

SKRIPSI

**PERBEDAAN KADAR UREUM DAN KREATININ
TERHADAP DERAJAT AKI PADA
PASIEN SEPSIS**



**IMANUEL JIMMY M NAPITU
04011282126109**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024**

SKRIPSI

**PERBEDAAN KADAR UREUM DAN KREATININ
TERHADAP DERAJAT AKI PADA
PASIEN SEPSIS**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran (S. Ked)



**IMANUEL JIMMY M NAPITU
04011282126109**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

PERBEDAAN KADAR UREUM DAN KREATININ TERHADAP DERAJAT AKI PADA PASIEN SEPSIS

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

IMANUEL JIMMY M NAPITU
04011282126109

Palembang, 11 Desember 2024
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Harun Hudari, Sp. PD, K-PTI, FINASIM
NIP. 197005032001121004

Pembimbing II
dr. Kemas Ya'kub R., Sp. PK, M. Kes
NIP. 197210121999031005


Penguji I
dr. Nelda Aprilia S., Sp. PD, FINASIM
NIP. 198204182010122001

Penguji II
dr. Muhammad Reagan, Sp. PD, K-R, M. Kes, FINASIM
NIP. 198101202008121001



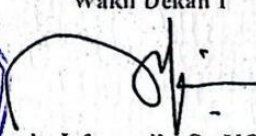
Mengetahui,

Ketua Program Studi


Dr. dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Wakil Dekan I


Prof. Dr. dr. Irfannudin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tugas ilmiah berupa laporan akhir skripsi ini dengan judul “Perbedaan Kadar Ureum dan Kreatinin terhadap Derajat AKI pada Pasien Sepsis” telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 Desember 2024

Palembang, 11 Desember 2024

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I
dr. Harun Hudari, Sp. PD, K-PTI, FINASIM
NIP. 197005032001121004

Pembimbing II
dr. Kemas Ya'kub R., Sp. PK, M. Kes
NIP. 197210121999031005

Penguji I
dr. Nelda Aprilia S., Sp. PD, FINASIM
NIP. 198204182010122001

Penguji II
dr. Muhammad Reagan, Sp. PD, K-R, M. Kes, FINASIM
NIP. 198101202008121001

[Handwritten signatures of Pembimbing I, Pembimbing II, Penguji I, and Penguji II]

Mengetahui,

Ketua Program Studi

[Handwritten signature of Ketua Program Studi]

Dr. dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Wakil Dekan I

[Handwritten signature of Wakil Dekan I]

Dr. dr. Irfannudin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Imanuel Jimmy M Napitu

NIM : 04011282126109

Judul : Perbedaan Kadar Ureum dan Kreatinin terhadap Derajat AKI pada Pasien Sepsis

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 11 Desember 2024



Immanuel Jimmy M Napitu

ABSTRAK

Perbedaan Kadar Ureum dan Kreatinin terhadap Derajat AKI pada Pasien Sepsis

(Imanuel Jimmy M Napitu, Desember 2024, 113 Halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang. Sepsis merupakan salah satu penyebab utama *acute kidney injury* (AKI). Pemeriksaan ureum kreatinin merupakan penentu analisis rutin dalam menegakkan diagnosis gagal ginjal akut. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan nilai ureum kreatinin pada tiap derajat AKI pada pasien sepsis.

Metode. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik yang menggunakan desain studi *cross sectional*. Data dikumpulkan dari rekam medis pasien sepsis AKI yang dirawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Februari 2019 – November 2024 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Hasil. Dari 236 pasien sepsis AKI, sebanyak 93 memenuhi kriteria inklusi. Mayoritas pasien berusia ≥ 60 tahun (60,2%) dan berjenis kelamin laki-laki (55,9%). Penyakit primer penyebab sepsis terbanyak adalah pneumonia (39,8%), dan komorbiditas terbanyak adalah hipertensi (26,9%). Derajat AKI terbanyak adalah derajat 3 (43%). Kadar ureum dan kreatinin tertinggi ditemukan pada laki-laki dan usia 45–59 tahun. Terdapat perbedaan signifikan kadar ureum antara derajat 1 dengan derajat 3, serta derajat 2 dengan derajat 3, namun tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara derajat 1 dengan 2. Kadar kreatinin memiliki perbedaan yang signifikan pada setiap derajat AKI.

Kesimpulan. Terdapat perbedaan signifikan kadar ureum antara derajat AKI 1 dengan 3 serta antara derajat 2 dengan 3, namun tidak ditemukan perbedaan signifikan antara derajat 1 dengan 2. Pada kadar kreatinin, ditemukan perbedaan signifikan pada setiap derajat AKI pada pasien sepsis.

Kata Kunci. Sepsis, AKI, Ureum, Kreatinin

ABSTRACT

Comparison of Ureum and Creatinine Levels Across AKI Stages in Sepsis Patients

(Immanuel Jimmy M Napitu, December 2024, 113 pages)

Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background. Sepsis is one of the leading causes of acute kidney injury (AKI). Ureum and creatinine testing is a routine diagnostic tool for acute kidney failure. This study aimed to analyze differences in ureum and creatinine levels across AKI stages in sepsis patients.

Method. This study is an analytic descriptive study using a cross sectional study design. Data were collected from the medical records of AKI sepsis patients hospitalized at Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital in the period February 2019 - November 2024 who met the inclusion and exclusion criteria.

Results. Of the 236 AKI sepsis patients, 93 met the inclusion criteria. The majority of patients were ≥ 60 years old (60.2%) and male (55.9%). The main cause of sepsis was pneumonia (39.8%), and the most common comorbidity was hypertension (26.9%). The most common degree of AKI was grade 3 (43%). The highest ureum and creatinine levels were found in males and 45-59 years of age. There was a significant difference in ureum levels between degree 1 and degree 3, and degree 2 and degree 3, but not between degree 1 and 2. Creatinine levels had a significant difference in all degrees of AKI.

Conclusion. There were significant differences in ureum levels between AKI stages 1 and 3, as well as between stages 2 and 3, while no significant difference was found between stages 1 and 2. For creatinine levels, significant differences were observed across all AKI stages in sepsis patients.

Keywords. Sepsis, AKI, Ureum, Creatinine

RINGKASAN

PERBEDAAN KADAR UREUM DAN KREATININ TERHADAP DERAJAT AKI PADA PASIEN SEPSIS

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 3 Desember 2024

Immanuel Jimmy M Napitu; Dibimbing oleh dr. Harun Hudari, Sp. PD, K-PTI, FINASIM dan dr. Kemas Ya'kub R., Sp. PK, M. Kes

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
xx + 93 halaman, 17 tabel, 7 gambar, 5 lampiran

Ringkasan

Sepsis merupakan gangguan atau disfungsi organ yang mengancam jiwa akibat disregulasi respon *host* terhadap infeksi. Sepsis merupakan salah satu penyebab utama *acute kidney injury* (AKI). Pemeriksaan ureum kreatinin merupakan penentu analisis rutin dalam menegakkan diagnosis gagal ginjal akut. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan nilai ureum kreatinin pada tiap derajat AKI pada pasien sepsis. Penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik retrospektif dengan desain studi *cross sectional*. Data penelitian menggunakan rekam medis yang diambil dari Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Desember 2024. Didapatkan populasi pasien sepsis sebanyak 236 pasien. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 93 pasien sepsis AKI yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian menunjukkan sebagian besar pasien berusia ≥ 60 tahun dan berjenis kelamin laki-laki. Penyakit primer terbanyak adalah pneumonia (39,8%) dan komorbiditas terbanyak adalah hipertensi (26,9%). Derajat AKI terbanyak adalah derajat 3 (43%). Kadar ureum dan kreatinin tertinggi ditemukan pada pasien laki-laki dan kelompok usia 45 – 59 tahun. Hasil analisis menunjukkan terdapat perbedaan signifikan kadar ureum antara AKI derajat 1 dengan derajat 3 serta derajat 2 dengan derajat 3, namun tidak didapatkan perbedaan signifikan kadar ureum antara derajat 1 dengan derajat 2. Sebaliknya, kadar kreatinin menunjukkan perbedaan yang signifikan pada setiap derajat AKI pada pasien sepsis. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang bermanfaat untuk deteksi dini, pencegahan, dan intervensi suportif dalam mengurangi morbiditas dan mortalitas AKI pada pasien sepsis.

Kata Kunci. Sepsis, AKI, Ureum, Kreatinin

SUMMARY

COMPARISON OF UREUM AND CREATININE LEVELS ACROSS AKI STAGES IN SEPSIS PATIENTS

Scientific written work in the form of a thesis, December 3rd, 2024

Immanuel Jimmy M Napitu; Supervised by dr. Harun Hudari, Sp. PD, K-PTI, FINASIM and dr. Kemas Ya'kub R., Sp. PK, M. Kes

General Practitioner Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University
xx + 93 pages, 17 tables, 7 figures, 5 appendices

Summary

Sepsis is a life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. It is one of the leading causes of acute kidney injury (AKI). Ureum and creatinine tests are routine diagnostic tools for confirming acute kidney failure. This study aimed to analyze the differences in ureum and creatinine levels across the stages of AKI in sepsis patients. This research is a retrospective descriptive analytic study with a cross-sectional design. Data were collected from medical records at the Medical Records Department of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang from January 2019 to December 2024. A total of 236 sepsis patients were identified, and 93 sepsis patients with AKI met the inclusion and exclusion criteria. The study results showed that most patients were aged ≥ 60 years and were male. The most common primary disease was pneumonia (39.8%), and the most frequent comorbidity was hypertension (26.9%). The majority of patients had AKI stage 3 (43%). The highest ureum and creatinine levels were found in male patients and in the 45 – 59 years age group. Analysis revealed significant differences in ureum levels between AKI stage 1 and stage 3, as well as between stage 2 and stage 3, but no significant difference between stage 1 and stage 2. In contrast, creatinine levels showed significant differences across all AKI stages in sepsis patients. This study is expected to provide valuable information for early detection, prevention, and supportive interventions to reduce morbidity and mortality associated with AKI in sepsis patients.

Keywords: Sepsis, AKI, Ureum, Creatinine

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Imanuel Jimmy M Napitu

NIM : 04011282126109

Judul : Perbedaan Kadar Ureum dan Kreatinin terhadap Derajat AKI pada Pasien Sepsis

Memberikan izin kepala Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk mendapatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa paksaan dari siapapun.

Palembang, 11 Desember 2024



Immanuel Jimmy M Napitu

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yesus Kristus atas berkat dan kasih karunia-Nya saya mampu menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul “**Perbedaan Kadar Ureum dan Kreatinin terhadap Derajat AKI pada Pasien Sepsis**” dengan tepat waktu. Proposal ini dibuat untuk memenuhi syarat guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penyusunan usulan penelitian skripsi ini dapat terselesaikan berkat bimbingan, dukungan, motivasi, doa, saran, serta segala bentuk bantuan yang ditujukan kepada saya. Dengan ini, saya mengucapkan terima kasih dan rasa bersyukur kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus atas berkat dan karunia-Nya proposal skripsi ini dapat diselesaikan dengan segala proses yang telah dilalui
2. dr. Harun Hudari, Sp. PD, K-PTI, FINASIM selaku pembimbing I dan dr. Kemas Yakub R., Sp. PK, M. Kes, selaku pembimbing II yang senantiasa membimbing dan mengarahkan saya dalam proses penyusunan proposal skripsi.
3. dr. Nelda Aprilia Salim, Sp. PD, FINASIM selaku penguji I dan dr. Muhammad Reagan, Sp. PD, K-R, M. Kes, FINASIM selaku penguji II yang telah memberikan saran serta masukkan dalam menyempurnakan penyusunan proposal skripsi.
4. Papa, Mama, dan Adik saya atas doa, dukungan, dan fasilitas yang diberikan sehingga saya selalu semangat dan mampu menyelesaikan proposal skripsi.
5. Jep, thz, admin tenfit, dan teman lainnya yang tidak bisa saya tuliskan satu persatu yang selalu memberi dukungan dan motivasi dalam pengerjaan proposal skripsi.

Saya selaku penulis dari usulan penelitian skripsi ini menyadari bahwa masih banyak terdapat kesalahan dan kekurangan. Oleh karena itu, besar harapan saya mendapatkan kritik dan saran bagi usulan ini untuk hasil yang lebih baik kedepannya. Saya harap penelitian ini dapat memberikan manfaat di kemudian hari.

Palembang, 3 Desember 2024

Immanuel Jimmy M Napitu

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
RINGKASAN.....	viii
SUMMARY.....	ix
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	x
KATA PENGANTAR.....	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1 Tujuan Umum.....	2
1.3.2 Tujuan Khusus.....	2
1.4 Hipotesis.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	3
1.5.1 Manfaat Teoritis.....	3
1.5.2 Manfaat Praktis.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Sepsis.....	4
2.1.1 Definisi.....	4
2.1.2 Epidemiologi.....	5
2.1.3 Etiologi.....	5
2.1.4 Patofisiologi.....	6

2.1.5	Biomarker Sepsis	8
2.1.6	Diagnosis.....	10
2.1.7	Tatalaksana.....	14
2.2	Acute Kidney Injury (AKI)	21
2.2.1	Defenisi	21
2.2.2	Patofisiologi	22
2.3	AKI pada Sepsis	25
2.3.1	Definisi.....	25
2.3.2	Epidemiologi.....	26
2.3.3	Etiologi.....	27
2.3.4	Faktor Risiko.....	28
2.3.5	Patofisiologi	29
2.3.6	Kriteria KDIGO	32
2.3.7	Biomarker AKI pada Pasien Sepsis	33
2.3.8	Tatalaksana.....	38
2.4	Kerangka Teori.....	42
2.5	Kerangka Konsep	43
BAB 3	METODE PENELITIAN	44
3.1	Jenis Penelitian	44
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	44
3.3	Populasi dan Sampel.....	44
3.3.1	Populasi	44
3.3.2	Sampel.....	44
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	45
3.4	Variabel Penelitian	46
3.4.1	Variabel Terikat	46
3.4.2	Variabel Bebas	46
3.4.3	Variabel Perancu	46
3.5	Definisi Operasional.....	47
3.6	Cara Pengumpulan Data	50
3.7	Prosedur Pengolahan dan Analisis Data	50
3.7.1	Prosedur Pengolahan.....	50
3.7.2	Analisis Univariat.....	50
3.7.3	Analisis Bivariat.....	51
3.8	Alur Kerja Penelitian	52
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	53
4.1	Hasil.....	53

4.1.1	Distribusi Subjek berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, Penyakit Primer, Penyakit Komorbid, dan Derajat AKI pada Pasien Sepsis.....	54
4.1.2	Distribusi Kadar Ureum berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin	56
4.1.3	Distribusi Kadar Kreatinin berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin	57
4.1.4	Uji Normalitas Kadar Ureum Kreatinin terhadap Derajat AKI.....	58
4.1.5	Perbedaan Kadar Ureum terhadap Derajat AKI pada Pasien Sepsis.....	58
4.1.6	Perbedaan Kadar Kreatinin terhadap Derajat AKI pada Pasien Sepsis.....	59
4.2	Pembahasan	60
4.2.1	Distribusi Subjek berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, Penyakit Primer, Penyakit Komorbid, dan Derajat AKI pada Pasien Sepsis.....	60
4.2.2	Distribusi Kadar Ureum berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin	64
4.2.3	Distribusi Kadar Kreatinin berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin	64
4.2.4	Perbedaan Kadar Ureum terhadap Derajat AKI pada Pasien Sepsis.....	65
4.2.5	Perbedaan Kadar Kreatinin terhadap Derajat AKI pada Pasien Sepsis.....	66
4.3	Keterbatasan Penelitian	66
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN	68
5.1	Kesimpulan.....	68
5.2	Saran.....	69
	DAFTAR PUSTAKA	70
	LAMPIRAN.....	82
	BIODATA.....	93

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Interpretasi Kadar Prokalsitonin Serum.	10
Tabel 2. 2 Kriteria untuk SIRS, Sepsis, Sepsis Berat, dan Syok Septik berdasarkan Konsensus ACCP/SCCM 1991.	12
Tabel 2. 3 Skor SOFA.	13
Tabel 2. 4 Kriteria skor qSOFA.	14
Tabel 2. 5 Etiologi AKI.....	27
Tabel 2. 6 Kriteria KDIGO 2012 untuk AKI.	32
Tabel 2. 7 Rumus eCCR untuk menghitung klirens kreatinin.....	34
Tabel 2. 8 Karakteristik CRRT, SLED, dan IHD.....	39
Tabel 2. 9 Kriteria Indikasi RRT.....	40
Tabel 3. 1 Definisi Operasional.....	47
Tabel 4. 1 Distribusi subjek berdasarkan usia, jenis kelamin, penyakit primer, penyakit komorbid, dan derajat AKI pada pasien sepsis	56
Tabel 4. 2 Distribusi kadar ureum berdasarkan kelompok usia dan jenis kelamin	57
Tabel 4. 3 Distribusi kadar kreatinin berdasarkan kelompok usia dan jenis kelamin.....	57
Tabel 4. 4 Hasil uji <i>one way</i> ANOVA perbedaan kadar ureum terhadap derajat AKI pada pasien sepsis	58
Tabel 4. 5 Hasil uji <i>post hoc</i> Tukey HSD perbedaan nilai ureum pada setiap derajat AKI.....	59
Tabel 4. 6 Hasil uji Kruskal-Wallis perbedaan kadar kreatinin terhadap derajat AKI pada pasien sepsis	59
Tabel 4. 7 Hasil uji Mann-Whitney perbandingan kadar kreatinin setiap derajat AKI.....	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Patofisiologi Sepsis.....	7
Gambar 2. 2 Algoritma <i>Screening</i> menggunakan Skor SOFA dan qSOFA Pasien yang Dicurigai Sepsis dan Syok Sepsis.	14
Gambar 2. 3 Tahap Melakukan De-eskalasi Infeksi.....	17
Gambar 2. 4 Mekanisme Kompensasi Ginjal pada Keadaan Hipoperfusi.	22
Gambar 2. 5 Kerangka Teori.	42
Gambar 2. 6 Kerangka Konsep	43
Gambar 3. 1 Alur Kerja Penelitian	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang ...	82
Lampiran 2. Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya	83
Lampiran 3. Turnitin	84
Lampiran 4. Hasil Output SPSS	85
Lampiran 5. Lembar Konsultasi Skripsi	92

DAFTAR SINGKATAN

AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
ATN	: <i>Acute Tubular Necrosis</i>
CO	: <i>Cardiac Output</i>
CrCl	: <i>Creatinine Clearance</i>
CRRT	: <i>Continuous Renal Replacement Therapy</i>
CRP	: <i>C – reactive Protein</i>
CVVH	: <i>Continuous Venovenous Hemofiltration</i>
CXCL	: <i>Chemokine (C-X-C motif) Ligand</i>
DAMPs	: <i>Damage Associated Molecular Patterns</i>
GCS	: <i>Glasgow Coma Scale</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IHD	: <i>Intermittent Hemodialysis</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
KDIGO	: <i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
KIM – 1	: <i>Kidney Injury Molecule – 1</i>
LPS	: <i>Lipopolisakarida</i>
LTA	: <i>Lipoteichoic Acid</i>
MAP	: <i>Mean Arterial Pressure</i>
NE	: <i>Norepinefrin</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor Kappa Light Chain Enhancer of Activated B Cells</i>
NET	: <i>Neutrophil Extracellular Trap</i>
NGAL	: <i>Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin</i>
NLR	: <i>Neutrophil – Lymphocyte Ratio</i>
PAMPs	: <i>Pathogen Associated Molecular Patterns</i>
PCT	: <i>Procalcitonin</i>
PRR	: <i>Pattern Recognition Receptor</i>

qSOFA	: <i>Quick SOFA</i>
RBF	: <i>Renal Blood Flow</i>
RRT	: <i>Renal Replacement Therapy</i>
RSUP	: <i>Rumah Sakit Umum Pemerintah</i>
SLED	: <i>Sustained Low-Efficiency Dialysis</i>
SOFA	: <i>Sequential/sepsis-related Organ Failure Assessment</i>
TLR	: <i>Toll Like Receptor</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut *Surviving Sepsis Campaign Guideline 2021 (SSCG 2021)*, sepsis didefinisikan sebagai adanya infeksi disertai gejala sistemik dari infeksi.¹ Berdasarkan definisi dari sepsis, kriteria sepsis harus meliputi tiga aspek yaitu, respon tubuh, infeksi, dan disfungsi organ.² Sepsis dapat berkembang menjadi sepsis berat dan syok sepsis. Sepsis berat merupakan sepsis diikuti dengan satu atau lebih disfungsi organ, seperti perubahan status mental, penurunan fungsi ginjal, dan hipoksemia akibat peradangan sistemik dan aktivitas sistem koagulasi terhadap infeksi.^{3,4} Syok sepsis adalah sepsis disertai hipotensi persisten meskipun sudah dengan pemberian resusitasi cairan yang adekuat.⁴

Sepsis menjadi salah satu penyebab utama *acute kidney injury* (AKI). Sekitar 45% – 70% kasus AKI berhubungan dengan sepsis.² AKI akibat sepsis atau *Sepsis-Associated Acute Kidney Injury* (S-AKI), didefinisikan sebagai kumpulan gejala akibat beberapa mekanisme meliputi iskemia, nefrotoksik, inflamasi, dan infiltrasi mediator inflamasi seperti sitokin dan kemokin yang menyebabkan jejas pada tubulus ginjal yang mengakibatkan penurunan GFR dan *urine output*.^{2,5} Pemeriksaan ureum kreatinin merupakan penentu analisis rutin dalam menegakkan diagnosis gagal ginjal akut.⁶ Peningkatan ureum dalam darah dihubungkan dengan penyakit gagal ginjal, obstruksi saluran kemih, gagal jantung kongestif, dan syok.⁷ Kreatinin yang meningkat mengindikasikan keadaan cedera ginjal akut maupun kronis.⁶

Angka kejadian AKI pada pasien sepsis di ICU Helsinki *University Central Hospital* Finlandia berkisar 23% – 67%.⁵ Pada anak dan dewasa, insiden sepsis AKI berkisar 26% – 50% sedangkan AKI akibat penyakit ginjal primer berkisar 7% – 10%.⁸ Penelitian Batara et al. mengungkapkan bahwa angka kejadian sepsis di

Indonesia tergolong tinggi, yaitu mencapai 30.3% dengan tingkat mortalitas 11,56% – 49 %. Angka kematian akibat sepsis berat sekitar 15% – 40% dan syok sepsis sebesar 20% – 70%.⁹ Sekitar 60% pasien sepsis dengan AKI mengalami disfungsi multiorgan, peningkatan angka mortalitas, dan perkembangan penyakit ginjal kronis (CKD) sehingga tingkat keparahannya lebih tinggi dibandingkan AKI akibat penyakit ginjal primer. Dalam sebuah studi *cross-sectional* yang dilakukan di RS Premier Bintaro, terdapat 110 kasus sepsis dari total 274 pasien yang dirawat di ICU selama tahun 2020.¹⁰ Angka kejadian S-AKI di dunia per tahun berkisar 6 juta kejadian atau sebesar 1 dari 1000 jiwa.¹¹

Berdasarkan uraian di atas, Indonesia menjadi salah satu negara dengan angka kejadian sepsis yang tergolong tinggi. Deteksi dini AKI pada pasien sepsis perlu dilakukan untuk mencegah kerusakan ginjal lebih lanjut dan kematian. Maka dari itu, penulis melakukan penelitian khusus mengenai perbedaan kadar ureum kreatinin terhadap derajat AKI pada pasien sepsis sehingga dapat dilakukan pencegahan awal serta intervensi suportif agar dapat menekan angka morbiditas dan mortalitas pasien sepsis yang mengalami AKI.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan yang signifikan kadar ureum dan kreatinin terhadap derajat AKI pada pasien sepsis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menganalisis perbedaan kadar ureum dan kreatinin terhadap derajat AKI pada pasien sepsis.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi distribusi usia dan jenis kelamin pasien sepsis AKI.
2. Mengidentifikasi distribusi penyakit primer yang mendasari terjadinya sepsis pada pasien sepsis AKI.

3. Mengidentifikasi distribusi penyakit komorbid pada pasien sepsis AKI.
4. Mengidentifikasi distribusi derajat AKI pada pasien sepsis.
5. Mengidentifikasi distribusi kadar ureum pasien sepsis AKI berdasarkan usia dan jenis kelamin.
6. Mengidentifikasi distribusi kadar kreatinin pasien sepsis AKI berdasarkan usia dan jenis kelamin
7. Menganalisis perbedaan kadar ureum terhadap derajat AKI pada pasien sepsis.
8. Menganalisis perbedaan kadar kreatinin terhadap derajat AKI pada pasien sepsis.

1.4 Hipotesis

Terdapat perbedaan yang signifikan dari kadar ureum dan kreatinin terhadap derajat AKI pada pasien sepsis.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan menambah wawasan mengenai perbedaan kadar ureum kreatinin terhadap derajat AKI pada pasien sepsis.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber referensi ilmiah dan pembandingan untuk penelitian selanjutnya.

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian dapat menjadi informasi bagi dokter, perawat, praktisi klinis, dan pasien dalam mengetahui perbedaan kadar ureum kreatinin terhadap derajat AKI pada pasien sepsis.
2. Hasil penelitian dapat menjadi informasi dan evaluasi bagi tenaga medis untuk melakukan intervensi suportif dan pencegahan dini agar dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas sepsis AKI.

DAFTAR PUSTAKA

1. Setiawan D, Harun H, Azmi S, Priyono D. Biomarker Acute Kidney Injury (AKI) pada Sepsis. *J Kesehat Andalas*. 2018;7(2):113–8.
2. Maskoen TT, Akbar D. Injuri Ginjal Akut Akibat Sepsis pada Pasien di ICU. *JAI (Jurnal Anesthesiol Indones*. 2023;15(1):69–85.
3. Purwanto DS, Astrawinata DAW. Mekanisme Kompleks Sepsis dan Syok Septik. *J Biomedik*. 2018;10(3):143.
4. Irvan I, Febyan F, Suparto S. Sepsis dan Tata Laksana Berdasar Guideline Terbaru. *JAI (Jurnal Anesthesiol Indones*. 2018;10(1):62.
5. Poukkanen M. Acute Kidney Injury in Severe Sepsis and Sepsis Shock. Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine Helsinki University Central Hospital. 2015. 24–31 p.
6. Verdiansah. Pemeriksaan Fungsi Ginjal. In: Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia. 2016. p. 148–54.
7. Gowda S, Desai PB, Kulkarni SS, Hull V V, Math AAK, Vernekar SN. Markers of Renal Function Tests. *N Am J Med Sci [Internet]*. 2010;2(4):170–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22624135>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3354405>
8. Kairupan JD, Palar S. Gangguan Ginjal Akut et Kausa Sepsis: Laporan Kasus. *Med Scope J*. 2020;2(1):36–47.
9. Batara M, Darmawati S, Prastiyanto ME. Keanekaragaman dan Pola Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotik pada Sampel Darah Pasien yang Terdiagnosa Sepsis di Laboratorium Klinik Swasta di Semarang. *J Labora Med [Internet]*. 2018;2(2):1–5. Available from: <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/JLabMed/article/view/3837>

10. Wicaksono A, Adisasmita A, Harijanto E. Frekuensi dan Mortalitas Pasien Sepsis dan Syok Septik di ICU Rumah Sakit Swasta Tipe B, di Tangerang Selatan. *J Epidemiol Kesehat Indones*. 2022;6(1):27–36.
11. Elhapidi NZ, Kalew PA, Darmadji EG, Pake IAR, Regina S. Risk Prediction Acute Kidney Injury Pada Pasien Sepsis. *Suplemen HIJP Heal Inf J Penelit [Internet]*. 2023;15:1–16. Available from: <https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>
12. Kartika Sari E. Tinjauan Literatur Perbandingan qSOFA dan SIRS dalam Mengidentifikasi Pasien dengan Sepsis dan Memprediksi Mortalitasnya: Review Artikel. 2019;6(4):277–85.
13. Santika FF, Noviani I, Oktavrissa F. Rasio Neutrofil Limfosit Sebagai Prediktor Disfungsi Organ Pada Pasien Sepsis Berdasarkan Diagnosis Qsofa di Ruang Intensive Care Unit Rsud Waled. *J Ilm Indones*. 2022;7(9):15904–15.
14. Adani SD, Zulfariansyah A, Santoso PTR. Quality Assesment of Antibiotic Prescription for Sepsis Treatment in Intensive Care Unit at Top Referral Hospital in West Java, Indonesia. *Althea Med J*. 2017;4(2):286–92.
15. Cicchinelli S, Pignataro G, Gemma S, Piccioni A, Picozzi D, Ojetti V, et al. PAMPs and DAMPs in Sepsis: A Review of Their Molecular Features and Potential Clinical Implications. *Int J Mol Sci*. 2024;25(2):1–40.
16. Pangalila F, Mansjoer A, editors. *Penatalaksanaan Sepsis dan Syok Septik*. Vol. 4, Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI). Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI); 2017. 1–3 p.
17. Sidabutar J, Sari NP, Liana P. Characteristic of Bacterias And Antibiotic Sensitivity of Blood Culture in Sepsis. *J Biomed Transl Res*. 2020;5(1):99–106.
18. Sudoyono W. A, Setyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. In: Sudoyono W. A, Setiyahadi B, editors. Pusat

Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI [Internet]. IV. Jakarta Barat: FK UI; 2006. p. 1862. Available from: <http://kin.perpusnas.go.id/DisplayData.aspx?pId=91803&pRegionCode=U NTAR&pClientId=650>

19. Sheehan JR, Sadlier C, O'Brien B. Bacterial endotoxins and exotoxins in intensive care medicine. *Br J Anesth* [Internet]. 2022;22(6):224–30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2022.01.003>
20. Jarczak D, Kluge S, Nierhaus A. Sepsis—Pathophysiology and Therapeutic Concepts. *Front Med*. 2021;8:1–22.
21. Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF. Cytokine Storm and Sepsis Disease Pathogenesis. *Semin Immunopathol*. 2017;39(5):1–8.
22. Nishibori M. Novel Aspects of Sepsis Pathophysiology : NETs, Plasma Glycoproteins, Endotheliopathy and COVID-19. *J Pharmacol Sci*. 2020;150(1):9–20.
23. Millizia A. Penatalaksanaan Sepsis. *J Kedokt Nanggroe Med*. 2020;2(3):28–36.
24. Cimmino G, Cirillo P. Tissue factor: Newer Concepts in Thrombosis and Its Role Beyond Thrombosis and Hemostasis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(5):581–93.
25. Purwanto DS, Astrawinata DAW. Pemeriksaan Laboratorium sebagai Indikator Sepsis dan Syok Septik. *J Biomedik*. 2019;11(1):1–9.
26. Hassan J, Khan S, Zahra R, Razaq A, Zain A, Razaq L, et al. Role of Procalcitonin and C-reactive Protein as Predictors of Sepsis and in Managing Sepsis in Postoperative Patients: A Systematic Review. *Cureus*. 2022;14(11):1–13.
27. Chandra HK, Fatoni AZ. Peranan C-Reactive Protein (CRP) pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit (ICU). *J Anaesth Pain*. 2021;2(1):1–10.

28. Haq NI, Susianto O, Rahmiati. Kadar Protein C-Reaktif Pasien Sepsis dan Non Sepsis Di Ruang Rawat Intensif RSUD Ulin Banjarmasin. *Homeostasis*. 2020;3(3):425–34.
29. Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, et al. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *J Clin Med*. 2023;12(9):1–23.
30. Vijayan AL, Ravindran S, Saikant R, Lakshmi S, Kartik R, Manoj G. Procalcitonin: A Promising Diagnostic Marker for Sepsis and Antibiotic Therapy. *J Intensive Care*. 2017;5(51):1–7.
31. Dewi J. Peran Procalcitonin sebagai Marker Infeksi. In: *Medicinus*. 2019. p. 550–4.
32. Wulandari A, Martuti S, Kaswadi P. Perkembangan Diagnosis Sepsis pada Anak. *Sari Pediatr*. 2018;19(4):237–44.
33. Gauer R, Forbes D, Boyer N. Sepsis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2020;101(7):409–18.
34. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of Severe Sepsis. *Virulence*. 2014;5(1):4–11.
35. Moreno R, Rhodes A, Piquilloud L, Hernandez G, Takala J, Gershengorn HB, et al. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score : has the time come for an update? *Crit Care* [Internet]. 2023;27(15):1–5. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04290-9>
36. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (sepsis-3). *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;315(8):801–10.
37. Gupta A, Liu T, Shepherd S, Paiva W. Using Statistical and Machine Learning Methods to Evaluate the Prognostic Accuracy of SIRS and qSOFA. *Healthc Inform Res*. 2018;24(2):139–47.

38. Donnelly J, Shapiro N. Application of the Third International Consensus Definitions for Sepsis (Sepsis-3) Classifications in a Population-based Cohort: The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study. *Physiol Behav.* 2017;17(6):661–70.
39. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* [Internet]. 2021;47(11):1181–247. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
40. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;45(3):1–38.
41. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med.* 2021;49(11):1974–82.
42. Ramita GR, Gama SI, Ramadhan AM. Hubungan Ketepatan Pemilihan Antibiotik Empiris dengan Outcome Terapi pada Pasien Sepsis Di Instalasi Rawat Inap Beberapa Rumah Sakit. *Mulawarman Pharm Conf.* 2018;8(1):220–8.
43. Anggraeni M, Suciyan P. Q, Arfania M. Ketepatan Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Sepsis. *J Pendidik dan Konseling.* 2022;4(6):1349–58.
44. Yunita Nugraheni A, Shintya M, Utami P, Saputro AY. Evaluasi Ketepatan Antibiotik pada Pasien Sepsis. *J Farm Indones* [Internet]. 2021;18(2):194–207. Available from: <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon>
45. Pangalila FJV, Soepandi PZ, Albandjar CA, Sukesih L, Enty. Pedoman Antibiotik Empirik di Unit Rawat Intensif. Pangalila F, Albandjar C, Sukesih L, editors. *Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI); 2019.*

7 p.

46. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Sepsis. Kemenkes RI; 2017.
47. Darwis I, Asdie RH. Vasopressin pada Manajemen Syok Septik. *Medula*. 2021;11(3):313–20.
48. Suryantoro SD, Nasronuddin. Parameter Penatalaksanaan Sepsis. *J Kedokt Nanggroe Med*. 2018;1(4):54–61.
49. Maghfiroh AA, Simanjorang C, Simawang AP, Pramesti LT, Wasir R. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Gagal Ginjal Akut pada Anak. *PREPOTIF J Kesehat Masy*. 2023;7(1):41–51.
50. Kestriani ND, Pradian E. Angka Kejadian, Lama Rawat, dan Mortalitas Pasien Acute Kidney Injury di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. *J Anestesi Perioper*. 2020;8(2):108–18.
51. Fatoni AZ, Kestriani ND. Acute Kidney Injury (AKI) pada Pasien Kritis. *Anesth Crit Care*. 2018;36(2):64–75.
52. Doi K. Role of Kidney Injury in Sepsis. *J Intensive Care* [Internet]. 2016;4(17):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40560-016-0146-3>
53. Bruce A. Molitoris. Low-Flow Acute Kidney Injury. *Am Soc Nephrol*. 2022;17(7):1039–49.
54. Sutjahjo A. Gangguan Ginjal Akut. In: *Dasar-dasar Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya: Airlangga University Press; 2016. p. 87–93.
55. Kulkarni AP, Bhosale SJ. Epidemiology and Pathogenesis of Acute Kidney Injury in the Critically Ill Patients. *Indian J Crit Care Med*. 2020;24(3):84–9.
56. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury : Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *Clin Biochem Rev*. 2016;37(2):85–98.

57. Suherman AR, Kurniati I, Hadibrata E. Manajemen Terapi Acute Kidney Injury (AKI). *Medula*. 2024;14(2):400–4.
58. Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi M, Bashir K. Acute Kidney Injury [Internet]. *Statpearls*. StatPearls; 2023 [cited 2024 May 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441896/>
59. Patschan D, Muller A. G. Acute kidney injury. *J Inj Violence*. 2015;7(1):19–26.
60. Musda D, Fitriani C. Faktor - Faktor Risiko Terjadinya AKI (Acute Kidney Injury) pada Pasien di ICU RSUP Dr. Sardjito. *J Komplikasi Anestesi*. 2015;2(2):11–7.
61. Liu H, Hou S, Tian X. Risk Factors of Sepsis Associated Acute Kidney Injury in Patients with Sepsis : A Meta - Analysis. *Intensive Care Res* [Internet]. 2023;3(2):163–70. Available from: <https://doi.org/10.1007/s44231-023-00034-7>
62. Yue S, Li S, Huang X, Liu J, Hou X, Wang Y, et al. Construction and Validation of a Risk Prediction Model for Acute Kidney Injury in Patients Suffering from Septic Shock. *Dis Markers*. 2022;2022:1–12.
63. Kellum J. AKI Definition. In: *KDIGO*. 2012. p. 19.
64. Heriansyah, Aji Humaedi NW. Gambaran Ureum dan Kreatinin pada Pasien Gagal Ginjal Kronis di RSUD Karawang. *Binawan Student J*. 2019;1(1):8–14.
65. Nuroini F, Wijayanto W. Gambaran Kadar Ureum dan Kreatinin pada Pasien Gagal Ginjal Kronis di RSUD Wiradadi Husada. *Jambura J*. 2022;4(2):538–45.
66. Ningsih SA, Rusmini H, Purwaningrum R, Zulfian Z. Hubungan Kadar Kreatinin dengan Durasi Pengobatan HD pada Penderita Gagal Ginjal Kronik. *J Ilm Kesehat Sandi Husada*. 2021;10(1):202–7.

67. Nova N, Sartika F, Suratno S. Profil Klirens Kreatinin pada Pasien Penyakit Ginjal di RSUD dr. Doris Sylvanus Kota Palangka Raya. *Borneo J Med Lab Technol.* 2022;4(2):302–8.
68. Indriani E, Amalia R, Levita J. Peran dan Metode Pengukuran Protein Kidney Injury Molecule-1 (Kim-1) sebagai Biomarker pada Cedera Ginjal Akut. *J Sains Farm Klin.* 2021;8(2):93–106.
69. Pei Y, Zhou G, Wang P, Shi F, Ma X, Zhu J. Serum Cystatin C, Kidney Injury Molecule-1, Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin, Klotho and Fibroblast Growth Factor-23 in the Early Prediction of Acute Kidney Injury Associated with Sepsis in a Chinese Emergency Cohort Study. *Eur J Med Res* [Internet]. 2022;27(39):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00654-7>
70. Banai A, Rozenfeld KL, Lewit D, Merdler I, Loewenstein I, Banai S, et al. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) for the Prediction of Acute Kidney Injury in Chronic Kidney Disease Patients Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention. *IJC Hear Vasc* [Internet]. 2021;32(100695):1–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100695>
71. Syadiah AR, Febrina E, Levita J. Review Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL): Perannya sebagai Biomarker pada Kerusakan Ginjal Akut. *J Sains Farm Klin.* 2021;8(1):35–42.
72. Jana S, Mitra P, Roy S. Proficient Novel Biomarkers Guide Early Detection of Acute Kidney Injury: A Review. *Diseases.* 2023;11(8):1–24.
73. Yaswir R, Maiyesi A. Pemeriksaan Laboratorium Cystatin C Untuk Uji Fungsi Ginjal. *J Kesehat Andalas.* 2012;1(1):10–5.
74. Dai X, Zeng Z, Fu C, Zhang S, Cai Y, Chen Z. Diagnostic Value of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin, Cystatin C, and Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1 in Critically Ill Patients

- with Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Crit Care*. 2015;19(1):1–10.
75. Chen JJ, Kuo G, Fan PC, Lee TH, Yen CL, Lee CC, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio is A Marker for Acute Kidney Injury Progression and Mortality in Critically Ill Populations: A Population-Based, Multi-institutional Study. *J Nephrol [Internet]*. 2022;35(3):911–20. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01162-3>
 76. Riandy MD, Purba BA, Puspita Y, Zainal R, Siswo L. Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit dengan Mortalitas ≤ 28 hari di General Intensive Care Unit RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *J Anestesi Perioper*. 2019;7(3):188–97.
 77. Li Y, Wang J, Wei B, Zhang X, Hu L, Ye X. Value of Neutrophil:Lymphocyte Ratio Combined with Sequential Organ Failure Assessment Score in Assessing the Prognosis of Sepsis Patients. *Int J Gen Med*. 2022;15:1901–8.
 78. Lubis B, Hasby AY, Putra AO, Yanni GN, Amelia P. Hubungan Neutrophil – Lymphocyte Ratio (NLR) Terhadap Mortalitas Pasien Sepsis di Unit Perawatan Intensif RSUP Haji Adam Malik Pada Tahun 2018. *Maj Anest Crit Care*. 2021;39(1):12–8.
 79. Bellomo R, Ronco C, Mehta RL, Asfar P, Boisramé-Helms J, Darmon M, et al. Acute kidney injury in the ICU: from Injury to Recovery: Reports from the 5th Paris International Conference. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):11–2.
 80. Uhel F, Peters-Sengers H, van der Poll T. Initiation of Renal Replacement Therapy in Patients with Sepsis : More to it than meets the eye. *Ann Transl Med*. 2018;6(2):1–4.
 81. Chen W, Li Z, Li L, Ling Y. The Timing of Continuous Renal Replacement Therapy Initiation in Sepsis-associated Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit : the CRTSAKI Study (Continuous RRT Timing in Sepsis-associated AKI in ICU): Study Protocol for a Multicentre, Randomised Con.

- BMJ Open. 2021;11(2):1–8.
82. Mutiara G, Indriasari. Terapi Pengganti Ginjal pada Sepsis disertai dengan Status Hiperosmolar Hiperglikemia dan Cedera Ginjal Akut. *J Komplikasi Anestesi*. 2020;8(1):21–9.
 83. Honore PM, Jacobs R, Hendrickx I, Bagshaw SM, Joannes-Boyau O, Boer W, et al. Prevention and Treatment of Sepsis-induced Acute Kidney Injury : An Update. *Ann Intensive Care*. 2015;5(1):1–10.
 84. Fatoni AZ, Rusly A, Hartono R. Managemen Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT) pada Pasien Gagal Ginjal Akut dan Syok Sepsis di ICU. *J Klin dan Ris Kesehat*. 2023;2(2):305–14.
 85. 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. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(8):1–18.
 86. Lemeshow S, Jr DWH, Klar J, Lwanga SK. Statistical Methods for Sample Size Determination. In: Lemeshow S, editor. *Adequacy of Sample Size in Health Studies*. John Wiley and Sons Ltd.; 1990. p. 6–7.
 87. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2016. 2016.
 88. Webb T. S. Kamus Saku Kedokteran Dorland. In: Khiong K. T, Atdmojo L. W, editors. 30th ed. Elsevier; 2020. p. 169.
 89. Dahlan S. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. In: Suslia A, editor. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. 3rd ed. Salemba Medika; 2010. p. 20.
 90. Nainggolan JJP, Kumaat LT, Laihad ML. Gambaran Sumber Terjadinya Infeksi pada Penderita Sepsis dan Syok Septik di ICU RSUP Prof. Dr. R. D.

- Kandou Manado Periode Agustus 2016 sampai dengan September 2017. *e-CliniC*. 2017;5(2):3–7.
91. Anita DC, Kardi. Faktor yang Berkontribusi pada Kejadian Pneumonia Nosokomial. 2021.
 92. Satwikayani A, Artana B, Purnamasidhi C, Kumbara C. Profil Pasien dengan Pneumonia Nosokomial di RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah Denpasar pada Tahun 2022. *Medicina (B Aires)*. 2024;55(1):20–5.
 93. Mewes C, Runzheimer J, Böhnke C, Büttner B, Hinz J, Quintel M, et al. Association of Sex Differences with Mortality and Organ Dysfunction in Patients with Sepsis and Septic Shock. *J Pers Med*. 2023;13(5):1–13.
 94. Marzuki MJ, Nursamsu N, Rifai A. Perbandingan Mortalitas, Lama Rawat, Perbaikan Fungsi Ginjal, dan Kebutuhan Hemodialisis Selama Perawatan pada Pasien Acute Kidney Injury (AKI) dengan dan Tanpa Sepsis, Serta Faktor yang Memengaruhi Mortalitas Pasien. *J Penyakit Dalam Indones*. 2022;9(1):4.
 95. Febyan, Soroy Lardo. Konsep Patogenesis Sepsis pada Ventilator Associated Pneumonia di Intensive Care Unit. *J Indones Med Assoc*. 2020;68(12):492–500.
 96. Pathan N, Faust SN, Levin M. Pathophysiology of Meningococcal Meningitis and Septicaemia. *Arch Dis Child*. 2003;88(7):601–7.
 97. Liu J, Xie H, Ye Z, Li F, Wang L. Rates, Predictors, and Mortality of Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Nephrol*. 2020;21(1):1–16.
 98. Flannery AH, Li X, Delozier NL, Toto RD, Moe OW, Yee J, et al. Sepsis-Associated Acute Kidney Disease and Long-term Kidney Outcomes. *Kidney Med* [Internet]. 2021;3(4):507–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2021.02.007>

99. Nautiyal A, Sethi SK, Sharma R, Raina R, Tibrewal A, Akole R, et al. Perioperative Albuminuria and Clinical Model to Predict Acute Kidney Injury in Paediatric Cardiac Surgery. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2022;37(4):881–90. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05219-0>
100. Nusslag C, Weigand MA, Zeier M, Morath C, Brenner T. Issues of Acute Kidney Injury Staging and Management in Sepsis and Critical Illness : A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2017;18(7):1–25.
101. El-Khoury JM, Hoenig MP, Jones GRD, Lamb EJ, Parikh CR, Tolan N V., et al. AACC Guidance Document on Laboratory Investigation of Acute Kidney Injury. *J Appl Lab Med*. 2021;6(5):1316–37.
102. Hertzberg D, Rydén L, Pickering JW, Sartipy U, Holzmann MJ. Acute Kidney Injury-An Overview of Diagnostic Methods and Clinical Management. *Clin Kidney J*. 2017;10(3):323–31.