
25. Meng L, Yu W, Wang T, Zhang L, Heerd PM, Gelb AW. Blood Pressure Targets in Perioperative Care Provisional Considerations Based on a Comprehensive Literature Review. *Hypertension*. 2018; 72:806-817. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11688
26. Vinturache A, Popoola J, Watt-Cooote I. The Changing landscape of Acute Kidney Injury in Pregnancy from an Obstetric Perspective. *Journal of Clinical Medicine* 2019, 8 (9), 1396; <https://doi.org/10.3390/jcm8091396>
27. Szczepanski J, Griffin A, Novotny S, Wallace K. Acute Kidney Injury in Pregnancies Complicated With Eclampsia or HELLP Syndrome. *Frontiers in Medicine* 7:22. doi:10.3389/fmed.2020.00022
28. Trakarnwanich T, Ngamvichchukorn T, Susantitaphong P. Incidence of Acute Kidney Injury During Pregnancy and Its Prognostic Value for Adverse Clinical Outcomes. *Medicines*, 2022.
29. Shah S, Verma P. Pregnancy-Related Acute Kidney Injury: Do We Know What to Do? *Nephron* 2020. DOI: 10.1159/000525492



30. Umans JG. Obstetric Nephrology : Preeclampsia-the Nephrologist's perspective. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 7:2017-2113, 2012
31. Wiles K, Chappell LC, Lightstone L, Bramham K. Updates in Diagnosis and Management of Preeclampsia in Women with CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 15: 1371–1380, 2020. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.15121219>
32. Huang C, Chen S. Acute Kidney Injury During Pregnancy and Puerperium : a Retrospective Study in a Single Center. *Biomed Central*. 2017.
33. Gammyl HS, Jeyabalan A. Acute Kidney Injury in Pregnancy in Critical care of Nephrology 3rd Edition. Elsevier Inc. 2019
34. Rao S, Jim B. Acute Kidney Injury in Pregnancy: The Changing Landscape for the 21st Century. *Kidney International Reports* (2018) 3, 247–257; <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.01.011>
35. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, 135(6), e237–e260.



PANDUAN 5

PERTIMBANGAN DOSIS OBAT PADA GGA

5.1 Prinsip pertimbangan pemberian terapi obat pada Gangguan Ginjal Akut atau *AKI superimposed CKD*

Pemberian terapi obat (farmakologi) pada pasien dengan GGA atau *AKI superimposed CKD* saat masuk rumah sakit atau yang terjadi dalam perawatan perlu dipertimbangkan beberapa hal untuk menghindari perburukan fungsi ginjal dan efek samping yang tidak dikehendaki.

A.	Beberapa hal yang perlu dilakukan adalah sebagai berikut : <ol style="list-style-type: none">1. Eliminasi penyebab atau resiko terjadinya GGA2. Hindari kombinasi obat yang beresiko memperberat GGA3. Upayakan untuk menurunkan efek samping obat4. Pastikan dosis obat tepat sesuai fungsi ginjal5. Pastikan bahwa semua obat yang diresepkan efektif secara klinis
B.	Hal-hal yang perlu diperhatikan dan dipertanyakan dalam pengelolaan obat-obatan pasien ini dengan GGA meliputi: <ol style="list-style-type: none">1. Obat mana yang harus ditangguhkan ?2. Obat mana yang aman untuk digunakan ?3. Obat mana yang harus digunakan dengan hati-hati ?4. Apakah ada terapi alternatif lainnya yang tidak mengganggu fungsi ginjal ?
C.	Apabila obat tersebut harus digunakan, maka beberapa hal perlu dilakukan untuk mengurangi efek samping terhadap ginjal : <ol style="list-style-type: none">1. Dosis obat disesuaikan dengan fungsi ginjal2. Bila memungkinkan, dilakukan pemeriksaan kadar obat dalam darah (hanya beberapa obat yang bisa dilakukan pemeriksaan kadarnya dalam darah)3. Bila memungkinkan obat diberikan dalam rentang waktu yang singkat4. Bila memungkinkan diskusikan terapi dengan farmasi dan atau ahli mikrobiologi
D.	Perlu diingat tiga hal yang dapat terjadi dengan penggunaan obat pada pasien dengan GGA, yaitu : <ol style="list-style-type: none">1. Efek terhadap fisiologi ginjal, cairan dan elektrolit2. Perubahan profil efek samping ketika fungsi ginjal berkurang3. Efek langsung obat terhadap ginjal



Penjelasan :

- Langkah-langkah diatas merupakan salah satu bagian dari manajemen GGA.
- Pemberian obat yang di ekskresi oleh ginjal berpotensi menumpuk selama episode GGA. Hal ini dapat mempercepat penurunan fungsi ginjal lebih lanjut, atau mungkin ada efek merugikan lainnya akibat sifat toksisitas terhadap organ lain seperti susunan saraf, sumsum tulang atau organ lainnya. Oleh karena itu perlu untuk meninjau penggunaan obat ini, atau mengubah dosis yang sesuai dengan tingkat fungsi ginjal pasien.



Pertimbangan dosis obat pada pasien dengan GGA dan AKI *superimposed CKD*

Perhitungan dosis obat yang tepat pada pasien GGA dipengaruhi oleh :

- Farmakokinetik dan farmakodinamik obat tersebut
 - Farmakokinetik (PK) obat adalah bagaimana suatu obat mampu menuju ke '*site of action*' sampai obat tersebut diekskresi oleh tubuh, sedangkan farmakodinamik (PD) adalah bagaimana obat yang sudah sampai ke '*site of action*' mampu memberikan efek yang dikehendaki. Semua keadaan tersebut perlu dipahami untuk mendapat dosis obat secara tepat.
 - Farmakodinamik obat terbagi dalam 2 hal, yaitu :
 - '*Concentration dependent activity*'
 - '*Time dependent activity*'
- Variabel Pasien :
 - Berat badan (BB) atau '*body surface area*' (BSA) : semakin besar dibutuhkan dosis lebih besar (dosis per kg BB)
 - Distribusi volume : bila terjadi peningkatan, dibutuhkan peningkatan dosis obat
 - Kadar albumin
 - Fungsi hepar atau organ ekskresi lainnya : bila terganggu, pertimbangkan penurunan dosis disebabkan klirens hepatik atau organ lainnya yang kurang baik
- Variabel Obat :
 - Berat molekul, ukuran dan struktur obat
 - Sifat kelarutan terhadap air (hidrofilik, hidrofobik / lipofilik)
 - Klirens obat melalui ginjal / hepar
 - Ikatan protein : bila rendah maka dipertimbangkan dosis antibiotik yang lebih tinggi
- Variabel TPG :
 - Modalitas TPG : IHD, PIRRT, CRRT
 - Mekanisme pemindahan solute : difusi, konveksi, adsorbs
 - Karakteristik membran (K_{UF}, K_{0A}, SC, SA)
 - Pre-dilusi atau pos-dilusi (untuk CRRT)
 - Dosis dialisis
 - Lama dialisis
 - Resirkulasi akses vaskuler

IHD, intermittent hemodialysis; PIRRT, prolonged intermittent renal replacement therapy; CRRT, continuous renal replacement therapy; K_{UF}, ultrafiltration coefficient; K_{0A}, mass transfer coefficient; SC, sieving coefficient; SA, saturation area



Penjelasan :

- Pemberian dosis obat pada pasien GGA atau *AKI superimposed CKD* merupakan suatu tantangan yang membutuhkan pemahaman yang baik terhadap perubahan fisiologi tubuh pada GGA untuk mendapatkan dosis obat yang tepat. Profil obat hidrofilik dan hidrofobik/lipofilik dapat dilihat pada **lampiran 30**.
- Pada awal GGA, fungsi ginjal mungkin supra fisiologis dan seringkali disertai keadaan overhidrasi, sedangkan pada perjalanan selanjutnya mungkin fungsi ginjal akan menjadi semakin menurun. Efek fisiologi obat pada pasien GGA dan tindakan yang perlu dipertimbangkan dapat dilihat pada **lampiran 31**.
- Pemberian obat dengan dosis yang kurang tepat seringkali menyebabkan kegagalan terapi dan bahkan dapat meningkat mortalitas. Selain itu perubahan fisiologi ginjal pada GGA akan berpengaruh terhadap farmakokinetik dan farmakodinamik obat di dalam tubuh.
- Dosis penyesuaian untuk pasien dengan gangguan organ ekskresi seperti ginjal dan hepar pada dasarnya dibuat untuk keadaan gangguan ginjal dan hepar yang kronik dan dalam keadaan stabil.
- Perhitungan dosis obat pada kasus GGA sampai saat belum ada panduan secara pasti.
- Perkiraan laju filtrasi glomerulus yang ada tidak bisa mewakili penurunan fungsi ginjal pada GGA, sehingga perhitungan dosis obat berdasarkan perkiraan laju filtrasi glomerulus seringkali kurang tepat. Dengan demikian, merupakan tantangan bagi klinisi untuk memberikan dosis terapi obat secara individual berdasarkan keadaan klinis pasien, mengingat fungsi ginjal yang berfluktuasi, status volume cairan, dan potensi aktivitas metabolik obat yang diberikan.
- Selain itu perhitungan dosis obat juga perlu memperhitungkan modalitas TPG yang akan digunakan pada pasien GGA, termasuk karakteristik filter, dosis dan durasi TPG.
- Farmakokinetik obat meliputi 4 komponen, yaitu :
 - Absorpsi :
 - Pasien GGA dengan keadaan sakit yang kritis atau sepsis sering terjadi gangguan absorpsi, sehingga pemakaian obat intravenous lebih dianjurkan.
 - Pemakaian obat H₂-antagonis dan proton pump inhibitor untuk mencegah ‘stress ulcer’ akan menyebabkan pH lambung menjadi



lebih basa, hal ini akan mengganggu disolusi obat dan mengurangi absorpsi obat tersebut

a) Distribusi :

- Distribusi volume

Pasien GGA dengan keadaan sakit yang kritis atau sepsis seringkali mengalami peningkatan permeabilitas kapiler yang menyebabkan pergerakan cairan dari vaskuler ke interstitial. Hal tersebut menyebabkan peningkatan distribusi volume obat-obatan yang bersifat hidrofilik sehingga kadar serum obat menjadi menurun.

- Protein plasma

Pasien GGA sering disertai dengan keadaan hipoalbuminemia sekitar 40%-50%. Penurunan protein serum akan menyebabkan banyaknya komponen metabolit obat yang tidak terikat oleh protein dan berisiko meningkatkan toksisitas obat dan menambah beban kerja ginjal. Dengan demikian pada keadaan hipoalbumin, obat-obatan yang bersifat *highly protein-bound* perlu diperhatikan.

b) Metabolisme

Kondisi GGA dapat menyebabkan penurunan aktivitas enzim sitokrom P450CYP yang berperan dalam metabolisme 50% obat yang dimetabolisme di hepar. Metabolisme obat di hepar berperan dalam proses aktivasi zat aktif dari obat yang diberikan. Adanya gangguan enzim hepar tersebut menyebabkan terganggunya proses metabolisme dan efek terapi obat yang diharapkan.

c) Eliminasi

Pada pasien dengan GGA penurunan filtrasi glomerular dan gangguan pada sekresi tubuler karena penurunan aktivitas transporter obat dapat menyebabkan adanya akumulasi obat yang dieliminasi melalui urin.

5.2 Penyesuaian dosis Antibiotik pada GGA dengan sepsis

5.3.1 Tujuan penyesuaian dosis antibiotika pada GGA dengan sepsis: Mencapai dosis efektif maksimal, tanpa menyebabkan kerusakan ginjal lebih lanjut, kecuali pada keadaan 'life saving' maka mengatasi infeksi menjadi prioritas utama.

5.3.2 Pasien GGA dengan keadaan sakit yang kritis atau sepsis seringkali mengalami peningkatan permeabilitas kapiler yang menyebabkan pergerakan cairan dari vaskuler ke interstitial. Hal tersebut menyebabkan peningkatan distribusi volume obat-obatan yang bersifat hidrofilik seperti



golongan aminoglikosida, beta laktam, glikopeptida dan daptomisin, sehingga diperlukan dosis yang lebih besar.

5.3.3 Obat antibiotik dengan '*therapeutic window*' yang sempit seperti aminoglikosida dan vankomisin perlu diperhatikan karena berisiko menyebabkan toksisitas pada pasien dengan GGA.

5.3.4 Obat antibiotik yang bersifat '*concentration dependent activity*' seperti aminoglikosida, daptomisin, florokuinolon luaran terapi akan maksimal ketika puncak konsentrasi serum tercapai. Maka strategi pemberian obat tersebut adalah :

- Berikan *loading dose* untuk mencapai target puncak farmakodinamik secara cepat
- Pemberian secara *extended dose interval* untuk golongan aminoglikosida
- Administrasi predialisis aminoglikosida pada pasien IHD dan PIRRT
- Pengaturan dosis berdasarkan berat badan

5.3.5 Obat antibiotik yang bersifat '*time dependent activity*' seperti beta laktam, karbapenem, efikasi antibiotik akan mencapai potensi maksimal ketika waktu dari konsentrasi serum diatas MIC. Maka strategi pemberiannya adalah :

- *Continuous* atau *prolonged infusion* pada pasien dengan modalitas TPG CRRT
- Administrasi yang lebih sering secara frekuensi dengan dosis yang lebih kecil
- Dosis suplemental pada saat dilakukan PIRRT dan pasca IHD
- Pengaturan dosis berdasarkan berat badan

5.3.6 Obat antibiotika dengan sifat ikatan protein yang tinggi seperti golongan carbapenem (85-95%), pada pasien dengan keadaan hipoalbumin perlu monitoring efek samping yang lebih seksama

5.3.7 Pasien obesitas memerlukan penyesuaian dosis melalui penambahan dosis rumatan

5.3.8 Pemasangan drain pasca operasi (terutama pasca-operasi abdomen dan toraks) dapat menyebabkan ekskresi obat melalui jalur ini dalam jumlah yang bermakna termasuk antibiotik. oleh karena itu peran '*therapeutic drug monitoring*' sangat penting dalam situasi ini

MIC : minimum inhibitory concentration ; IHD, intermittent hemodialysis; PIRRT, prolonged intermittent renal replacement therapy; CRRT, continuous renal replacement therapy;



Penjelasan :

- Penyesuaian dosis antibiotika pada pasien dengan GGA harus mempertimbangkan keadaan klinis pasien dan beratnya infeksi yang terjadi, jenis kuman yang menyebabkan infeksi apakah termasuk kuman yang masih sensitif dengan banyak antibiotika atau yang sudah resisten terhadap banyak antibiotika, sehingga pertimbangan menyelamatkan jiwa pasien menjadi pertimbangan yang utama. Dosis antibiotik pada pasien GGA dapat dilihat pada **lampiran 32**.
- Dosis antibiotik yang tidak adekuat (*'underdosing'*) merupakan salah satu faktor risiko independen pada kematian pasien di ICU karena GGA dengan sepsis dan meningkatkan resiko resistensi kuman terhadap antibiotika.
- Hasil penelitian meta-analisa tentang pemberian antibiotika pada pasien sepsis yang tdk adekuat pada 48 jam pertama, akan meningkatkan resiko kematian.
- Pasien obesitas selain terjadi penumpukan jaringan lemak, terjadi peningkatan klirens dan jumlah cairan interstitial sehingga meningkatkan distribusi volume. Peningkatan klirens dan distribusi volume ini mengakibatkan konsentrasi baik antibiotik yang bersifat lipofilik (fluoroquinolone, metronidazole) maupun hidrofilik (β -laktam, aminoglikosida) dalam plasma darah akan menurun, sehingga pasien obesitas memerlukan penyesuaian dosis melalui penambahan dosis rumatan
- Pemasangan *drain* (terutama paska-operasi abdomen dan toraks) dapat menyebabkan ekskresi obat melalui jalur ini dalam jumlah yang bermakna termasuk antibiotik. Ekskresi melalui *drain* berdampak meningkatnya distribusi volume sehingga untuk antibiotik terutama kelompok hidrofilik akan mengakibatkan penurunan konsentrasi dalam plasma darah atau penurunan dosis terapeutik sehingga diperlukan peningkatan dosis rumatan. Pada infeksi berat atau sepsis, walaupun telah menggunakan dosis rekomendasi, hasilnya sering sulit diprediksi karena adanya disfungsi organ yang fluktuatif dari waktu ke waktu, oleh karena itu peran *'therapeutic drug monitoring'* sangat penting dalam situasi ini.



REFERENSI

1. Negi S, Koreeda D, Kobayashi S, Iwashita Y, Shigematu T. Renal replacement therapy for acute kidney injury. *Ren Replace Ther* 2016;Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clinical Practice*. 2012;120(4):c179-84.
2. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294(7):813.
3. Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: What's the prognosis? *Nat Rev Nephrol* 2011;7(4):209–217.
4. Gameiro J, Agapito Fonseca J, Jorge S, Lopes JA. Acute kidney injury definition and diagnosis: a narrative review. *Journal of clinical medicine*. 2018;7(10):307.
5. Jang SM, Infante S, Abdi Pour A. Drug dosing considerations in critically ill patients receiving continuous renal replacement therapy. *Pharmacy*. 2020;8(1):18.
6. Zamoner W, de Freitas FM, Garms DS, de Oliveira MG, Balbi AL, Ponce D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in critically ill acute kidney injury patients. *Pharmacology Research & Perspectives*. 2016;4(6):e00280.
7. Lewis SJ, Mueller BA. Antibiotic Dosing in Patients With Acute Kidney Injury: “Enough But Not Too Much”. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2016;31(3):164-76.
8. Crass RL, Rodvold KA, Mueller BA, Pai MP. Renal dosing of antibiotics: are we jumping the gun? *Clinical Infectious Diseases*. 2019;68(9):1596-602.
9. Kumar A, Singh NP. Antimicrobial dosing in critically ill patients with sepsis-induced acute kidney injury. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2015;19(2):99.
10. Pistolesi V, Morabito S, Di Mario F, Regolisti G, Cantarelli C, Fiaccadori E. A guide to understanding antimicrobial drug dosing in critically ill patients on renal replacement therapy. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2019;63(8):e00583-19.
11. Hoff BM, Maker JH, Dager WE, Heintz BH. Antibiotic dosing for critically ill adult patients receiving intermittent hemodialysis, prolonged intermittent renal replacement therapy, and continuous renal replacement therapy: an update. *Annals of Pharmacotherapy*. 2020;54(1):43-55.
12. Veiga RP, Paiva J-A. Pharmacokinetics–pharmacodynamics issues relevant for the clinical use of beta-lactam antibiotics in critically ill patients. *Critical Care*. 2018;22(1):1-34.
13. Sethi SK, Krishnappa V, Nangethu N, Nemer P, Frazee LA, Raina R. Antibiotic dosing in sustained low-efficiency dialysis in critically ill patients. *Canadian journal of kidney health and disease*. 2018;5:2054358118792229.
14. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney international*. 2019;96(5):1083-99.



15. Nation RL, Rigatto MHP, Falci DR, Zavascki AP. Polymyxin acute kidney injury: dosing and other strategies to reduce toxicity. *Antibiotics*. 2019;8(1):24.
16. Roberts JA, Joynt GM, Lee A, Choi G, Bellomo R, Kanji S, et al. The effect of renal replacement therapy and antibiotic dose on antibiotic concentrations in critically ill patients: data from the multinational sampling antibiotics in renal replacement therapy study. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;72(8):1369-78.
17. Ulldemolins M, Roberts J. In Sepsis Management, PIRO and MODS. How do I Adjust Antimicrobial Daily Dosage in Patients with MODS? A pharmacists Contribution 2012. Springer, editor: Rello J, Lipman J: 199– 218.
18. Wade W, Dipiro J et al .Concepts in clinical pharmacokinetics. 4th Ed, 2005, American Society of Health - System Pharmacist, Inc.
19. Salazar D, Corcoran G. Predicting creatinine clearance and renal drug clearance in obese patients from estimated fat - free body mass. *Am J Med*.1988; 84:1053-6.
20. Buijk S, Gyssens T et al. Pharmacokinetics of ceftazidime in serum and peritoneal exudates during continuous versus intermittent administration to patients with severe intra-abdominal infections. *J Antimicrobial Chemother* 2002; 49: 121–128.
21. Saran S , Rao NS, Azim A. Drug Dosing in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury and on Renal Replacement Therapy. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, April 2020;24 (Suppl 3): S129–S134



PANDUAN 6

NUTRISI PADA GANGGUAN GINJAL AKUT

6.1 Skrining pada GGA

6.1.1 Setiap pasien rawat inap dengan GGA, terutama yang dirawat lebih dari 48 jam, sebaiknya dilakukan skrining untuk malnutrisi (*Protein Energy Wasting /PEW*)

Beberapa alat skrining yang dapat digunakan :

- *The Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)*
- *The Nutritional Risk Screening (NRS) 2002 tool*
- *Renal inpatient Nutritional Screening Tool (Renal iNUT)*

Penjelasan :

- Instrumen skrining MUST memiliki nilai sensitivitas yang rendah, karena meskipun memperhitungkan starvasi akut, namun tidak mengakomodir anoreksia dan defisit nutrisi sebelumnya.
- *Nutritional risk screening (NRS) 2002* telah dilaporkan cukup mengidentifikasi pasien yang dianggap mengalami masalah gizi dan dapat memprediksi luaran klinis yang lebih buruk.
- *Renal inpatient nutritional screening tool (Renal-iNUT)* secara spesifik disusun untuk pasien yang membutuhkan rawat inap dengan GGA/PGA, AKI *superimposed CKD*, PGK dengan terapi pengganti ginjal. Renal-iNUT memiliki sensitivitas, spesifisitas, dan nilai prediksi positif yang baik (lihat lampiran 33).

6.2 Penilaian PEW GGA

6.2.1 Penilaian nutrisi secara umum harus dilakukan untuk setiap pasien rawat inap dengan PGA dan AKI *superimposed CKD* yang berisiko malnutrisi.

6.2.2 Untuk mendiagnosis dan memantau malnutrisi/PEW pada pasien rawat inap dengan GGA, sebaiknya dipakai penilaian komposisi tubuh daripada pengukuran antropometri.

6.2.3 Untuk menilai malnutrisi/PEW pada pasien PGA atau AKI *superimposed CKD* rawat inap dianjurkan memakai kriteria *Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)*.



Penjelasan

- Penilaian nutrisi secara umum harus meliputi riwayat pasien, laporan penurunan berat badan yang tidak disengaja atau penurunan kemampuan fisik sebelum masuk rumah sakit atau ICU, pemeriksaan fisik, penilaian umum komposisi tubuh, massa otot, dan kekuatan otot.
- Berat badan dan indeks massa tubuh (IMT), kecuali sangat rendah (misalnya IMT <18 kg/m²), merupakan parameter penilaian gizi yang buruk pada pasien rawat inap dengan GGA/PGA atau *AKI superimposed CKD*.
- Penggunaan USG untuk penilaian massa otot pada pasien rawat inap dengan GGA dan pasien *AKI superimposed CKD* dengan terapi pengganti ginjal (TPG) mempunyai realibilitas yang baik.
- Kriteria GLIM terdiri dari dua langkah model penilaian yaitu untuk skrining risiko (dengan alat seperti NRS-2002, MUST, dan *mini- nutrition assessment* (MNA-SF) dan penilaian diagnostik.
- Penilaian meliputi lima kriteria:
 - Tiga kriteria fenotip yaitu penurunan berat badan tanpa disengaja, IMT rendah (<20 kg/m² jika usia < 70 tahun atau < 22 kg/m² jika usia > 70 tahun), dan terdapat penurunan massa otot
 - Dua kriteria etiologi yaitu, pengurangan asupan atau asimilasi makanan, dan beban penyakit/inflamasi (penyakit akut atau terkait penyakit kronis). Diagnosis malnutrisi membutuhkan setidaknya satu fenotipik dan satu kriteria etiologi.
- Derajat keparahan malnutrisi dibagi menjadi 2 yaitu : stadium 1 (malnutrisi sedang) dan stadium 2 (malnutrisi berat) dapat dilihat pada **lampiran 34**.

6.3 Terapi Nutrisi Medis

- 6.3.1 Terapi nutrisi medis dapat dipertimbangkan untuk setiap pasien dengan GGA dan *AKI Superimposed CKD* yang membutuhkan rawat inap.
- 6.3.2 Terapi nutrisi medis harus diberikan kepada setiap pasien dengan GGA dan *AKI superimposed CKD* yang dirawat di ICU lebih dari 48 jam

Penjelasan :

- Tujuan dukungan nutrisi pada pasien rawat inap dengan GGA:
 - Memastikan penyediaan jumlah energi, protein dan zat mikronutrien yang optimal.
 - Preservasi massa tubuh tanpa lemak.
 - Mempertahankan status nutrisi yang baik
 - Menghindari gangguan metabolisme lebih lanjut.



- Dukungan terhadap fungsi kekebalan tubuh.
- Memperbaiki status inflamasi
- Mengurangi angka kematian.
- Mengacu pada rekomendasi ESPEN, batas waktu 48 jam untuk inisiasi nutrisi dini telah ditetapkan untuk pasien sakit kritis.

6.4 Kebutuhan Nutrisi pada GGA

6.4.1 Kebutuhan Energi

Pada pasien rawat inap dengan GGA dan *AKI superimposed CKD* untuk menghitung kebutuhan kalori, sebaiknya digunakan kalorimetri tidak langsung (*indirect calorimetry/IC*) untuk menilai pengeluaran energi dan menghindari *under* dan *over feeding*.

Bila tidak ada *indirect calorimetry* :

- Untuk pasien tidak kritis dengan GGA atau *AKI superimposed CKD* yang dirawat inap bukan di ICU dan tidak menjalani diet rendah protein:
 - TEE untuk pasien yang lebih tua (usia >65 tahun) dapat diperkirakan dengan menggunakan rumus 27 kkal/kg berat badan sebenarnya. REE dapat diperkirakan menggunakan rumus 18-20 kkal/kg berat badan dengan penambahan aktivitas atau faktor stres untuk memperkirakan TEE.
 - Untuk pasien dengan berat badan sangat kurang dapat diperkirakan dengan menggunakan rumus 30 kkal/kg berat badan.
- Untuk pasien sakit kritis dengan GGA atau *AKI superimposed CKD* yang dirawat di ICU:
 - Kalkulasi dengan dengan formula – Harris and Benedict:
 - Laki-laki (kcal) : $REE = 66 + (13.7 \times BW) + (5 \times \text{height}) - (6.8 \times \text{age})$
 - Wanita (kcal) : $REE = 66.5 + (9.6 \times BW) + (1.8 \times \text{height}) - (4.7 \times \text{age})$
 - Estimasi berdasarkan berat badan : 20 – 30 kkal/kg/day



6.4.2 Kebutuhan Protein

Kondisi Pasien	Kebutuhan Protein
Pasien yang dirawat inap dengan GGA, AKI <i>superimposed CKD</i> tanpa penyakit akut kritis.	0,8 – 1,0 g/kgBB/hari
Pasien yang dirawat inap dengan GGA, AKI <i>superimposed CKD</i> dengan penyakit akut kritis, tanpa TPG.	Mulai dengan 1 g/kgBB/hari, dan meningkat bertahap sampai 1,3 g/kgBB/hari bila dapat ditoleransi
Pasien penyakit kritis dengan GGA, AKI <i>superimposed CKD</i> , atau PGTA dengan TPG konvensional.	1,3 – 1,5 g/kgBB/hari
Pasien penyakit kritis dengan GGA, AKI <i>superimposed CKD</i> , atau PGTA dengan TPG (CKRT/PIKRT)	1,5 g/kgBB/hari sampai 1,7 g/kgBB/hari

6.4.3 Kebutuhan Mikronutrien

Karena kebutuhan yang meningkat pada GGA dengan penyakit kritis, dan kehilangan efluen yang besar selama TPG, sebaiknya dipantau dan ditambah *trace elements* dan vitamin yang larut dalam air, sebaiknya diberi selenium, seng, tembaga, vitamin C, folat, dan tiamin.

Penjelasan :

- Asupan energi yang optimal untuk menghindari *under* atau *over feeding*:
 - Nutrisi hipokalorik (tidak melebihi 70% dari EE) sebaiknya diberikan pada fase awal penyakit akut
 - Setelah hari ketiga, pemberian kalori dapat ditingkatkan hingga 80 - 100% dari pengeluaran energi terukur
 - Untuk menghindari *overfeeding*, pasien sakit kritis pada awal tidak boleh diberikan nutrisi enteral dan nutrisi parenteral secara penuh tetapi sebaiknya diberikan dalam waktu tiga sampai tujuh hari
 - Jika tidak menggunakan kalorimetri tidak langsung, nutrisi isokalorik lebih baik daripada nutrisi hipokalorik ; dapat diterapkan secara progresif setelah fase awal penyakit akut
 - Jika persamaan prediktif yang digunakan untuk memperkirakan kebutuhan energi, nutrisi hipokalorik (di bawah 70% perkiraan kebutuhan) lebih disukai daripada nutrisi isokalorik untuk minggu pertama perawatan di ICU
- Pada pasien rawat inap dengan GGA atau AKI *superimposed CKD* dapat mengkombinasikan jumlah lipid dan karbohidrat untuk meningkatkan asupan



lipid dan mengurangi penyediaan karbohidrat berdasarkan pemanfaatan substrat yang dinilai dengan kalorimetri tidak langsung.

- Untuk menghitung kebutuhan protein sebaiknya dipakai berat badan sebelum rawat inap atau berat badan aktual
- Terapi pengganti ginjal seperti CKRT atau PIKRT seperti PIRRT telah menjadi modalitas pengobatan pilihan pada pasien kritis dengan GGA. Modalitas TPG intensif ini, karena jadwalnya yang lama dan jenis membran yang digunakan, dapat memberikan pengaruh negatif pada keseimbangan protein dengan menginduksi kehilangan asam amino (hingga 15-20 g/hari) dan peptida/protein (5-10 g/hari).

6.5 Tatalaksana : Rute Pemberian (Nutrisi Enteral, Parenteral), Waktu Pemberian

- 6.5.1 Dukungan nutrisi dari awal (yaitu diberikan dalam waktu kurang dari 48 jam sejak masuk rumah sakit) sebaiknya diberikan pada pasien rawat inap medis dengan polimorbid, sehingga dapat mengurangi sarkopenia
- 6.5.2 Pada pasien rawat inap yang sakit tidak kritis dengan malnutrisi disertai GGA/PGA dan pasien yang berisiko malnutrisi yang mendapatkan nutrisi secara oral tetapi kebutuhan nutrisi tidak dapat terpenuhi dengan diet biasa saja, dapat diberikan *oral nutrition support* (ONS)
- 6.5.3 Nutrisi enteral (NE), nutrisi parenteral (NP) atau NE dan NP dapat diberikan pada pasien rawat inap yang sakit kritis dan non kritis dengan GGA / PGA bila kebutuhan makronutrien tidak dapat mencapai 70% dengan pemberian oral
- 6.5.4 Jika asupan oral tidak memungkinkan, dapat dimulai NE lebih dini (dalam waktu 48 jam) pada pasien sakit kritis daripada pemberian secara parenteral
- 6.5.5 Dalam kasus kontraindikasi pemberian oral dan NE, NP harus diberikan dalam waktu tiga sampai tujuh hari untuk mencegah pasien menjadi malnutrisi berat



Daftar Rujukan

1. Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R, Carrero JJ, Cupisti A, De Waele E et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clinical Nutrition* 2021;40:1644-1668
2. Ramakrishnan N, Shankar . Nutrition Support in Critically Ill Patients with AKI. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 2020;24 (Suppl 3)
3. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Caessaar MP et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition* 2019;38:48-79
4. Jackson HS, MacLaughlin HL, Vidal-Diez A, Banerjee D. A new Renal Inpatient Nutrition Screening Tool (renal iNUT): A multicenter validation study. *Clinical Nutrition* 2018;37: 1-7



PANDUAN 7

GANGGUAN GINJAL AKUT PADA ANAK

7.1 Definisi, Diagnosis dan Kriteria Gangguan Ginjal Akut (GGA)

7.1.1 Definisi GGA adalah penurunan laju filtrasi glomerulus dengan cepat yang menyebabkan gangguan ekskresi limbah nitrogen dan gangguan keseimbangan cairan, elektrolit serta asam basa.

7.1.2 Diagnosis GGA sesuai KDIGO (Panduan 1) dan dapat pula dibagi berdasarkan produksi urine:

- Oligurik: produksi urine <400 ml/m²/hari
- Non-oligurik: produksi urine normal.

7.1.1.3 Kriteria dan stadium GGA pada anak:

Stadium pRIFLE (KDIGO)	Kreatinin		Produksi urine		
	KDIGO	pRIFLE dan nRIFLE	KDIGO	pRIFLE	nRIFLE
<i>Risk</i> (1)	Peningkatan kreatinin 1,5-1,9 kali nilai dasar ATAU Peningkatan kreatinin ≥0,3 mg/dL	Peningkatan kreatinin 1,5 kali nilai dasar ATAU Penurunan LFG sebesar 25%	<0,5 ml/kg/jam selama 6-12 jam	<0,5 ml/kg/jam selama 8 jam	<1,5 ml/kg/jam selama 24 jam
<i>Injury</i> (2)	Peningkatan kreatinin 2-2,9 kali nilai dasar	Peningkatan kreatinin 2 kali nilai dasar ATAU Penurunan LFG sebesar 50%	<0,5 ml/kg/jam selama ≥12 jam	<0,5ml/kg/jam selama 16 jam	<1 ml/kg/jam selama 24 jam
<i>Failure</i> (3)	Peningkatan kreatinin 3 kali nilai dasar ATAU Peningkatan kreatinin sampai 4 mg/dL ATAU Inisiasi terapi pengganti ginjal ATAU Penurunan LFG <35 ml/menit/1,73 m ² pada pasien <18 tahun	Peningkatan kreatinin 3 kali nilai dasar ATAU Penurunan LFG sebesar 75% ATAU LFG <35 ml/menit/1,73 m ²	<0,3 ml/kg/jam selama ≥24 jam ATAU Anuria selama ≥12 jam	<0,3 ml/kg/jam selama 24 jam ATAU Anuria selama 12 jam	<0,7 ml/kg/jam selama 24 jam ATAU Anuria selama 12 jam
<i>Loss</i>	<i>Failure</i> persisten >4 minggu				
<i>End stage</i>	<i>Failure</i> persisten >3 bulan				

pRIFLE = Pediatric RIFLE; nRIFLE = Neonatal RIFLE; LFG = Laju Filtrasi Glomerulus



Penjelasan:

- Pada anak dan neonatus, dapat digunakan beberapa kriteria klasifikasi menurut *Pediatric RIFLE* (pRIFLE) dan *Neonatal RIFLE* (nRIFLE) yang didasarkan pada *estimated creatinine clearance* (sesuai dengan laju filtrasi glomerulus pada anak menggunakan rumus Schwartz) dan produksi urine. Pada anak yang lebih besar, dapat digunakan kriteria RIFLE dan KDIGO. Penggunaan kriteria tersebut berdasarkan perubahan kreatinin serum atau produksi urine. Klasifikasi luaran klinis (*Loss* dan *End stage*) berdasarkan pada persistensi gangguan fungsi ginjal yang terjadi. Oliguria atau anuria didapatkan jika jumlah urine <1 ml/kg/jam (pada anak) atau <0,5 ml/kg/jam (pada neonatus).
Pada semua sistem klasifikasi tersebut digunakan parameter fungsi ginjal yang dapat mendeteksi perubahan paling minimal terhadap fungsi ginjal yang dapat mempengaruhi luaran dan derajat keparahan sesuai derajat risiko luaran yang makin buruk.

7.2 Faktor Risiko GGA Pada Anak

Faktor risiko GGA pada anak terutama akibat sakit kritis, infeksi, penyakit jantung bawaan disfungsi multiorgan dan obat nefrotoksik.

Faktor risiko GGA pada neonatus terutama akibat prematuritas, berat badan lahir rendah, skor Apgar rendah, penyakit jantung bawaan dan sepsis serta obat nefrotoksik.

Penjelasan:

- Pada anak, faktor risiko terjadinya GGA antara lain usia 1-5 tahun, skor *Pediatric Risk for Mortality* (PRISM) >10 saat rawat inap, syok, infeksi, trombositopenia, hipoalbuminemia, penyakit jantung bawaan dan disfungsi multiorgan.
- Pada neonatus, faktor risiko terjadinya GGA antara lain prematuritas, berat badan lahir rendah, skor Apgar rendah di menit pertama dan kelima, penyakit jantung bawaan, hiperbilirubinemia, *necrotizing enterocolitis* (NEC), sepsis, dan ventilasi mekanik.
- Penggunaan obat nefrotoksik (terutama antibiotika golongan Aminoglikosida sebagai terapi lini pertama pada infeksi pasien neonatus dan pneumonia anak) dapat menyebabkan timbulnya GGA pada



penggunaan lebih dari 5 hari. Penting untuk dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal sebelum memulai terapi obat nefrotoksik tersebut.

7.3 Penyebab GGA Pada Anak

Penyebab GGA dapat dibedakan menjadi 3, yaitu :

- Pre-renal GGA
- Intrinsik GGA
- Post-renal GGA

Penjelasan:

- Etiologi dari pre-renal GGA pada anak antara lain:
 - Penurunan volume dapat disebabkan oleh hal-hal berikut: hipovolemia yang berasal dari ginjal, seperti diuretik dan poliuria; kehilangan cairan dari sistem gastrointestinal seperti muntah, diare; kehilangan cairan dari kulit seperti luka bakar, sindrom Stevens-Johnson; perdarahan; *salt-wasting* ginjal; pankreatitis.
 - Hipoperfusi ginjal akibat dari penurunan curah jantung karena gagal jantung; vasodilatasi sistemik karena syok septik, syok neurogenik, sirosis hepatis; dan obstruksi intestinal.
 - Vasokonstriksi intrarenal dapat disebabkan oleh sindrom hepatorenal; sindrom kardiorrenal; obat-obatan (obat anti inflamasi non steroid, *angiotensin converting enzyme inhibitors*/ACE inhibitor, *angiotensin receptor blocker*/ARB, inhibitor kalsineurin).
- Etiologi intrinsik GGA pada anak antara lain:
 - Glomerulonefritis akibat paska infeksi; nefritis lupus; vaskulitis IgA; membranoproliferatif glomerulonefritis; *anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated* (ANCA); *anti-glomerular basement membrane disease*; *rapidly progressive glomerulonephritis* (RPGN); hipertensi; diabetes melitus.
 - Vaskular akibat sindrom hemolitik uremik; trombosis arteri dan vena renalis; mikroangiopati trombotik.
 - Tubulointerstisial nefritis akut akibat infeksi (virus EBV, CMV, HIV) dan leptospirosis; obat-obatan (termasuk obat herbal).
 - Pielonefritis akut.
 - Infiltrasi tumor.
 - Nefrotoksin pada tubulus akibat obat-obatan (aminoglikosida, furosemid, vankomisin, asiklovir); sengatan lebah; racun dari



tumbuhan; gigitan ular; pigmen seperti hemoglobin (hemolisis pada defisiensi G6PD dan malaria falsiparum) dan myoglobin (pada rabdomiolisis); dan obat kontras radiologi.

- Etiologi post-renal GGA pada anak antara lain:
 - Kelainan struktural seperti katup uretra posterior; obstruksi ureter; kandung kemih neurogenik; fibrosis retroperitoneal.
 - Kristaluria seperti sindrom lisis tumor; melamin.
 - Batu saluran kemih.
 - Bekuan darah.
 - Obat-obatan seperti anti-histamin generasi pertama, anti-kolinergik, anestesi epidural.

7.4 Manifestasi Klinis GGA Pada Anak

Gejala klinis GGA dapat dibedakan menjadi:

- Gejala hipovolemia
- Gejala mengarah pada kelainan ginjal
- Hasil laboratorium abnormal pada pasien berisiko GGA
- Neonatus dengan oliguria/anuria

Penjelasan:

- Pada pasien anak dengan kondisi klinis hipovolemia berat seperti:
 - Muntah, diare, dan penurunan asupan oral dapat berisiko mengalami GGA
 - Poliuria (pada ketoasidosis diabetikum, asidosis tubular renal, dan tubulopati kronik) yang disertai asupan cairan yang tidak adekuat untuk menggantikan produksi urine dapat berisiko mengalami GGA pre-renal
 - Tanda fisik anak dengan hipovolemia dapat berupa takikardia, waktu pengisian kapiler memanjang, penurunan turgor kulit, membran mukosa kering, mata cowong, dan penurunan tekanan darah.
- Pada pasien anak dengan gejala mengarah pada kelainan ginjal seperti:
 - Awitan oliguria, edema, hematuria *gross* akut dengan riwayat infeksi faringitis atau impetigo sebelumnya ini mendukung glomerulonefritis pasca infeksi.
 - Diare disertai darah dengan oliguria atau anuria dapat mengarah pada sindrom hemolitik uremik terkait diare. Sedangkan pada anak



dengan pneumonia, bila terjadi oliguria yang menyertai anemia dan trombositopenia dapat mengarah ke sindrom hemolitik uremik terkait pneumonia.

- Tanda dan gejala sistemik vaskulitis seperti purpura, malar *rash*, nyeri atau pembengkakan sendi, dan hemoptisis dapat mengarah pada RPGN terkait vaskulitis sistemik.
- Deteksi parameter laboratorium abnormal pada pasien anak berisiko GGA antara lain:
 - Anak sakit kritis dengan sepsis dan hipotensi seringkali mengalami kegagalan multi organ yang selanjutnya menyebabkan GGA dengan oligoanuria, terutama dengan penggunaan inotropik seperti noradrenalin atau adrenalin
 - Bayi dan anak sesudah menjalani operasi *bypass* kardiopulmoner
 - Anak dengan status imunokompromais atau neutropenia (akibat kemoterapi pada keganasan) yang mengalami sepsis dan/atau riwayat penggunaan obat-obatan nefrotoksik (aminoglikosida, vankomisin, asiklovir, amfoterisin B, furosemid, cisplatin, dan inhibitor kalsineurin).
- Neonatus dengan oliguria atau anuria:
 - Pada bayi baru lahir yang mengalami oliguria setelah 72 jam harus dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk mencari penyebabnya.
 - Bila tidak ada jejas iskemik, adanya oliguria atau anuria dapat merupakan gejala kelainan kongenital mayor seperti katup uretra posterior atau kelainan genetika seperti penyakit polikistik ginjal autosomal resesif.
 - Pada neonatus dengan klinis sakit berat dan hematuria harus dicurigai adanya trombosis vena renalis.

7.5 Diagnosis GGA Pada Anak

Langkah-langkah diagnosis GGA pada anak:

- Deteksi adanya GGA pada anak
- Tegakkan penyebab GGA pada anak

Penjelasan:

- Deteksi adanya GGA pada anak meliputi:
 - Adanya GGA ditegakkan sesuai definisi dan stadium dari KDIGO.



- Pemantauan produksi urine secara intensif dapat meningkatkan deteksi GGA sedang sampai berat dan menurunkan insidensi kelebihan cairan.
- Penggunaan kreatinin serum sebagai satu-satunya penanda GGA dapat menunda deteksi GGA, terutama pada kelebihan cairan.
- Penegakan penyebab GGA pada anak:
 - Diagnosis dini GGA pre-renal dan post-renal (obstruksi) sangat penting karena tindakan korektif dapat mencegah progresivitas GGA.
 - Pemeriksaan laboratorium sangat menentukan, antara lain:
 - Urinalisis: adanya hematuria (glomerulonefritis), pyuria (pielonefritis), sel epitel tubulus (nekrosis tubular akut), eosinofil urine (nefritis imterstitial alergi akut), kristaluria (sindrom lisis tumor) atau tidak ada kelainan (dapat merupakan GGA pre-renal atau post-renal).
 - Laboratorium darah: darah lengkap, fungsi ginjal, elektrolit serum, bikarbonat serum, komplemen serum dan pemeriksaan imunologi lainnya.
 - Kultur urine dan darah.
 - Pencitraan: ultrasonografi (USG) urologi sebagai modalitas awal untuk deteksi kelainan kongenital traktus urinarius; radionuklir renogram untuk menentukan fungsi ginjal secara terpisah; *computed tomography scan* (CT scan) abdomen untuk identifikasi obstruksi ureteral, batu, tumor, dan kelainan kongenital; *magnetic resonance urogram* (MRU) untuk identifikasi morfologi traktus urinarius pada kasus obstruksi nefropati.
 - Biopsi ginjal: indikasi meliputi kecurigaan RPGN atau nefritis interstisial alergi akut; penyebab GGA tidak diketahui; dan GGA berkepanjangan akibat penilaian kerusakan ginjal dan membedakan penyebabnya.



7.6 Terapi Konservatif GGA Pada Anak

Tujuan tatalaksana GGA:

1. Mencegah jejas ginjal tambahan
2. Optimalisasi nutrisi
3. Meminimalkan efek gangguan elektrolit dan kelebihan cairan

Prinsip tatalaksana GGA:

1. Mempertahankan perfusi ginjal yang adekuat
2. Mencegah kelebihan cairan dan hipertensi
3. Mempertahankan keseimbangan elektrolit dan asam basa
4. Memastikan nutrisi yang adekuat
5. Penyesuaian dosis semua obat berdasarkan GFR
6. Hindari kerusakan ginjal lanjutan akibat obat nefrotoksik

7.6.1 Mempertahankan perfusi ginjal yang adekuat

Penjelasan:

- Pada pasien anak yang menderita sakit berat yang berisiko mengalami GGA iskemia, perbaikan faktor pre-renal seperti dehidrasi, curah jantung yang buruk, hipovolemia dan abnormalitas elektrolit dan asam basa, sangat penting untuk mencegah perburukan GGA.
- Pada seorang anak dengan bukti klinis hipovolemia dan oliguria sebaiknya diberikan cairan intravena selama 20-30 menit, cairan kristaloid seperti normal salin (10-20 ml/kg) atau cairan koloid seperti albumin 5% bila hipotensif. Pemberian ini dapat diulang jika anak masih hipovolemik.
- Kontraindikasi pemberian cairan intravena meliputi penyebab post-renal, cairan berlebihan atau gagal jantung.
- Respon pada anak dengan penyakit pre-renal adalah adanya perbaikan aliran urin yang adekuat dan perbaikan fungsi ginjal melalui resusitasi cairan.
- Namun jika produksi urin tidak meningkat dan fungsi ginjal tidak membaik dengan kembalinya volume intravaskular, maka pemantauan secara invasif mungkin diperlukan sampai status cairan anak dapat dinilai dengan baik dan membantu dalam tata laksana selanjutnya.
- Jika oliguria menetap setelah koreksi faktor pre-renal yang adekuat, pemberian *loop diuretic* dapat merangsang timbulnya diuresis:
 - Furosemid intravena 2-5 mg/kg/dosis (maksimum 240 mg bolus) atau



- Furosemid kontinyu 0,1-1 mg/kg/jam.

7.6.2 Mencegah kelebihan cairan dan hipertensi

Penjelasan:

- Volume cairan sebaiknya dibatasi dengan memberikan cairan sesuai dengan *insensible water loss* (400 ml/m²/hari atau 30 ml/100 kkal), dan hilangnya cairan melalui urin, sistem gastrointestinal dan lainnya.
- Terapi sebaiknya ditujukan pada penurunan berat badan sebanyak 0,5-1% per hari.
- Kelebihan cairan dapat memperberat hipertensi pada penderita dengan glomerulonefritis yang dapat berakibat timbulnya hipertensi urgensi atau emergensi.
- Hipertensi emergensi penting untuk ditangani secara adekuat untuk menurunkan tekanan darah secara terkendali dan bertahap supaya tidak terjadi perburukan edema otak yang disebabkan oleh gangguan auto regulasi otak. Obat anti hipertensi yang dapat digunakan:
 - Nifedipin oral atau sublingual 0,25-0,5 mg/kg tiap 30 menit, maksimal 20 mg.
 - Gliseril trinitrit infus kontinyu 1-10 mcg/kg/menit, maksimal 400 mcg/menit.
 - Nikardipin infus kontinyu 1-3 mcg/kg/menit, maksimal 250 mcg/menit.
- Bila masih didapatkan hipertensi yang menetap, harus dilakukan pemeriksaan penunjang lebih lanjut untuk menentukan penyebabnya dan memberikan terapi anti hipertensi rumatan bila diperlukan.

7.6.3 Mempertahankan keseimbangan elektrolit dan asam basa

Penjelasan:

- Hiperkalemia:
 - Hiperkalemia emergensi dimana kadar kalium serum ≥ 7 mmol/L dengan perubahan pada elektrokardiografi (gelombang T puncak, gelombang P datar, peningkatan interval PR dan pelebaran kompleks QRS).
 - Kalsium intravena: Kalsium glukonas 10% 0,5 ml/kg berat badan hingga maksimum 20 ml diberikan secara perlahan selama 15-30 menit.



- Nebulisasi salbutamol: 2,5 mg (BB <25 kg) atau 5 mg (BB \geq 25 kg)
 - Insulin intravena 1 IU/5 g dekstrosa: 0,1 U/kg insulin and dekstrosa 0,5 g/kg. Amati kadar glukosa darah setiap 15 menit dan setiap 30 menit sampai kadar gula darah stabil.
 - Peningkatan kadar kalium serum 6 sampai <7 mmol/L:
 - Sodium polistirene sulfonat per oral atau rektal 1 g/kg (maksimum 30 g).
 - Koreksi asidosis secara bersamaan.
 - Hiponatremia dengan kadar natrium serum <130 mEq/l:
 - Restriksi cairan dan berikan *loop diuretics* bila disebabkan oleh cairan yang berlebihan.
 - Suplementasi natrium jika terjadi *renal salt wasting*.
 - Hipokalsemia dan hiperfosfatermia:
 - Pengikat fosfat berbasis kalsium.
 - Asidosis metabolik berat (kadar bikarbonat serum <15 mmol/L atau pH <7,2):
 - Natrium bikarbonat intravena (3 mmol/kg)
 - Natrium bikarbonat tablet
- Catatan: hati-hati pada penderita dengan cairan berlebih dan hipertensi.

7.6.4 Memastikan nutrisi yang adekuat

Penjelasan:

- Kebutuhan kalori
 - Defisit kumulatif energi berhubungan dengan angka mortalitas pada bayi dan anak yang mengalami GGA.
 - Karena diperlukan suatu restriksi cairan, meningkatkan konsentrasi makanan enteral atau parenteral akan memperbaiki jumlah kalori penderita.
 - Namun, hal ini sering kali dibatasi oleh peningkatan osmolaritas jenis makanan yang diberikan dan berakibat pada hipernatremia
 - Dialisis sedini mungkin dapat meningkatkan optimalisasi nutrisi penderita.

Berat badan (kg) Kebutuhan Kalori Harian (kkal/kg)

3-10	100 x (berat badan)
10-20	50 x (berat badan) + 1000
>20	20 x (berat badan) + 1500



- Asupan protein
 - Memastikan asupan kalori yang cukup dengan pemberian karbohidrat dan/atau lemak.
 - Pemberian asupan protein 0,8-1,2 g/kg/hari.

7.6.5 Penyesuaian dosis obat-obatan: Obat-obatan yang diekskresikan terutama melalui ginjal memerlukan penyesuaian dosis dengan fungsi ginjal anak.

7.6.6 Hindari kerusakan ginjal lebih lanjut

- Antibiotik nefrotoksik (aminoglikosida)
- ACE inhibitors atau ARB
- Imhibitor kalsineurin
- Nefropati kontras.

7.7 Terapi Pengganti Ginjal Akut GGA Pada Anak

7.7.1 Indikasi terapi pengganti ginjal akut pada anak dengan GGA terdiri dari indikasi tradisional dan dialisis akut dini pada anak sakit kritis dengan GGA

7.7.2 Strategi pemilihan metode dialisis akut pada anak sakit kritis dengan GGA berdasarkan akses vaskular, antikoagulan, terapi kontinyu, kemudahan prosedur, stabilitas hemodinamik, keseimbangan cairan, stabilitas metabolik, risiko edema otak, ekskresi nutrisi dan obat pada dialisis, kecepatan ekskresi toksin, mobilisasi pasien, dan biaya operasional prosedur.

Penjelasan:

- Indikasi terapi pengganti ginjal akut pada anak dengan GGA:
 - Indikasi tradisional:
 1. Hiperkalemia berat yang tidak membaik dengan terapi konservatif
 2. Asidosis yang tidak terkontrol
 3. Kelebihan cairan berat dengan hipertensi yang tidak terkontrol, edema paru atau gagal jantung
 4. Uremia progresif dengan perburukan kondisi khusus
 5. Hiperkatabolik dengan kenaikan BUN >10 mmol/L per hari.
 - Indikasi dialisis akut dini pada anak sakit kritis dengan GGA:



1. Kelebihan cairan $\geq 10\%$ terutama pada anak paska operasi bedah jantung atau menggunakan *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO)
 2. Memberi ruang cairan yang cukup untuk memungkinkan terapi koreksi cairan/elektrolit/asam basa dan nutrisi dapat terpenuhi pada anak dengan restriksi cairan yang ketat.
- Strategi pemilihan metode dialisis akut pada anak sakit kritis dengan GGA sesuai tabel berikut.

	Dialisis Peritoneal (PD)	Hemodialisis (HD)	<i>Prolonged Intermittent Kidney Replacement Therapy</i> (PIKRT)	<i>Continuous Kidney Replacement Therapy</i> (CKRT)
Perlu akses vaskular	Tidak	Ya	Ya	Ya
Perlu antikoagulan	Tidak	Ya	Ya	Ya
Terapi kontinyu	Ya	Tidak	Tidak	Ya
Kemudahan prosedur	Ya	Tidak	Tidak	Relatif
Stabilitas hemodinamik	Baik	Jelek	Relatif	Baik
Keseimbangan cairan	Ya	Ya	Ya	Ya
Stabilitas metabolik	Baik	Jelek	Relatif	Baik
Risiko edema otak	Rendah	Tinggi	Intermediet	Rendah
Ekskresi nutrisi	Relatif	Kurang bermakna	Relatif	Sangat bermakna
Ekskresi obat	Kurang bermakna	Bermakna	Bermakna	Bermakna
Kecepatan ekskresi toksin	Lambat	Cepat	Intermediet	Intermediet
Mobilisasi pasien	Nyaman	Nyaman	Cukup nyaman	Sulit
Biaya operasional prosedur	Rendah	Intermediet	Intermediet	Tinggi

- Pada pasien dengan jejas otak akut atau mengalami peningkatan tekanan intrakranial, disarankan menggunakan CKRT atau PD.



Referensi:

1. Resontoc LP, Prasetyo RV, Ng KH, Teo S, Yap HK. Management of acute kidney injury. Dalam: Yap HK, Teo S, Ng KH, editor. *Pediatric Nephrology On-The-Go*. Edisi 4. Singapore: World Scientific Publishing, 2021: 1-17.
2. 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: 35-41
3. 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: 129-33
4. Devarajan P. (2020, updated) Acute kidney injury in children: Clinical features, etiology, evaluation, and diagnosis. UpToDate ONLINE. <http://www.uptodateonline.com>
5. 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. *Frontiers in Ped* 2021; 9: Front. Pediatr. 9:666507
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work
7. Group. (2012) KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int* 2:S1–S138.
8. Ackan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. 2007. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* 10:963–964.



LAMPIRAN

Lampiran 1. (Panduan 1)

Tabel 1. Perkiraan Kadar Normal Kreatinin Serum Berdasarkan Kelompok Usia dan Ras

Usia (Tahun)	Laki-laki (Kulit hitam) (mg/dL)	Laki-laki (Kulit putih) (mg/dL)	Wanita (Kulit hitam) (mg/dL)	Wanita (Kulit putih) (mg/dL)
20-24	1,5	1,3	1,2	1,0
25-29	1,5	1,2	1,1	1,0
30-39	1,4	1,2	1,1	0,9
40-54	1,3	1,1	1,0	0,8
55-65	1,3	1,1	1,0	0,8
>65	1,2	1,0	0,9	0,8

Sumber: Kellum, Lamiere, and Levin. ADQI2nd Internasional Consensus Conference



Lampiran 2. (Panduan 1)

Tabel 2. Paparan dan Kerentanan GGA

Paparan	Kerentanan
Sepsis	Dehidrasi
Penyakit Kritis	Usia lanjut
Syok	Jenis Kelamin Wanita
Luka Bakar	Ras Kulit Hitam
Trauma	Penyakit Ginjal Kronik (PGK)
Tindakan Bedah Jantung	Penyakit Kronis (jantung, paru, liver)
Tindakan Bedah Mayor Nonkardiak	Diabetes Mellitus
Obat Nefrotoksik	Kanker
Radiokontras	Anemia
Tumbuhan dan hewan beracun	



Lampiran 3. (Panduan 1)

Tabel 3. Golongan Obat-Obatan Nefrotoksik

Nama Obat	Golongan Obat	Jenis Kerusakan
Agen kontras	Medium kontras	Nekrosis tubular akut
Allopurinol	Agen hipourisemik	Nefritis interstitial akut
Amfotericin B	Anti-jamur	Nekrosis tubular akut, Asidosis tubulus distal renal
Aminoglikosida	Anti-mikroba	Nekrosis tubular akut
Amitriptilin	Anti-depresan	Rhabdomiolisis
Antagonis reseptor angiotensin-II	Anti-hipertensi	Gagal ginjal akut
Asam Pamidronat	Bifosfonat, pencegahan osteoporosis	Glomerulonefritis
Asetaminofen	Analgesik non-narkotik	Nefritis interstitial kronik, nekrosis tubular akut
Asetazolamid	Inhibitor enzim karbonik anhidrase	Asidosis tubulus proksimal renal
Asiklovir	Antivirus	Nefritis interstitial akut, nefropati kristal
Aspirin	Analgesik non-narkotik	Nefritis interstitial kronik
Benzodiazepin	Sedatif-hipotonik	Rhabdomiolisis
Beta laktam	Anti-mikroba	Nefritis interstitial akut
Carbenicillin	Anti-mikroba	Alkalosis metabolic
Cephalosporin	Anti-mikroba	Nekrosis tubular akut
Cholpropamide	Sulfonilurea	Hiponatremia, sindrom hormon antidiuretik berlebihan
Cisplatin	Anti-neoplastik	Nefritis interstitial kronik
Clopidogrel	Anti-platelet	Mikroangiopati trombotik
Cocain	Analgesik narkotik	Rhabdomiolisis
D-Penicillamin	Anti-rheumatik	Sindrom nefrotik
Difenhidramin	Anti-histamin	Rhabdomiolisis
Furosemid	Diuretik loop	Nefritis interstitial akut
Ganciclovir	Anti-virus	Nefropati kristal
Na thiomalat emas	Anti-arthritis	Glomerulonefritis, sindrom nefrotik
Haloperidol	Anti-psikotik	Rhabdomiolisis
Indinavir	Anti-virus	Nefritis interstitial akut, nefropati kristal
Inhibitor ACE (<i>Angiotensin-Converting Enzyme</i>)	Anti-hipertensi	Gangguan ginjal akut
Interferon alfa	Anti-neoplastik	Glomerulonefritis
Kortison	Kortikosteroid	Alkalosis metabolik, hipertensi



Lansoprazol	Inhibitor pump proton	Nefritis interstitial akut
Lithium	Anti-psikotik	Nefritis interstitial kronik, glomerulonefritis, rhabdomiolisis
Methadon	Analgesik narkotik	Rhabdomiolisis
Metamfetamin	Psikostimulan	Rhabdomiolisis
Metotrexat	Anti-neoplastik	Nefropati kristal
Mitomycin-C	Anti-neoplastik	Mikroangiopati trombotik
Naproxen	NSAID	Nefritis interstitial akut dan kronik, nekrosis tubular akut, glomerulonephritis
Omeprazol	Inhibitor pump proton	Nefritis interstitial akut
Pantoprazol	Inhibitor pump proton	Nefritis interstitial akut
Penisilin G	Anti-mikroba	Glomerulonefritis
Pentamidin	Anti-mikroba	Nekrosis tubular akut
Fenformin	Agen hipoglikemik	Asidosis laktat
Fenacetin	Analgesik non narkotik	Nefritis interstitial kronik
Fenitoin	Anti-kejang	Nefritis interstitial akut, diabetes insipidus
Probenesid	Urikosurik	Nefropati kristal, sindrom nefrotik
Puromisin	Anti-mikroba	Sindrom nefrotik
Quinin	Pelemas otot	Mikroangiopati trombotik
Quinolon	Anti-mikroba	Nefritis interstitial akut, nefropati kristal
Ranitidin	Obat gastrointestinal	Nefritis interstitial akut
Rifampin	Anti-mikroba	Nefritis interstitial akut
Siklofosfamid	Anti-neoplastik	Sistitis perdarahan
Siklosporin	Imunosupresan	Nekrosis tubular akut, nefritis interstitial kronik, mikroangiopati trombotik
Simetidin	Obat gastrointestinal	Nefritis interstitial akut
Statin	Penurun lipid darah	Rhabdomiolisis
Sulfonamid	Anti-mikroba	Nefritis interstitial akut, nefropati kristal
Tacrolimus	Imunosupresan	Nekrosis tubular akut
Tetrasiklin	Anti-mikroba	Nekrosis tubular akut
Thiazid	Diuretik	Nefritis interstitial akut
Tolbutamid	Agen hipoglikemik	Sindrom nefrotik
Vankomisin	Anti mikroba	Nefritis interstitial akut



Tabel 4. Daftar obat yang merupakan kontra indikasi pada GGA

Obat yang merupakan kontra indikasi pada GGA	
NSAID	Preparat Emas
Diklofenak	Auranofin
Ketorolak	Natrium aurotiosulfat
Aseklufenak	Thiazid
Piroksikam	Hidroklorotiazid
Tenoksikam	Sulfonamid
Lomoxicam	Sulfametoksazol dan trimethoprim (terapi kombinasi)
Meloxicam	Sulfametrol dan trimethoprim (terapi kombinasi)
Ibuprofen	Sulfamazon
Naproxen	Aminoglikosida
Ketoprofen	Streptomisin
Celecoxib	Tobramisin
Etoricoxib	Gentamisin
Asam asetilsalisilat	Amikasin
Etodolak	Netilmisin
Acetametasin	Agen anti-neoplastik
Naproxen dan esomeprazol (terapi kombinasi)	Metotreksat
Dexketoprofen	Interferon alfa-2b
Rofecoxib	Cisplatin
Natrium diklofenak dan misoprostol (terapi kombinasi)	Lainnya
Asam tiaprofenik	Zoledronat
Dexibuprofen	Lithium
Asam Niflumet	Colistin
Nimesulid	
Asam asetilsalisilat dan asam askorbat (terapi kombinasi)	
Aspirin dosis rendah	



Tabel 5. Daftar Obat yang perlu perhatian dalam penggunaan pada GGA

Obat yang perlu perhatian dalam penggunaan pada GGA		
Inhibitor ACE (<i>Angiotensin converting enzyme</i>)	Cefalosporin	Quinolon
Captopril	Cefaleksin	Ofloxacin
Enalapril	Cefalotin	Ciprofloxacin
Lisinopril	Cefazolin	Pefloxacin
Ramipril	Cefadroksil	Enoxacin
Quinapril	Cefatrizin	Norfloxacin
Benazepril	Cefradin	Lomefloxacin
Fosinopril	Ceftezol	Rufloxacin
Trandolapril	Cefuroksim	Levofloxacin
Spirapril	Cefaklor	Moxifloxacin
Moexipril	Cefonisid	Prulifloxacin
Zofenopril	Cefmetazol	Asam Nalidiksats
Delapril	Cefprozil	Asam Pipemidat
Cilazapril	Cefoksitin	Cinoxacin
Perindopril	Cefamandol	Antivirus untuk penggunaan sistemik
Penisilin	Cefotetan	Asiklovir
Ampisilin	Cefotaksim	Tenofovir
Amoksisilin	Ceftazidim	Adefovir
Bacampisilin	Ceftriakson	Foscarnet
Piperasilin	Ceftizoksim	Ganciclovir
Benzathinbenzilpenisilin	Cefiksim	Indinavir
Flucloksasilin	Cefozidim	Lainnya
Ampisilin dan inhibitor enzim	Cefoperazon	Amfoterisin B
Piperasilin dan inhibitor enzim	Cefpodoksim	Quinin
Benzilpenisilin	Ceftibuten	Vankomisin
Antagonis Reseptor Angiotensin II	Cefditoren	Pentamidin
Valsartan	Cefetamet	Pamidronat
Irbesartan	Cefepim	Allopurinol
Candesartan	Inhibitor Calcineurin	Ranitidin
Telmisartan	Siklosporin	Clopidogrel
Olmesartan	Takrolimus	
Losartan		



Lampiran 4. (Panduan 1)

Tabel 6. Contoh Biomarker pada GGA

Biomarker	Sumber Sampel	Tempat Ekspresi	Peningkatan pada GGA yang diinduksi sepsis	Nilai Prognostik
Cystatin C	Plasma/urin	Sel berinti	Cystatin C serum berubah setelah 3 jam pada tikus yang diinduksi sepsis, dapat memprediksi terjadinya GGA 48-72 jam lebih awal dibandingkan kreatinin serum	Cystatin C urin
NGAL	Plasma/urin	Sel epitel dan neutrofil (tubulus proksimal > tubulus distal)	NGAL pada urin ditemukan 3 jam setelah <i>injury</i> dan mencapai puncak pada 6 jam	NGAL urin
Nefrin-1	Urin	Tubulus proksimal, berbagai organ	Ditemukan pada urin 1 jam setelah <i>injury</i> dan mencapai puncak pada 3-6 jam	Tidak ada
IL-18	Urin	Tubulus proksimal, korteks ginjal	Meningkat 12-18 jam setelah <i>injury</i>	Memprediksi terapi dan mortalitas
KIM-1	Urin	Tubulus proksimal	Meningkat 6 jam setelah <i>injury</i> , mencapai puncak pada 24 jam dan menetap hingga 48 jam	Memprediksi tingkat keparahan
sTREM-1	Urin	Monosit, makrofag, dan neutrofil	Meningkat 48 jam setelah <i>injury</i>	Menilai tingkat keparahan GGA



Lampiran 5. (Panduan 1)

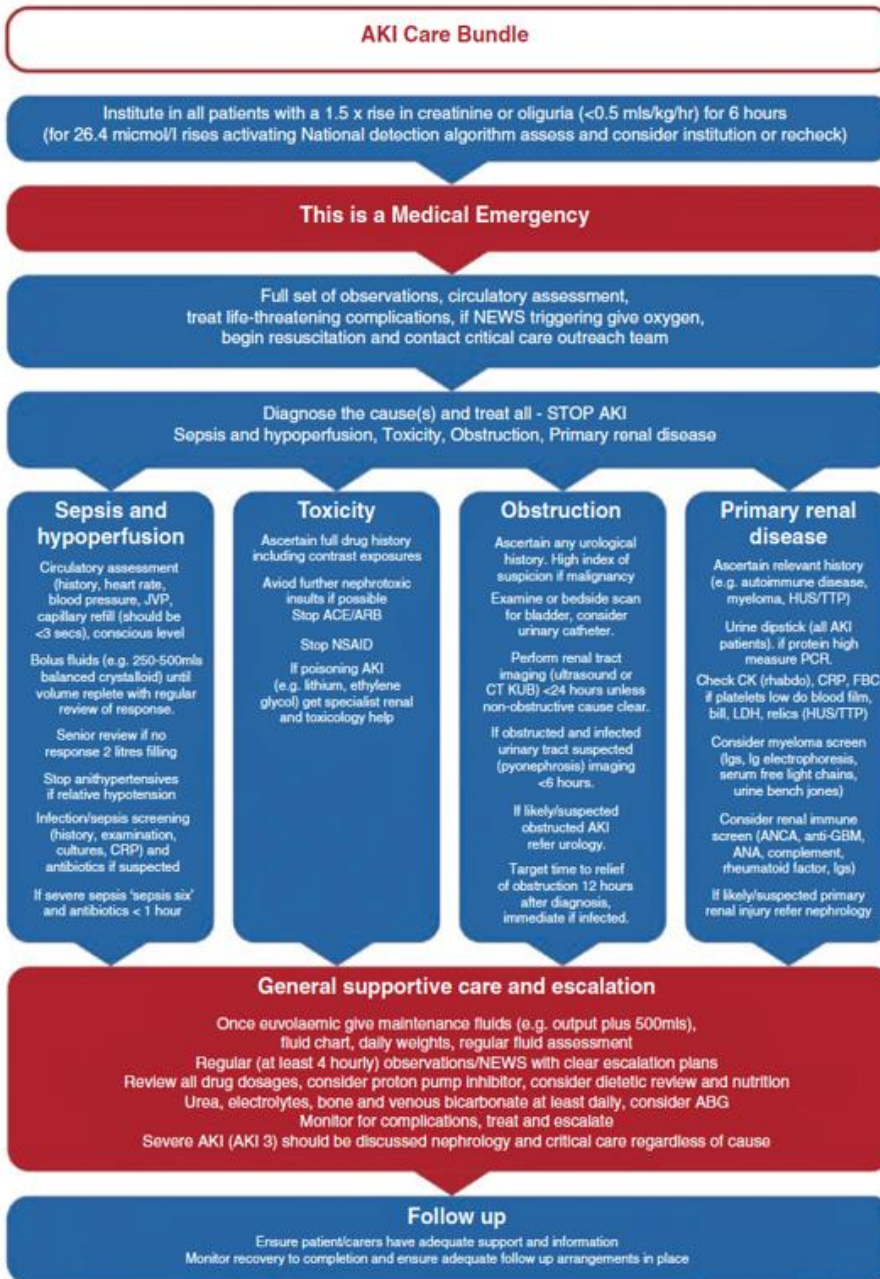
Tabel 7. Definisi GGA, PGA, dan PGK

	Kriteria Fungsional	Kriteria Struktural
GGA	Peningkatan kreatinin serum lebih dari 50% dalam jangka waktu 7 hari, ATAU Peningkatan kreatinin serum lebih dari 0.3 mg/dl dalam waktu 2 hari, ATAU Oliguria	Tidak ada kriteria
PGK	LFG < 60 ml/menit per 1.73 m ² selama lebih dari 3 bulan	Kerusakan ginjal selama lebih dari 3 bulan
PGA	GGA, ATAU LFG < 60 ml/menit per 1.73 m ² selama lebih dari 3 bulan, ATAU Penurunan LFG \geq 35% atau peningkatan kreatinin serum >50% selama <3 bulan	Kerusakan ginjal selama kurang dari 3 bulan
Non-PGA	LFG \geq 60 ml/menit per 1.73 m ² Kreatinin serum stabil	Tidak ada kerusakan

GGA: gangguan ginjal akut, LFG: laju filtrasi glomerulus, PGA: penyakit ginjal akut, PGK: penyakit ginjal kronis,



Lampiran 6. (Panduan 2)

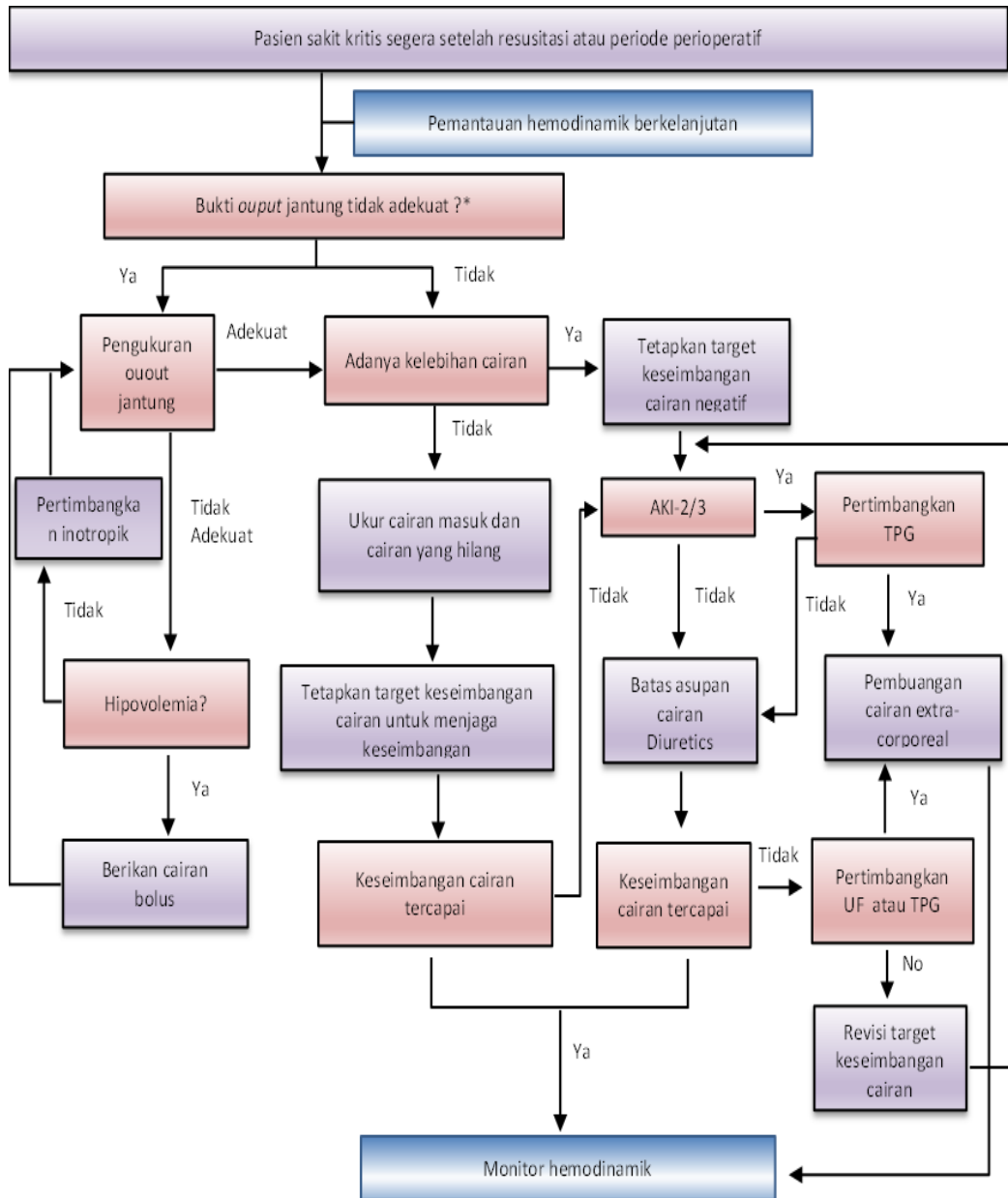


National Early Warning Score; STOP: sepsis and hypoperfusion, toxicity; obstruction, 1 sease

Gambar 1. AKI Care Bundle



Lampiran 7. (Panduan 2)



Gambar 2. Terapi Cairan dan Monitoring Hemodinamik



Lampiran 8. (Panduan 2)

 STADIUM GGA			
	Risiko Tinggi	1	2
	Hentikan semua obat nefrotoksik jika memungkinkan		
	Pastikan status volume dan tekanan perfusi		
	Pertimbangkan pemantauan hemodinamik fungsional		
	Pantau kreatinin serum dan keluaran urin		
	Hindari hiperglikemia		
	Pertimbangkan alternatif selain prosedur radiokontras		
	Pemeriksaan diagnostik non-invasif		
	Pertimbangkan pemeriksaan diagnostik invasif		
		Periksa perubahan dosis obat	
		Pertimbangkan Terapi Penggantian Ginjal	
		Pertimbangkan masuk ICU	
		Hindari kateter subcalvia: jika memungkinkan	

Gambar 3. Manajemen Umum GGA Berdasarkan Stadium (KDIGO 2012)

Warna dalam masing – masing kotak menunjukkan prioritas tindakan. Gradasi warna dari terang ke gelap menunjukkan peningkatan prioritas tindakan.

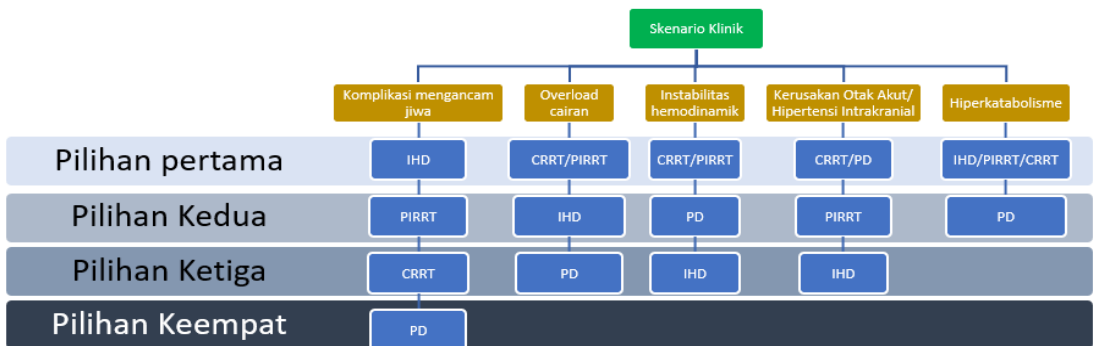
Lampiran 9. (Panduan 2)

Tabel 8. Penanganan Hiperkalemia Pada Pasien GGA

Terapi	Dosis dan rute	Onset of Reaction	Durasi efek
Kalsium glukonat (8,5%)	10-20 ml i.v. dalam 5 menit	1-3 menit	30-60 menit
Glukosa dan insulin	50 ml dari 50% DW Insulin regular 10 unit i.v. dalam 15-30 menit	15-30 menit	4-6 jam
Sodium bikarbonat	50-100 ml i.v. dalam 5-10 menit	15-30 menit	1-2 jam
Furosemid	20-80 mg i.v.	15-30 menit	4-6 jam
Cation exchange resin	15-30 g, oral	1-2 jam	
Dialisis	Hemodialisis Peritoneal dialisis dengan pertukaran yang sering	Dalam menit	



Lampiran 10. (Panduan 3)



Gambar 4 Pilihan TPG pada GGA Berdasarkan Kondisi Klinis

Sumber: *Renal Support for Acute Kidney Injury in the Developing World*. *Kidney Int Rep* (2017) 2, 559–578

Lampiran 11. (Panduan 3)

Tabel 9. Kelebihan dan kekurangan Pilihan TPG pada GGA (KDIGO 2012)

Modality	Potential setting in AKI	Advantages	Disadvantages
IHD	Hemodynamically stable	Rapid removal of toxins and low-molecular-weight substances Allows for “down time” for diagnostic and therapeutic procedures Reduced exposure to anticoagulation Lower costs than CRRT	Hypotension with rapid fluid removal Dialysis disequilibrium with risk of cerebral edema Technically more complex and demanding
CRRT	Hemodynamically unstable Patients at risk of increased intracranial pressure	Continuous removal of toxins Hemodynamic stability Easy control of fluid balance No treatment-induced increase of intracranial pressure User-friendly machines	Slower clearance of toxins Need for prolonged anticoagulation Patient immobilization Hypothermia Increased costs
SLED	Hemodynamically unstable	Slower volume and solute removal Hemodynamic stability Allows for “down time” for diagnostic and therapeutic procedures Reduced exposure to anticoagulation	Slower clearance of toxins Technically more complex and demanding
PD	Hemodynamically unstable Coagulopathy Difficult access Patients at risk of increased intracranial pressure Under-resourced region	Technically simple Hemodynamic stability No anticoagulation No need for vascular access Lower cost Gradual removal of toxins	Poor clearance in hypercatabolic patients Protein loss No control of rate of fluid removal Risk of peritonitis Hyperglycemia Requires intact peritoneal cavity Impairs diaphragmatic movement, potential for respiratory problems

CRRT, continuous renal replacement therapy; IHD, intermittent hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; SLED, sustained low-efficiency dialysis.

Sumber : Kidney International Supplements (2012) 2, 89–115



Lampiran 12. (Panduan 3)

Tabel 10. Settingan peresepan dialisis dari modalitas TPG pada kasus GGA (untuk pasien BB 70kg)

	SCUF	CVVH	CVVHD	CVVHDF	PD	SLED	IHD
Blood flow (ml/min)	100–200	150–250	150–250	150–250	N/A	100–300	200–300
Predominant solute transport principle	convection	convection	diffusion	diffusion+convection	diffusion	diffusion	diffusion
Ultrafiltrate (ml/h)	100–300	1500–2000	variable	1000–1500	variable	variable	variable
Dialysate flow (ml/h)	0	0	1500–2000	1000–1500	1–2 l per exchange	100–300 ml/min	300–500 ml/min
Effluent volume (l/d)	2–8	36–48	36–48	36–72	24–48	N/A	N/A
Replacement fluid for zero balance (ml/h)	0	1500–2000	0	1000–1500	0	0	0
Urea clearance (ml/min)	1–5	25–33	25–33	25–33	variable	80–90	variable

CVVH, continuous venovenous hemofiltration; CVVHD, continuous venovenous hemodialysis, CVVHDF, continuous venovenous hemodialfiltration; IHD, intermittent hemodialysis; N/A, not applicable; PD, peritoneal dialysis; SCUF, slow continuous ultrafiltration; SLED, slow low-efficiency dialysis.

Sumber : Kidney International Supplements (2012) 2, 89–115



Lampiran 13. (Panduan 3)

Tabel 11. Standar Kualitas Mikrobiologi

	ANSI/AAMI/ISO	ERA-EDTA guidelines
Water for dialysis		
Bacteria (CFU/ml)	<100 (action level at 50)	<100
Endotoxin (EU/ml)	<0.5	<0.25
Dialysate		
Bacteria (CFU/ml)	<100 (action level at 50)	<100
Endotoxin (EU/ml)	<0.5	<0.25
Ultrapure dialysate		
Bacteria (CFU/ml)	<0.1	<0.1
Endotoxin (EU/ml)	<0.03	<0.03
Substitution fluid for infusion		
Bacteria (CFU/ml)	Sterile	<10 ⁻⁶
Endotoxin (EU/ml)	Undetectable	<0.03

AAMI, Association for the Advancement of Medical Instrumentation; ANSI, American National Standards Institute; CFU, colony-forming units; ERA-EDTA, European Renal Association—European Dialysis and Transplant Association; EU, endotoxin units; ISO, International Organization for Standardization.

Sumber : Kidney International Supplements (2012) 2, 89–115



Lampiran 14. (Panduan 4)

Tabel 12. Jenis Media Kontras yang Digunakan pada Pencitraan Koroangiografi, Scan dan MRI

Nama	Tipe	Kandungan iodium (mg/mL)	Osmolalitas
Kontras media berbasis iodium			
Ion			
Diatrizoate (hypaque 50; GE Healthcare)	monomer	300	1.550 (tinggi)
Metrizoate Isopaque (Coronar 370; Nycomed A/S)	monomer	370	2.100 (tinggi)
Ioxaglate (Hexabrix; Mallinckrodt, Inc.)	dimer	320	580 (rendah)
Non-ion			
Iopamidol (Isovue-370; Bracco diagnostic Inc.)	monomer	370	796 (rendah)
Iohexol (Omnipaque 350; GE Healthcare)	monomer	350	884 (rendah)
Iodixanol (Visipaque 320; GE Healthcare)	dimer	320	290 (iso)
Iotrolan (Isovist)	dimer	300	320 (iso)
Ioxilan (Oxilan)	monomer	350	695 (rendah)
Iopromide (Ultravist)	monomer	370	774 (rendah)
Ioversol (Optiray 300)	monomer	300	651 (rendah)
Iomeprol (Iomeron 350)	monomer	350	618 (rendah)
Kontras media berbasis gadolinium			
Nama	Tipe		Kelompok risiko (Nephrogenic systemic fibrosis/NSF)
Gadopentetate dimeglumine (magnevist)	<i>Linear-ionic</i>		Kelompok 1 (risiko tinggi NSF)
Gadobenate dimeglumine (MultiHance)	<i>Linear-ionic</i>		Kelompok 2 (risiko rendah NSF)
Gadoxetic acid sodium salt (Eovist, Primovist)	<i>Linear-ionic</i>		Tidak ada data
Gadodiamide (Omniscan)	<i>Linear-non-ionic</i>		Kelompok 1
Gadoversetamide (OptiMARK)	<i>Linear-non-ionic</i>		Kelompok 1
Gadoterate meglumine (Dotarem, Artirem)	<i>Macrocylic-ionic</i>		Kelompok 2
Gadoteridol (ProHance)	<i>Macrocylic-non-ionic</i>		Kelompok 2
Gadobutrol (Gadovist, Gadavist)	<i>Macrocylic-non-ionic</i>		Kelompok 2



Lampiran 15. (Panduan 4)

Tabel 13. Mehran Risk Score

Faktor risiko	Skor
Hipotensi	5
Penggunaan IABP (<i>intra-aortic balloon pump</i>)	5
Gagal jantung kongestif	5
Usia > 75 tahun	4
Anemia	3
Diabetes	3
Volume media kontras	1 per 100 ml
Kreatinin serum > 1,5 mg/dL (>132,6 µmol/L) atau LFG estimasi < 60 ml/menit/1,73 m ²	4 2 untuk 40-60 4 untuk 20-39 2 untuk <20



Lampiran 16. (Panduan 4)

Tabel 14. Faktor risiko yang berkaitan dengan peningkatan GGA perioperative

Komorbiditas pasien	Prosedur operasi
Usia > 50 tahun, neonatus	Operasi mayor (laparotomi ekstensif, reseksi paru, transplantasi)
Penyakit Ginjal Kronik	Operasi <i>emergency</i>
Penyakit hepatobiliaris	Operasi jantung
Penyakit paru, gagal jantung, sepsis	Operasi intraperitoneal
Keganasan	Penggunaan media kontras
Peningkatan skor ASA	
Diabetes mellitus, Obesitas	
Polifarmasi	
Penggunaan inhibitor ACE/penghambat reseptor angiotensin	

Sumber : Goren dan Matot, 2015; Concensus Statement ADQI & POQI, 2019



Lampiran 17. (Panduan 4)

Tabel 15. Skoring Penilaian Risiko GGA pada Operasi Jantung

Faktor Risiko	Skor
Perempuan	1
<i>Congestive heart failure</i>	1
<i>Left ventricular ejection fraction < 35%</i>	1
Penggunaan <i>Intra-Aortic Balloon Pump</i> pre-operasi	2
Penyakit Paru Obstruktif Kronik	1
Diabetes tergantung insulin	1
Riwayat operasi jantung sebelumnya	1
Operasi <i>emergency</i>	2
Hanya operasi katup jantung	1
Operasi katup dan <i>coronary artery bypass graft (CABG)</i>	2
Operasi katup jantung lain	2
Kreatinin pre operasi 1.2 - <2.1 mg/dl	2
Kreatinin pre operasi > 2,1 mg.dl	5

Sumber: *J Am Soc Nephrol* 16: 162–168, 2005



Lampiran 18. (Panduan 4)

Tabel 16. Skoring Penilaian Risiko GGA pada Operasi Non Jantung

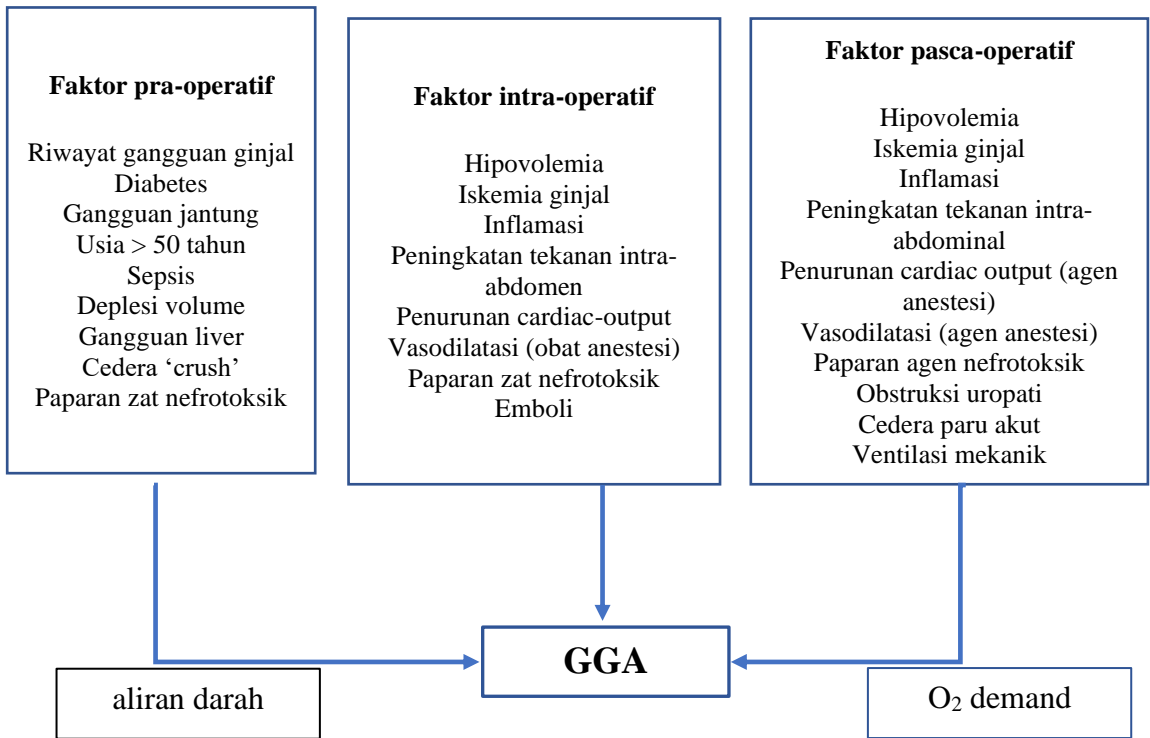
Prediktor pra-operatif	Skor
Usia (≥ 59 tahun)	1
Operasi <i>emergency</i>	1
Penyakit liver	1
Indeks massa tubuh (≥ 32 kg/m ²)	1
Pembedahan risiko tinggi*	1
Penyakit oklusi vaskular perifer	1
Penyakit paru obstruktif kronik yang membutuhkan terapi bronkodilator kronik	1

Pembedahan risiko tinggi mencakup *intrathoracic*, intraperitoneal, vaskular suprainguinal, atau yang melibatkan pembuluh darah besar atau pergeseran cairan

Sumber : *Anesthesiology* 2007; 107:892–902



Lampiran 18. (Panduan 4)



Gambar 5. Etiologi dan patofisiologi GGA perioperatif

Dikutip dari: Acute Disease Quality Initiative 24, www.ADQI.org



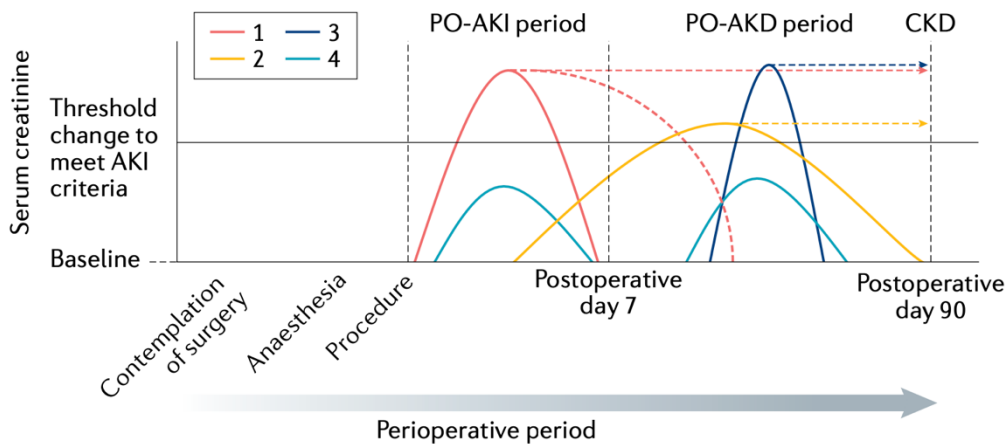
Lampiran 20. (Panduan 4)

TARGET TEKANAN DARAH PERIOPERATIF

1. Operasi non-jantung
Ada pendekatan trikotomi dari target pemeliharaan tekanan darah perioperatif (kelas rekomendasi IIa):
 - A. Rendah (Sistolik <90 mmHg, atau Diastolik <50 mm Hg) : target MAP \geq 60 mmHg atau tekanan darah 100-120% dari tekanan darah *baseline*.
 - B. Normal (Sistolik 90–129 mm Hg, atau Diastolik 50–79 mm Hg) : target MAP 60 – 95 mmHg atau tekanan darah 100-110% dari tekanan darah *baseline*.
 - C. Tinggi (Sistolik \geq 130 mm Hg, atau Diastolik \geq 80 mm Hg) : target tekanan darah sistolik < 160 mmHg atau 80 -110% dari tekanan darah *baseline*
2. Operasi jantung sebelum dan sesudah *cardiopulmonary bypass* □ tidak banyak bukti yang mendukung, pengelolaan sama dengan operasi non jantung
3. Operasi jantung selama *cardiopulmonary bypass*
MAP dipertahankan 70 – 100 mmHg (kelas rekomendasi I). Sesuaikan MAP dalam rentang yang diperbolehkan berdasarkan nilai *baseline* pasien, risiko iskemia organ dan tekanan darah terkait perdarahan akibat pembedahan (kelas rekomendasi IIa).
4. Operasi arteri karotis
Target tekanan darah selama oklusi arteri karotis interna \geq 120% dari *baseline* (kelas rekomendasi IIa).
5. Operasi serebrovaskular
Target tekanan darah sistolik >90 mm Hg dan MAP >70 mmHg



Lampiran 21. (Panduan 4)



Gambar 6. Model konseptual dari GGA perioperatif

Sumber: Nat Rev Nephrol. 2021 Sep;17(9):605-618. doi: 10.1038/s41581-021-00418-2.
Epub 2021 May 11

Lampiran 22. (Panduan 4)

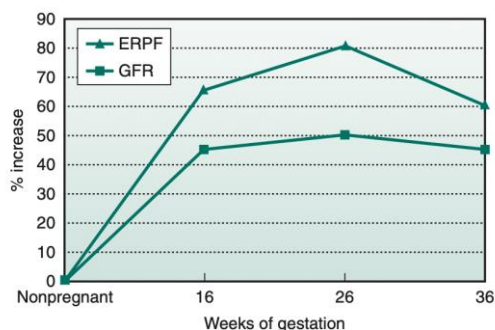
Tabel 17. Beberapa nilai laboratorium fungsi ginjal pada wanita hamil

Variabel	Wanita tidak hamil	Wanita hamil
LFG (mL/menit)	106 – 132	130 – 180
Natrium serum (mEq/L)	136 – 146	133 – 148
Kalium serum (mEq/L)	3,5 – 5	3,3 – 5
Klorida serum (mEq/L)	102 – 109	97 – 109
Bikarbonat serum (mEq/L)	27 – 28	20 – 22
Asam urat (mg/dL)	4 – 6	2,5 – 4
Osmolalitas plasma(mOSm/kgH ₂ O)	275 – 295	276 – 289
Kreatinin serum (mg/dL)	0,51 – 1,02	0,59 – 0,87
Klirens kreatinin (mL/menit)	91 – 130	110 – 150
Blood urea nitrogen (mg/dL)	13 ± 3	8,7 ± 1,5
Protein urin (mg/24 jam)	< 100 – 150	< 250 – 300
Glukosa urin (mg/24 jam)	20 – 100	>100

(Blackburn 2013; Cunningham 2010; Jameson *et al.*, 2018; Wiles *et al.*, 2019)



Lampiran 23. (Panduan 4)



Gambar 7. LFG dan RPF selama kehamilan

(Sumber: Gammil dan Jeyabalan, 2019)

Pada kehamilan, secara fisiologis terjadi peningkatan laju filtrasi glomerulus/hiperfiltrasi glomerulus yang menyebabkan penurunan kreatinin serum. Hal ini menyebabkan diagnosis GGA secara dini dan akurat sulit untuk dilakukan. Perbandingan dengan nilai kreatinin serum awal tidak selalu tersedia, karena fungsi ginjal pada kehamilan tidak rutin dikerjakan kecuali terdapat gangguan (Szczepanski *et al.*, 2020)

Laju filtrasi glomerulus (LFG) dan aliran plasma ginjal (*renal plasma flow/RPF*) meningkat tajam pada kehamilan normal. LFG dan RPF efektif masing-masing meningkat sebesar 40% menjadi 65% dan 50% menjadi 85%, pada paruh pertama masa kehamilan (Gambar 1). Pada kehamilan, LFG meningkat tajam, sedangkan produksi otot rangka relatif konstan, mengakibatkan penurunan kadar kreatinin serum. Urea juga disaring dengan bebas di glomerulus, dan kadarnya berkurang pada kehamilan normal.

Lampiran 24. (Panduan 4)

1 st trimester	2 nd trimester	3 rd trimester	D Postpartum
<p>Septic Abortion</p> <p>Clinical Features</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Prerenal azotemia or ATN <p>Treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Volume resuscitation, antibiotics 	<p>Preeclampsia/ HELLP</p> <p>Clinical Features</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Hypertension and proteinuria* after 20 weeks of gestation ➢ Headache, visual disturbance, seizures, abdominal pain ➢ Hemolytic anemia, transaminitis, thrombocytopenia, high LDH <p>Treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Delivery, i.v. magnesium for seizure prevention 		
<p>Hyperemesis Gravidarum</p> <p>Clinical Features</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Prerenal azotemia or ATN ➢ Evaluate for molar pregnancy <p>Treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Volume resuscitation 	<p>TTP/aHUS</p> <p>Clinical Features</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ TTP more common in 2nd/3rd trimester, aHUS more common in postpartum period ➢ Neurological involvement is more common in TTP than aHUS ➢ Hemolytic anemia, thrombocytopenia, elevated LDH and bilirubin <p>Laboratory testing</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ TTP: ADAMTS-13 activity <10% ➢ aHUS: genetic testing for complement cascade gene mutations <p>Treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ TTP: plasma exchange ➢ aHUS: plasma exchange + eculizumab 		
	<p>Acute Fatty Liver of Pregnancy</p> <p>Clinical Features</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Nausea, vomiting, abdominal pain, jaundice, ascites ➢ Transaminitis, low platelets, hypoglycemia, lactic acidosis <p>Laboratory Testing</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Maternal and fetal testing for LCHAD gene mutation <p>Treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Delivery, plasmapheresis and/or liver transplant in severe cases 		
<p>Lupus nephritis and/or Antiphospholipid antibody syndrome</p> <p>Clinical Features</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Dysmorphic red blood cells on urine sediment, extra-renal lupus manifestations ➢ Low complements, positive anti-dsDNA, anti-cardiolipin antibodies, and/or anti-β₂ glycoprotein antibodies ➢ Kidney biopsy is only recommended if pathology will change management <p>Treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Lupus nephritis: steroids + hydroxychloroquine + azathioprine/tacrolimus ➢ Antiphospholipid antibody syndrome: aspirin +/- low molecular weight heparin 			

Gambar 8. Etiologi GGA kehamilan yang tersering berdasarkan fase trimester kehamilan

Sumber: Rao & Jim. *Kidney International Reports*



Lampiran 25. (Panduan 4)

Tabel 18. Kriteria diagnosis pada permasalahan GGA kehamilan

	Kriteria Diagnosis
Pre-eclampsia dengan atau tanpa Sindroma HELLP	<p>Tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg yang terjadi setelah usia kehamilan >20 minggu pada pasien dengan sebelumnya normotensif, ditambah onset baru minimal 1 atau lebih kondisi di bawah :</p> <ul style="list-style-type: none"> ∇ Proteinuria $> 0,3$ g pada sampel urin 24 jam, atau protein/creatinine ratio $> 0,3$ g/mg ∇ Trombosit $<100,000 \times 10^9/L$ ∇ Kreatinin serum >1.1 mg/dL (97.2 micromol/L) atau peningkatan kadar kreatinin dua kali dari nilai awal, pada kondisi tanpa penyakit ginjal lainnya ∇ Aspartate aminotransferase (AST) dan alanine aminotransferase (ALT) yang meningkat $>2x$ nilai normal ∇ Edema paru ∇ Nyeri kepala persisten dan onset baru ∇ Gejala visual
Eclampsia	<p>Eclampsia didefinisikan sebagai onset baru kejang tonik-klonik, fokal, atau multifokal tanpa adanya kondisi penyebab lain seperti epilepsi, iskemia arteri serebral dan infark, perdarahan intrakranial, atau penggunaan obat-obatan. Eclampsia merupakan manifestasi konvulsi dan paling berat dari penyakit hipertensi pada kehamilan.</p>
<i>Thrombotic microangiopathy</i> (TMA)	<p>TMA merupakan sejumlah kondisi di mana mikrotrombi trombosit terbentuk di pembuluh darah kecil dan menyebabkan kerusakan organ. Ada 3 tipe TMA primer yang utama: <i>thrombotic thrombocytopenic purpura</i> (TTP), <i>complement-mediated TMA</i> (CM-TMA), and <i>Shiga toxin-mediated hemolytic uremic syndrome</i> (ST-HUS). Frekuensi TTP dan CM-TM dapat meningkat dengan kehamilan.</p> <p>Kecurigaan terjadinya TMA apabila kadar trombosit $<100 \times 10^9/L$, kadar hemoglobin <10 g/dl, <i>lactate dehydrogenase</i> (LDH) serum $>1,5$ batas atas nilai normal, tidak ditemukannya haptoglobin serum, <i>direct erythrocyte antiglobulin test</i> yang negatif dan ditemukannya <i>shistocytes</i> pada hapusan darah atau ditemukannya gambaran TMA pada pemeriksaan biopsi ginjal atau organ-organ lain</p>
<i>Thrombotic thrombocytopenic purpura</i> (TTP)	<p>TTP merupakan suatu kondisi adanya defisiensi dari aktivitas ADAMTS13 plasma ($<10\%$), salah satu jenis TMA dengan manifestasi utama gangguan hematologi, neurologi dan keterlibatan organ jantung. Karakteristik khusus TTP ditandai dengan trombositopenia yang lebih berat, manifestasi sistemik cedera organ yang lebih sering dibandingkan aHUS.</p> <p>GGA dapat terjadi pada TTP walaupun jarang. TTP dapat terjadi pada tiap trimester dan post-partum.</p>
<i>Complement mediated (cmTMA)/ atypical Hemolytic Uremic Syndrome</i> (aHUS)	<p>cmTMA/aHUS adalah penyakit dengan peningkatan aktivasi komplemen pada sel endotel. Pasien dengan disregulasi komplemen dapat terbentuk mikrotrombus di pembuluh darah kecil di seluruh pembuluh darah; termasuk organ ginjal.</p> <p>Manifestasi klinis berupa pucat, malaise, dan penurunan nafsu makan, edema, hipertensi dan hasil laboratorium yang menunjukkan gangguan fungsi ginjal.</p>



Lampiran 26. (Panduan 4)

Klasifikasi etiologi GGA pada kehamilan berdasarkan usia kehamilan dan lokasi patologi

TRIMESTER PERTAMA KEHAMILAN

Pre-renal	Intrinsik Renal	Post-Renal
Perdarahan (abortus) Hiperemesis gravidarum Sindroma hiperstimulasi ovarian Kehamilan ektopik Gagal jantung	Sindroma anticardiolipin antibodi Sepsis Penyakit autoimun Glomerulonefritis Penyakit Tubulointerstisial Progresi PGK	Batu saluran kemih Obstruksi ureter

TRIMESTER KEDUA-KETIGA KEHAMILAN

Pre-renal	Intrinsik Renal	Post-Renal
Perdarahan (plasenta previa, abruptio plasenta) <i>Peripartum</i> <i>Cardiomyopathy</i>	Pre-eclampsia/ HELLP <i>Acute fatty liver</i> <i>Hemolytic Uremic Syndrome/ Thrombotic Thrombocytopenic Purpura</i> Pyelonefritis Glomerulonefritis Penyakit Tubulointerstisial	Polihidramnion Gestasi multifetal Fibroma uterus Obstruksi ureter Batu saluran kemih

POST PARTUM

Pre-renal	Intrinsik Renal	Post-Renal
Perdarahan (atonia uteri, ruptur uteri) Trauma obstetri <i>Peripartum</i> <i>Cardiomyopathy</i>	Pre-eclampsia/ HELLP <i>Acute fatty liver</i> <i>Hemolytic Uremic Syndrome/ Thrombotic Thrombocytopenic Purpura</i> Sepsis puerperal Glomerulonefritis Penyakit Tubulointerstisial Obat-obatan	Batu saluran kemih



Lampiran 27. (Panduan 4)

Tabel 19. Manifestasi klinis GGA pada kehamilan berdasarkan etiologi

Manifestasi klinis	Kehamilan normal	PE/HELLP	Nefritis lupus	aHUS
Gestasi	-	> 20 minggu	semua gestasi	Peri/post partum
Lesi kulit/ruam	+	-	+	-
Rambut rontok	+	-	+	-
Edema	+	++	+	+
Hipertensi (TD > 140/90 mmHg)	-	++	+	+
PCR (protein to creatinine ratio) urin $\geq 0,3$ mg/mg ($\geq 0,3$ mg/mmol)	-	+	+	+
Hematuria	<i>trace</i>	-	+	-/+
Anemia	+	+	+	-/+
Trombositopenia (< 100 x 10 ³ /L)	-	+	+	++
Hemolisis	-	+ membaik 48-72 jam post partum	jarang	++ menetap >72 jam post partum
Kreatinin serum	↓ di T1 & T2, ↑ T3	↑	↑	↑↑
Transaminitis	Tidak	Ya	Tidak	Tidak
LED	↑	-	↑	↑
dsDNA	-	-	↑	-
Komplemen	Dapat ↑	-	↓	↓ pada 30-50%

(Sumber: Wiles *et al.*, CJASN 2020)



Lampiran 28. (Panduan 4)

Tabel 20. Manifestasi Berat Kehamilan Dibawah 34 Minggu yang Mengindikasikan Dilakukan Terminasi Karena Ada Gangguan Maternal dan Fetal

Kriteria maternal:

- Tekanan darah yang tidak terkontrol (tekanan darah sistolik persisten 160 mm Hg atau lebih atau tekanan darah diastolik 110 mm Hg atau lebih dan tidak responsif terhadap antihipertensi)
- Sakit kepala persisten, refrakter terhadap pengobatan
- Nyeri epigastrium atau nyeri pada kuadran kanan atas yang tidak responsive dengan pemberian analgetic
- Gangguan visual, defisit motorik atau perubahan sensorium
- Stroke
- Infark miokard
- Sindroma HELLP
- Penurunan fungsi ginjal (Kreatinin serum >1.1 mg/dL (97.2 micromol/L) atau peningkatan kadar kreatinin dua kali dari nilai awal)
- Edema paru
- Eklampsia
- Solusio plasenta atau perdarahan pervagina tanpa adanya plasenta previa

Kriteria fetal:

- *Abnormal fetal testing*
- *Fetal death*
- *Fetus without expectation for survival at the time of maternal diagnosis (eg, lethal anomaly, extreme prematurity)*
- *Persistent reversed end-diastolic flow in the umbilical artery*



Lampiran 29. (Panduan 4)

Tabel 21. Patomekanisme nefrotoksik obat kemoterapi konvensional

Chemotherapeutic Agent	Nephrotoxic Effect
Platins (cisplatin, carboplatin, oxaliplatin)	ATI, proximal tubulopathy, TMA, salt wasting, hypomagnesemia
Methotrexate	ATI, crystalline nephropathy
Gemcitabine	TMA
Pemetrexed	Proximal tubulopathy, ATI, nephrogenic diabetes insipidus
Ifosfamide	Proximal tubulopathy, ATI, hemorrhagic cystitis
Cyclophosphamide	Hemorrhagic cystitis, hyponatremia
Nitrosureas (carmustine, lomustine, streptozocin)	Chronic interstitial nephritis, uric acid nephrolithiasis and diabetes insipidus (streptozocin)
Mitomycin C	TMA
Melphalan	SIADH
Trabectedin	Rhabdomyolysis

ATI, acute tubular injury; TMA, thrombotic microangiopathy; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.

Sumber: Clin J Am Soc Nephrol. 2022 Sep; 17(9): 1385–1398.



Lampiran 30. (Panduan 5)

Tabel 22. Profil obat hidrofilik dan hidrofobik/lipofilik

Tipe	Hidrofilik	Hidrofobik
Properti	Distribusi terbatas pada ruang ekstrasel V_d : 0,1-0,3 L/kg Klirens melalui ginjal	Akumulasi intrasel $V_d > 0,6$ L/kg Klirens melalui hepar
Pada sepsis	Perlu LD Perlu perubahan dosis pemeliharaan	Tidak perlu LD Tidak perlu perubahan dosis pemeliharaan
Pada GGA	Dosis pemeliharaan perlu diturunkan	Tidak perlu penyesuaian
Dosis pengganti setelah TPG	Perlu dosis pengganti saat menjalani TPG atau sesudahnya	Tidak perlu dosis pengganti
Contoh	Aminoglycosides Beta-lactams Glycopeptides Lipopeptides Polymyxins Fluconazole F lucytosine Acyclovir Azoles	Fluoroquinolones Glycylcycline Ketolides Lincosamides Linezolid Macrolides Metronidazole Streptogramins Tetracycline Tigecycline TMP-SMZ Amphotericin B Echinocandins Protease inhibitors

V_d : distribusi volume; LD : loading dose; TMP-SMZ : trimethoprim-sulfamethoxazole

Sumber : Indian Journal of Critical Care Medicine (2020); 10.5005/jp-journals-10071-23392



Lampiran 31. (Panduan 5)

Tabel 23. Efek fisiologi obat pada pasien GGA dan tindakan yang perlu dipertimbangkan :

Obat	Efek pada fisiologi ginjal/ cairan/ elektrolit	Perubahan profil efek samping ketika fungsi ginjal berkurang	Efek langsung terhadap ginjal	Tindakan pada keadaan AKI
Analgesik				
NSAID / COX II Inhibitor	Perubahan hemodinamik intra renal yang menyebabkan hipoperfusi ginjal dan filtrasi glomerulus berkurang		Nefritis interstitial akut (jarang)	Hindari
Analgesik opioid		Akumulasi metabolit aktif (terutama morfin, pethidine dan kodein) – meningkatkan insiden efek samping SSP & depresi pernapasan		Hindari sediaan XL/SR. Kurangi dosis dan sedapat mungkin gunakan sediaan jangka pendek. Gunakan gol. Opiate dengan ekskresi ginjal yang minimal, seperti : fentanyl, oksikodon dan hidromorfon
Tramadol		Dapat menumpuk menyebabkan peningkatan sedasi, kebingungan mental dan depresi pernapasan		Kurangi dosis Hindari persiapan XL



Obat	Efek pada fisiologi ginjal/ cairan/ elektrolit	Perubahan profil efek samping ketika fungsi ginjal berkurang	Efek langsung terhadap ginjal	Tindakan pada keadaan AKI
Benzodiazepin		Akumulasi obat & metabolit aktif yang menyebabkan peningkatan sedasi & kebingungan mental		Mengurangi dosis & sedasi berlebihan
Antibiotik / Antijamur / Antivirus				
Asiklovir		Akumulasi ke mental menyebabkan kebingungan, kejang.	Nefropati kristal.	Kurangi dosis Hati-hati jika pasien berisiko dehidrasi - Dorong pasien untuk minum banyak
Aminoglikosida		Ototoksisitas	Toksisitas sel tubular	Hindari jika memungkinkan. Jika penggunaan tidak dapat dihindari, mengurangi dosis &/atau meningkatkan interval dosis Pantau kadar obat dan ginjal Fungsi 2 – 3 kali per minggu
Amfoterisin IV – Fungizone®	Hipokalaemia		Toksisitas sel tubular	Hindari infus cepat Pertimbangkan persiapan Ambisome®
Kotrimoksazol	Hiperkalemia		Nefropati kristal	Kurangi dosis. Hati-hati jika pasien berisiko dehidrasi - Dorong pasien untuk minum banyak



Obat	Efek pada fisiologi ginjal/ cairan/ elektrolit	Perubahan profil efek samping ketika fungsi ginjal berkurang	Efek langsung terhadap ginjal	Tindakan pada keadaan AKI
Flukonazol		Akumulasi yang menyebabkan kebingungan mental akut, koma, kejang		Kurangi dosis. Periksa interaksi obat yang mungkin berkontribusi terhadap AKI, misalnya. Pertimbangkan untuk menahan statin karena risiko rhabdomyolysis
Ganciclovir IV		Akumulasi menyebabkan neutropenia, anemia dan trombositopenia	Nefropati kristal	Kurangi dosis Pantau fungsi ginjal dan darah rutin Hindari infus cepat
Penisilin		Akumulasi yang menyebabkan efek samping SSP termasuk kejang	Nefritis interstitial akut (jarang) Glomerulonefritis	Kurangi dosis
Teicoplanin		Akumulasi yang menyebabkan eksitasi SSP, kejang, & diskrasia darah		Mengurangi dosis Monitor kadar obat
Tetrasiklin		Akumulasi akan menyebabkan disfungsi ginjal, tekanan intra kranial meningkat ringan, ikterik, hepatitis	Nefritis interstitial akut (jarang)	Hindari



Obat	Efek pada fisiologi ginjal/ cairan/ elektrolit	Perubahan profil efek samping ketika fungsi ginjal berkurang	Efek langsung terhadap ginjal	Tindakan pada keadaan AKI
Trimethoprim	Peningkatan risiko hiperkalemia. Mengganggu sekresi tubular kreatinin yang menyebabkan peningkatan serum kreatinin (tanpa mempengaruhi GFR sebenarnya), yang dapat membuat diagnosis GGA lebih sulit.	Akumulasi yang menyebabkan hiperkalemia (terutama dengan dosis tinggi), mual dan muntah	Interstitial akut nefritis (jarang)	Hindari atau kurangi dosis (terutama jika pasien sudah menggunakan ACEI, ARB atau spironolakton) Penelitian telah menunjukkan bahwa pasien usia lanjut yang diresepkan trimethoprim memiliki risiko 12x lebih besar mengalami hiperkalemia yang mengancam jiwa jika sudah menggunakan spironolakton, dan peningkatan risiko hiperkalemia yang mengancam jiwa 7x, dan peningkatan risiko kematian mendadak 1,5x jika sudah mendapatkan ACEI atau ARB.
Valganciclovir		Akumulasi akan menyebabkan neutropenia, anemia dan trombositopenia		Kurangi dosis Pantau fungsi ginjal dan darah rutin
Vankomisin		Akumulasi yang menyebabkan toksisitas ginjal, ototoksitas	Nefritis interstitial akut (jarang)	Mengurangi dosis / meningkatkan interval dosis Monitor kadar obat
Antiepilepsi (termasuk obat yang digunakan untuk nyeri neuropatik)				
Fenitoin		Risiko toksisitas fenitoin meningkat jika pasien hipoalbumin	Nefritis interstitial akut (jarang)	Monitor kadar obat Koreksi kadar fenitoin untuk uraemia dan serum albumin yang rendah atau mengukur fenitoin saliva (jika uji tersedia)
Pregabalin & Gabapentin		Akumulasi akan menyebabkan peningkatan efek samping terhadap SSP		Kurangi dosis



Obat	Efek pada fisiologi ginjal/ cairan/ elektrolit	Perubahan profil efek samping ketika fungsi ginjal berkurang	Efek langsung terhadap ginjal	Tindakan pada keadaan AKI
Levetiracetam		Akumulasi akan menyebabkan peningkatan efek samping terhadap SSP		Kurangi dosis
Antihipertensi				
Antihipertensi (termasuk CCB, alfa-bloker, beta- bloker)		Hipotensi yang akan menyebabkan hipoperfusi ginjal memburuk.		Pertimbangkan untuk tidak memberikan/ mengurangi dosis sesuai keadaan klinis pasien. Beberapa pasien yang terus menggunakan beta-bloker selama episode GGA menyebabkan av-blok total dan memerlukan alat pacu jantung sementara.
ACEI /ARB/ Aliskiren	Hiperkalemia		Gangguan hemodinamik intra renal. Dapat merusak kemampuan ginjal untuk mempertahankan GFR ketika perfusi ginjal terganggu	Dalam beberapa situasi, misalnya gagal jantung dengan tekanan darah normal melanjutkan obat-obat tersebut mungkin dapat membantu. Jika pasien hipertensi, pertimbangkan agen antihipertensi alternatif, misalnya, CCB, diuretic tiazid, alfa- bloker, beta bloker jika diperlukan.



Obat	Efek pada fisiologi ginjal/ cairan/ elektrolit	Perubahan profil efek samping ketika fungsi ginjal berkurang	Efek langsung terhadap ginjal	Tindakan pada keadaan AKI
Diuretic Tiazid & Loop	Hipokalemia, hipokalsemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hiperurisemia (jarang)	Tinnitus & tuli (biasanya dengan dosis tinggi dan pemberian IV cepat),	Over diuresis menyebabkan hipoperfusi ginjal dapat menyebabkan atau memperburuk GGA.	Diuretik loop (furosemide & bumetanide) lebih disukai oleh karena tiazid kurang efektif jika GFR < 25ml/menit. Namun tiazid dapat mempekuat efek diuretik loop. Dosis yang lebih tinggi mungkin diperlukan untuk mencapai target diuresis pada pasien dengan kelebihan cairan. Monitor respon diuresis dan sesuaikan dosisnya bila diperlukan
Potassium sparing Diuretics	Hiperkalemia		Hipoperfusi Ginjal	Hindari
Agen hipoglikemik		Akumulasi akan menyebabkan hipoglikemia		Hindari sediaan MR. Pantau kadar glukosa darah & Kurangi dosis jika perlu
Metformin		Asidosis laktat. Akumulasi yang menyebabkan hipoglikemia		Hindari jika GFR < 30 ml/menit Konsul nefrologi jika akan menjalani prosedur dengan kontras atau berisiko terkena GGA
Media Kontras			Efek toksik tubular langsung. Insiden CIN lebih tinggi dengan penggunaan media kontras yang tinggi atau iso- osmolar, dan lebih rendah dengan media kontras low-osmolar, atau non- ionik	Pastikan pasien terhidrasi dengan baik sebelum paparan kontras, pastikan pasien mampu mentolerir cairan IV tersebut . Hal ini tidak dianjurkan untuk pasien dengan gagal jantung kongestif angiogram pra-koroner. Dilaporkan pemberian natrium klorida atau natrium bikarbonat iv cukup efektif



Lampiran 32. (Panduan 5)

Tabel 24. Dosis Antibiotik pada pasien dengan gangguan ginjal

Antibiotik	Fungsi ginjal normal	CICr 30-50 mL/mnt	CICr 10-30 mL/mnt	CICr < 10 mL/mnt	Hemodialisis	CRRT	Hepatic failure
AMINOGLIKOSIDA							
Gentamisin	1-2.5 mg/kg per 8-12 jam Atau 4-6 mg/kg per hari	1-2.5 mg/kg per 12 jam	1-2.5 mg/kg/hari (<20 ml/min per 48 jam) TDM	LD: 1-2.5mg/ kg MD: per 48-72jam TDM	LD: 2-3 mg/kg MD: 1-1.5 mg/kg Per 48-72 jam TDM Infeksi Gram negatif: 1.5-2 mg/kg per 48-72 jam	LD: 2-3 mg/kg, MD: 1-1.5 mg Per 24-36 jam TDM Infeksi Gram negatif: 1.5-2 mg/kg per 24-48 jam	5 mg/kg per 24 jam. monitor Cmin setelah 24 jam, target 0.5 mg/L
Tobramisin	1-2.5 mg/kg per 8-12 jam, atau 4-6 mg/kg per 24 jam	1-2.5 mg/kg per 12 jam	1-2.5 mg/kg per 24 jam (<20 ml/min per 48 jam) TDM	LD: 1-2.5 mg/kg MD: per 72 jam TDM	LD: 2-3 mg/kg MD: 1-1.5 mg/kg per 48-72 jam TDM Infeksi Gram negatif: 1.5-2 mg/kg per 48-72 jam	LD: 2-3 mg/kg, MD: 1-1.5 mg Per 24-36 jam TDM Infeksi Gram negatif: 1.5-2 mg/kg per 24-48 jam	
Amikasin	5-7.5 mg/kg per 8 jam, atau 15-20 mg/kg per 24 jam	5-7.5 mg/kg per 12 jam	5-7.5 mg/kg per 24 jam (<20 ml/min LD and TDM)	LD: 5-7.5 mg/kg MD: TDM	LD: 5-7.5 mg/kg MD: 5-7.5 mg/kg per 48-72 jam TDM	LD: 10 mg/kg MD: 7.5 mg/kg per 24-48 jam TDM	5 mg/kg per 24 jam; monitor Cmin setelah 24 jam, target 0.5 mg/L
FLUOROKUINOLON							
Ciprofloxacin	400 mg per 8-12 jam	400 mg per 8-12 jam	200-400 mg per 18-24 jam atau 75-50% dosis per 12 jam	200-400 mg per 24 jam atau 50% dosis per 12 jam	200-400 mg per 24 jam	200-400 per 12-24 jam	400 mg per 12-24 jam
Levofloxacin	500 mg per 24 jam Atau 750 mg per 48 jam	250 mg per 24 jam atau 750 mg per 48 jam	LD : 250 mg per 48 jam MD 500 mg per 48 jam	LD : 250 mg per 48 jam MD 500 mg per 48 jam	LD : 250 mg per 48 jam MD 500 mg per 48 jam	LD 500-750 mg MD -CVVHF : 250 mg/24 jam	500-750 mg per 24 jam



Antibiotik	Fungsi ginjal normal	CICr 30-50 mL/mnt	CICr 10-30 mL/mnt	CICr < 10 mL/mnt	Hemodialisis	CRRT	Hepatic failure
						-CVVHD 2500-500/24 jam - CVVHDF 250-750 per 24 jam	
CEFALOSPORIN							
Cefazolin	1-2 g per 6-8 jam	1-1,5 gram/ 8-12 jam	0.5-1 gram/12 jam	0.5-0.75 gram per 18-24 jam	0.5-1 gram per 24 jam atau 12 gram per 48-72 jam	LD: 2 g MD: CVVHF 1-2 g per 12 jam CVVHD/HDF 1 g/8 jam atau 2 g/ 12 jam	
Cefepime	2 gram per 12 jam	2 gram per 12-24 jam	1-2 gram per 24 jam	0.5-1 gram per 24 jam	LD: 1-2 g MD :0.5-1 g per 24 jam atau 1-2 g per 48-72 jam	LD: 2 g MD: -CVVHF 1-2 g/12 jam -CVVHD/HDF 1 g/8 jam atau 2 g /12 jam	1-2 gram per 8-12 jam
Cefotaxime	2 gram per 6-8 jam	2 gram per 6-12 jam	2 gram per 6-12 jam	2 gram per 24 jam atau 1 gram per 6-12 jam	1-2 gram per 24 jam	-CVVHF 1-2 g/8-12 jam -CVVHD1-2 g/8 jam -CVVHDF 1-2 g/6-8 jam	
Ceftazidime	1-2 gram per 8 jam	1-2 gram per 12 jam	1-2 gram per 24 jam	1-2 gram per 48-72 jam	LD: 1-2 g MD: 0.5-1 g per 24 jam atau 1-2 g per 48-72 jam	LD: 2 g MD: -CVVHF 1-2 g/12 jam -CVVHD/HDF 1 g/8 jam atau 2 g/12 jam	2 gram per 8 jam
Ceftriakson	1-2 gram per 12-24 jam	1-2 gram per 24 jam	1-2 gram per 24 jam	1-2 gram per 24 jam	1-2 gram per 24 jam	2 gram per 12-24 jam	1 gram per 12 jam
Cefuroksim	0.75-1.5 gram per 8 jam	0.75-1.5 gram per 8 jam	0.75-1.5 gram per 12 jam	0.75-1.5 gram per 24 jam	0.75-1.5 gram per 24 jam	0.75-1.5 gram per 12 jam	
CARBAPENEM							
Imipenem	500 mg per 6 jam	500 mg per 8 jam	250 mg per 6-12 jam	250 mg per 12 jam	250 mg per 12 jam setelah HD	LD 1 g, MD: -CVVHF 250 mg/6 jam atau 500 mg per 6-8 jam,	



Antibiotik	Fungsi ginjal normal	CICr 30-50 mL/mnt	CICr 10-30 mL/mnt	CICr < 10 mL/mnt	Hemodialisis	CRRT	Hepatic failure
						-CVVHD: 250 mg per 6 jam atau 500 mg per 8 jam -CVVHDF: 250-500 mg/6 jam	
Meropenem	0.5-2 gram (biasanya 1 gram) per 8 jam	0.5-2 gram (biasanya 1 gram) per 12 jam	50% dosis per 12 jam	50% dosis per 24 jam	LD 1 g; MD: 500 mg per 24 jam	LD 1 g, MD: -CVVHF 0.5 g per 8 jam -CVVHD/CVVHDF 0.5 g per 6-8 jam or 1 g per 8-12 jam	1 gram per 8 jam
Vancomisin	LD: 25-30 mg/kg MD: 15-20 mg/kg per 8-12 jam	15-20 mg/kg per 24 jam	15-20 mg/kg/24 jam (<20 ml/menit TDM)	15-20 mg/kg MD-TDM	LD 15-25 mg/kg, <i>reload</i> 5-10 mg/kg atau dasar TDM	LD 15-25 mg/kg MD: -CVVHF 1 g or 10-15 mg/kg per 24 jam -CVVHD 1 g or 10-15 mg/kg/24 jam -CVVHDF 1 g/24 jam atau 7.5-10 mg/kg/12 jam	15-20 mg/kg per 12 jam
Metronidazole	500 mg per 8 jam	500 mg per 8 jam	500 mg per 12 jam	500 mg per 12 jam atau 50% dosis per 8 jam	500 mg per 8-12 jam	500 mg per 6-12 jam	Kurangi dosis 50-100%
Ampicillin	1-2 gram per 4-6 jam	1-2 gram per 6-12 jam	1-2 gram per 6-12 jam	1-2 gram per 12-24 jam	1-2 gram per 12-24 jam	LD: 2 g MD: -CVVHF 1-2 g/8-12 jam -CVVHD 1-2 g/8 jam -CVVHDF 1-2 g/6-8 jam	20-50% dosis

CRRT: Continuous renal replacement therapy; MD: Maintenance dose; LD Frontloaded dose; TDM: Therapeutic drug monitoring, CVVHF: Continuous veno-venous haemofiltration; CVVHD: Continuous veno-venous hemodialysis; CVVHDF: Continuous veno-venous hemodiafiltration; HDF: Hemodiafiltration



Lampiran 33. (Panduan 6)

Renal Inpatient Nutrition Screening Tool (renal iNUT)

Information to record 1. Admission weight (kg) 2. AND 'dry weight' i.e. most recent post dialysis or edema-free weight target (dialysis patients) OR reported usual weight (non-dialysis patients) 3. Height (m) 4. Body Mass Index (kg/m²) using the lowest of the two weights documented

Admission screening questions	Scoring system
Has the patient unintentionally lost weight from their target OR usual weight?	No = 0, Yes = 1
Does the patient look malnourished OR have a BMI 20kg/m ² or less?	No = 0, Yes = 1
Is the patient already on nutritional supplements?	No = 0, Yes = 1
Compared to usual, how is the patient's food intake?	Compared to usual, how is the patient's food intake?
Compared to usual, how is the patient's appetite?	better/similar = 0, worse = 1

Total score	Action Plan
0	Continue screening weekly
1	Monitor patient at risk (Local monitoring and nurse intervention protocols stated)
2 or more	Refer to dietitian (Local referral procedures)

Sumber: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.10.002>



Lampiran 34. (Panduan 6)

Tabel 25. Rekomendasi ESPEN GLIM untuk derajat keparahan malnutrisi

	Phenotype criteria			Etiology criteria	
	Weight loss (%)	Body mass index (kg/m ²)	Muscle mass ^a	Food intake, malabsorption or GI symptoms	Disease burden/ inflammation
Stage 1/Moderate Malnutrition (Requires 1 phenotypic and 1 etiologic criterion)	5–10% within the past 6 mo, or 10–20% beyond 6 mo	<20 if <70 yr, <22 if ≥70 yr Asia: <18.5 if <70 yr, <20 if ≥70 yr	Mild to moderate deficit (per validated assessment methods – see below)	Any reduction of intake below ER for >2 weeks, or moderate malabsorption/GI symptoms ^b	Acute disease/injury ^d , or chronic disease-related ^e
Stage 2/Severe Malnutrition (Requires 1 phenotypic and 1 etiologic criterion)	>10% within the past 6 mo, or >20% beyond 6 mo	<18.5 if <70 yr, <20 if ≥70 yr Asia: TBD	Severe deficit (per validated assessment methods – see below)	≤50% intake of ER for >1 week, or severe malabsorption/GI symptoms ^c	Acute disease/injury ^d , or chronic disease-related ^e

GI = gastro-intestinal, ER = energy requirements, yr = year, mo = month.

^a For example fat free mass index (FFMI, kg/m³) by dual-energy absorptiometry or corresponding standards using other body composition methods like bioelectrical impedance analysis (BIA), CT or MRI. When not available or by regional preference, physical exam or standard anthropometric measures like mid-arm muscle or calf circumferences may be used. Thresholds for reduced muscle mass need to be adapted to race (Asia). Functional assessments like hand-grip strength may be used as a supportive measure.

^b Gastrointestinal symptoms of moderate degree – dysphagia, nausea, vomiting, diarrhea, constipation or abdominal pain.

^c Gastrointestinal symptoms of severe degree – dysphagia, nausea, vomiting, diarrhea, constipation or abdominal pain.

^d Acute disease/injury-related with severe inflammation. For example major infection, burns, trauma or closed head injury.

^e Chronic disease-related with chronic or recurrent mild to moderate inflammation. For example malignant disease, chronic obstructive pulmonary disease, congestive heart failure, chronic renal disease or any disease with chronic or recurrent inflammation. CRP may be used as a supportive laboratory measure.

Sumber: Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Caessaar MP et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition* 2019;38:48-79





ISBN 978-979-8303-28-9 (PDF)



PB PERNEFRI

Sekretariat :

Jl. Salemba Raya No. 22

RT 006/06, Kenari, Senen, Jakarta Pusat 10430

Telp. (021) 314 9208, 390 3873, 315 5551

Web Site : www.pernefri.org

E-mail : pernefri@cbn.net.id