

**HUBUNGAN KELEBIHAN CAIRAN DENGAN
ACUTE KIDNEY INJURY PASIEN SEPSIS DI
UNIT PERAWATAN INTENSIF
RS MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif



Oleh :

dr. Masagus Ahmad Rifqi Murtadho

04102782125006

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025**

**HUBUNGAN KELEBIHAN CAIRAN DENGAN
ACUTE KIDNEY INJURY PASIEN SEPSIS DI
UNIT PERAWATAN INTENSIF
RS MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**

Oleh :

dr. Masagus Ahmad Rifqi Murtadho

04102782125006

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Spesialis Anestesiologi dan
Terapi Intensif

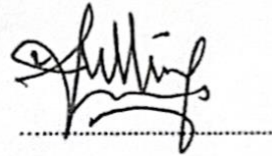
Telah disetujui oleh pembimbing

Palembang, April 2025

Pembimbing I

Zulkifni, dr., Sp.An-TI, Subsp.TI(K), M.Kes, MARS

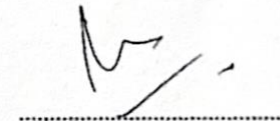
NIP: 196503301995031001



Pembimbing II

Agustina Br Haloho, dr., Sp.An-TI, Subsp. TI(K), M.Kes

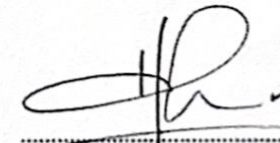
NIP: 196808072008012007



Pembimbing III

Iche Andriyani Liberty, Dr., SKM, M.Kes

NIP: 199002072015104201



Mengetahui,

Kepala Bagian Anestesiologi dan Terapi
Intensif

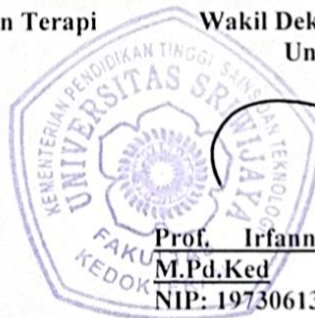


Rizal Zainal, Dr., dr., Sp.An-TI,
Subsp.MN(K).FIPM
NIP: 196712082005011001

Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran
Universitas Sriwijaya



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



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, tesis ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister, dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan tim pembimbing
3. Dalam karya tulis ini, tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan oleh orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka
4. Pernyataan ini saya buat dengan seungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya tulis ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini

Palembang, April 2025



dr. Masagus Ahmad Rifqi Murtadho

04102782125006

HUBUNGAN KELEBIHAN CAIRAN DENGAN *ACUTE KIDNEY INJURY* PASIEN SEPSIS DI UNIT PERAWATAN INTENSIF RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

ABSTRAK

Murtadho MAR¹, Zulkifli², Haloho AB², Liberty IA³

¹ PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Universitas Sriwijaya / RS
Mohammad Hoesin Palembang

²Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Universitas Sriwijaya / RS
Mohammad Hoesin Palembang

³Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat FK Universitas Sriwijaya

Latar Belakang : Manajemen cairan merupakan salah satu pilar utama dalam penanganan sepsis dan syok sepsis, di mana manajemen cairan yang tepat dapat menghindari komplikasi sepsis yang paling sering yaitu *acute kidney injury*.

Metode: Penelitian kohort retrospektif dilakukan pada 295 pasien sepsis dewasa yang dirawat di ICU antara Januari 2022 hingga Desember 2024. Kelebihan cairan dikategorikan menggunakan kurva ROC balans cairan kumulatif. Analisis statistik meliputi Chi-Square, T-test, dan regresi logistik multivariat untuk menganalisis hubungan kelebihan cairan dengan AKI.

Hasil: Kelebihan cairan secara signifikan berhubungan dengan AKI ($p < 0,001$) dengan nilai RR 12,878 (IK 95% = 6,952-23,857). Kurva ROC menunjukkan nilai prediktif yang sangat baik dari balans cairan kumulatif terhadap AKI. Didapatkan nilai *cut off point* balans cairan kumulatif > -77 ml. Analisis multivariat didapatkan kelebihan cairan sebagai faktor risiko independen.

Diskusi: Hasil penelitian ini mendukung bukti dari penelitian sebelumnya bahwa kelebihan cairan berhubungan secara signifikan terhadap kejadian AKI. Pemberian terapi cairan merupakan tatalaksana yang harus dilakukan secara bijak dan berhati-hati. Pemberian cairan pada pasien kritis terdiri dari empat tahap yang dikenal sebagai konsep ROSE, yaitu *resuscitation*, *optimization*, *stabilization*, dan *evacuation*. Fase *evacuation* mencakup proses deresusitasi yang memiliki peran penting pada pasien-pasien yang mengalami kelebihan cairan.

Simpulan: Kelebihan cairan merupakan prediktor sangat baik untuk kejadian AKI. Strategi cairan yang bersifat individualistik dan restriktif terbukti dapat mengurangi risiko kejadian AKI pada pasien sepsis di ICU

Kata Kunci: Sepsis, Kelebihan Cairan, *Acute Kidney Injury*.

RELATIONSHIP BETWEEN FLUID OVERLOAD AND ACUTE KIDNEY INJURY IN SEPSIS PATIENTS IN INTENSIVE CARE UNIT OF MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

ABSTRACT

Murtadho MAR¹, Zulkifli², Haloho AB², Liberty IA³

¹ Department of Anesthesiology and Intensive Care Resident Faculty of Medicine, Sriwijaya University/RS Mohammad Hoesin Palembang

² Department of Anesthesiology and Intensive Care Faculty of Medicine, Sriwijaya University/RS Mohammad Hoesin Palembang

³ Departemen of Public Health Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background: Fluid management is one of the main pillars in the management of sepsis and sepsis shock, where proper fluid management can avoid the most frequent complication of sepsis, namely acute kidney injury.

Methods: A retrospective cohort study was conducted on 295 adult sepsis patients admitted to the ICU between January 2022 and December 2024. Fluid overload was categorized using the cumulative fluid balance ROC curve. Statistical analysis included Chi-Square, T-test, and multivariate logistic regression to analyze the association of fluid overload with AKI.

Results: Fluid overload was significantly associated with AKI ($p < 0.001$) with an RR value of 12.878 (95% CI = 6.952-23.857). The ROC curve showed excellent predictive value of cumulative fluid balance on AKI. The cut off point value of cumulative fluid balance was > -77 ml. Multivariate analysis found fluid overload as an independent risk factor.

Discussion: The results of this study support evidence from previous studies that fluid overload is significantly associated with AKI. The provision of fluid therapy is a management that must be done wisely and carefully. Fluid administration in critical patients consists of four stages known as the ROSE concept, namely resuscitation, optimization, stabilization, and evacuation. The evacuation phase includes the process of deresuscitation which has an important role in patients who experience fluid overload.

Conclusion: Fluid overload is an excellent predictor of AKI. Individualized and restrictive fluid strategies have been shown to reduce the risk of AKI in sepsis patients in the ICU.

Keywords: Sepsis, Fluid Overload, Acute Kidney Injury

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya maka akhirnya tesis ini dapat diselesaikan yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang.

Ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada seluruh pihak yang telah membantu selesainya penyusunan tesis ini yaitu:

1. Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si. selaku Rektor Universitas Sriwijaya Palembang yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menempuh pendidikan dokter spesialis anestesiologi dan terapi intensif di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang;
2. Prof. Dr. H, Mgs. Irsan Saleh, dr., M. Biomed selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah bersedia menerima kami sebagai residen di bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
3. Siti Khalimah, dr., SpKJ, MARS selaku Direktur Utama RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang beserta staf yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian di RSMH.
4. Zulkifli, dr., Sp.An-TI, Subsp.TI(K), M.Kes, MARS selaku pembimbing I (satu) dan Kepala Instalasi ICU telah memberikan bimbingan, kesempatan, nasihat, ilmu pengetahuan serta motivasi yang sangat berguna bagi penulis selama menyelesaikan tesis ini dan selama menjalankan proses pendidikan di program studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Universitas Sriwijaya.

5. Agustina Br Haloho, dr., Sp.An-TI, Subsp. TI(K), M. Kes selaku pembimbing II (dua) atas waktu, saran, bimbingan, nasihat serta dukungan yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan tesis ini dan selama menjalankan proses pendidikan di program studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Universitas Sriwijaya.
6. Iche Andriyani Liberty, Dr., SKM, M.Kes selaku pembimbing III (tiga) yang telah memberikan banyak bimbingan metodologi, nasihat, kesempatan, ilmu pengetahuan yang bermanfaat serta motivasi bagi penulis dalam menyelesaikan tesis ini.
7. Rizal Zainal, Dr., dr., Sp.An-TI, Subsp. MN(K), FIPM selaku Ketua Bagian Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya atas waktu, saran, bimbingan, nasihat serta dukungan yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan tesis ini.
8. Para penguji dari UBH dan UPKK yang telah memberikan bimbingan dan masukan serta memberikan kelayakan etik untuk melaksanakan penelitian.
9. Endang Melati Maas, dr., SpAn-TI, Subsp.TI(K), Subsp.AP(K).; Rose Mafiana, DR. dr., SpAn-TI, Subsp.NA(K), Subsp.AO(K), MARS; Yusni Puspita, dr., SpAn-TI., Subsp.AKV(K), Subsp.TI(K), M.Kes; Fredi Heru Irwanto, dr., SpAn-TI, Subsp.AKV(K); Andi Miarta, dr., SpAn-TI, Subsp.TI(K); Mayang Indah Lestari, dr., SpAn-TI, Subsp.TI(K); Aidyl Fitriyah, dr., SpAn-TI, Subsp.MN(K); Ferriansyah Gunawan, dr., SpAn-TI, Subsp.AP(K); Nurmala Dewi, dr., SpAn-TI, Subsp.NA(K); M. David Riandy, dr., SpAn-TI ; Dipta Anggara, dr., SpAn-TI ; Hikmatiar, dr., SpAn-

TI; Dini Meta Rica, dr., SpAn-TI; Aldiar, dr., Sp. An-TI yang telah memberikan bimbingan, dukungan, pengetahuan, motivasi dan nasihat serta meletakkan dasar-dasar anestesiologi selama mengikuti pendidikan.

10. Sejawat dokter-dokter peserta PPDS (Program Pendidikan Dokter Spesialis) khususnya PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RS Mohammad Hoesin Palembang serta tim peneliti yang telah banyak membantu dan bekerjasama dengan kami selama pendidikan dan penelitian ini.
11. Teman-teman seangkatan dan seperjuangan, Awang Budi Saksono, dr.; Cendy Legowo, dr.; Ignatius Aldo Winardi, dr.; Irfan Ferdinand Tambunan, dr.; Lovina, dr.; Yuni Dwi Marantika, dr.; Rani Iswara, dr.; Victor Pulpa Seda, dr.; Sendy Aditya Nugraha, dr. atas kerjasamanya dan dukungannya dalam menyelesaikan segala permasalahan yang dihadapi selama pendidikan dan setelah pendidikan.
12. Staf dan Karyawan RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang dan Staf Tata Usaha Bagian/KSM Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RS Mohammad Hoesin Palembang, atas segala bantuan dan kerjasama selama ini.

Sebagai penutup namun yang paling penting adalah sembah sujud dan bakti kepada kedua orang tua saya tercinta ayah saya, M. Aidil Fitri, dan mama saya, Lies Kemala Dewi, serta kakak-kakak saya M. Febrie Maulana Fajrin, M. Luthfi Isnandar, Mgs. A. Feisal Hanif, dan keluarga besar saya yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang tiada lelah dari semenjak kecil sampai dengan

sekarang selalu mencurahkan segenap perhatian dan mendukung saya selama menempuh pendidikan.

Palembang, Maret 2025

dr. Masagus Ahmad Rifqi Murtadho

DAFTAR ISI

PERNYATAAN	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Akademis	4
1.4.2 Manfaat Klinis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kajian Pustaka	5
2.1.1 Sepsis.....	5
2.1.1.1 Definisi	5
2.1.1.2 Epidemiologi	8
2.1.1.3 Patofisiologi	9
2.1.1.4 Diagnosis.....	12
2.1.1.5 Pemeriksaan Laboratorium	14
2.1.1.6 Tatalaksana.....	15
2.1.2 Terapi Cairan Sepsis.....	18
2.1.2.1 Panduan Terapi Cairan dalam Sepsis	20
2.1.2.2 Efektivitas Terapi Cairan dalam Sepsis	24

2.1.2.2.1	Pengaruh Volume Cairan Terhadap Mortalitas	25
2.1.2.2.2	Terapi Cairan Liberal dan Restriktif.....	25
2.1.2.2.3	Jenis Cairan: Kristaloid dan Koloid.....	26
2.1.2.3	Risiko dan Tantangan dalam Pengelolaan Cairan.....	27
2.1.2.3.1	Kelebihan Cairan	27
2.1.2.3.2	<i>Acute Kidney Injury</i> (AKI)	28
2.1.2.3.3	Edema Paru	29
2.1.2.3.4	Gangguan Elektrolit dan Asidosis	29
2.1.2.3.5	Variabilitas Respons Cairan	30
2.1.2.3.6	Perbedaan dalam Pedoman Klinis	30
2.1.3	<i>Acute Kidney Injury</i>	31
2.1.4	Hubungan Terapi Cairan Sepsis dengan <i>Acute Kidney Injury</i> (AKI).....	33
2.1.4.1	Definisi dan Patofisiologi Kelebihan cairan dalam Sepsis	33
2.1.4.2	Mekanisme Hubungan Kelebihan cairan dengan AKI pada Pasien Sepsis	35
2.1.4.3	Epidemiologi Kelebihan cairan dan AKI pada Pasien Sepsis	39
2.1.4.4	Dampak Kelebihan cairan pada Prognosis Pasien Sepss	41
2.1.4.5	Relevansi Balans Kumulatif Positif dan Balans Kumulatif Negatif terhadap AKI.....	45
2.2	Kerangka Pemikiran	48
2.3	Premis	52
2.4	Hipotesis	53
2.5	Kerangka Teori.....	54
2.6	Kerangka Konsep	55
BAB III METODE PENELITIAN.....		56
3.1	Rancangan Penelitian.....	56
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian	56
3.2.1	Lokasi Penelitian	56
3.2.2	Waktu Penelitian	56

3.3	Populasi dan Sampel	56
3.3.1	Populasi Penelitian	56
3.3.2	Sampel Penelitian dan Besaran Sampel Penelitian	57
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	58
3.3.3.1	Kriteria Inklusi.....	58
3.3.3.2	Kriteria Eksklusi	58
3.3.4	Cara Pengambilan Sampel.....	59
3.4	Variabel Penelitian	59
3.4.1	Variabel Dependen	59
3.4.2	Variabel Independen.....	59
3.4.3	Variabel Perancu	59
3.5	Definisi Operasional	60
3.6	Cara Pengumpulan Data	62
3.7	Rencana Cara Pengolahan dan Analisis Data	62
3.8	Alur Penelitian	64
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		65
4.1	Hasil Penelitian	65
4.1.1	Karakteristik Subjek Penelitian	66
4.1.2	Analisis ROC <i>Curve</i> Balans Cairan untuk Memprediksi AKI Pasien Sepsis	70
4.1.3	Analisis Hubungan Kelebihan Cairan dengan AKI.....	71
4.1.4	Analisis Multivariat terhadap AKI	72
4.2	Pembahasan.....	73
4.3	Argumentasi Penunjang	86
BAB V SIMPULAN DAN SARAN		87
5.1	Simpulan	87
5.2	Saran	88
5.2.1	Saran Praktis	88
5.2.2	Saran Akademis.....	88
DAFTAR PUSTAKA.....		89
LAMPIRAN		94

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Algoritma Penegakan Diagnosis Sepsis	12
Gambar 2.2 Algoritma resusitasi cairan pada pasien dengan sepsis.	21
Gambar 2.3 Karakteristik dari empat fase berbeda dari terapi cairan intravena: resusitasi, optimasi, stabilisasi, dan evakuasi (ROSE).....	23
Gambar 2.4 Kerangka Teori.....	54
Gambar 2.5 Kerangka Konsep	55
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	64
Gambar 4.1 Alur hasil penelitian	65
Gambar 4.2 Analisis ROC <i>curve</i> pada balans cairan kumulatif untuk memprediksi AKI	70

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Skor SOFA	7
Tabel 2.2 Manifestasi Biologik dan Manifestasi Klinik pada Sepsis	11
Tabel 2.3 Kriteria Diagnostik untuk Sepsis.....	13
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	60
Tabel 4.1 Karakteristik subjek penelitian.....	66
Tabel 4.2 Analisis ROC <i>curve</i> pada balans cairan untuk memprediksi AKI pasien sepsis.....	70
Tabel 4.3 Hubungan kelebihan cairan dengan AKI	71
Tabel 4.4 Hubungan Kelebihan Cairan dengan AKI pada Pasien Tanpa Riwayat AKI.....	72
Tabel 4.5 Analisis multivariat model akhir terhadap <i>Acute Kidney Inj</i>	72

DAFTAR SINGKATAN

AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
EGDT	: <i>Early Goal Directed Therapy</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
PLR	: <i>Passive Leg Raise</i>
RRT	: <i>Renal Replacement Therapy</i>
S-AKI	: <i>Sepsis-Associated Acute Kidney Injury</i>
SOFA	: <i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
SIRS	: <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
SSC	: <i>Surviving Sepsis Campaign</i>
qSOFA	: <i>Quick Sequential Organ Failure Assessment</i>
MODS	: <i>Multiple Organ Dysfunction Syndrome</i>
MAP	: <i>Mean Arterial Pressure</i>
FiO ₂	: <i>Fraction of Inspired Oxygen</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
VAP	: <i>Ventilator Associated Pneumonia</i>
MODS	: <i>Multiple Organ Dysfunction Syndrome</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis adalah suatu kondisi klinis yang kompleks dan mengancam jiwa yang ditandai dengan disfungsi organ akibat respons imun tubuh yang tidak terkontrol terhadap infeksi. Berdasarkan definisi Sepsis-3, sepsis terjadi ketika infeksi menyebabkan gangguan organ yang signifikan secara klinis, sebagaimana diukur oleh peningkatan skor *sequential organ failure assessment* (SOFA) ≥ 2 poin.¹⁻³ Sepsis telah menjadi beban global utama dalam perawatan kesehatan, dengan insiden yang meningkat hingga sekitar 49 juta kasus setiap tahun dan 11 juta kematian yang terkait dengan sepsis pada tahun 2017.³ Sekitar 50-60% pasien dengan sepsis atau syok sepsis mengalami *acute kidney injury* (AKI) di unit perawatan intensif (ICU), menjadikannya salah satu komplikasi paling umum dan serius.^{1,2,4}

Acute kidney injury (AKI) adalah disfungsi ginjal akut yang sering kali memperburuk prognosis pasien sepsis. Secara khusus, sepsis-associated *acute kidney injury* (S-AKI) meningkatkan risiko kematian enam hingga delapan kali lipat dibandingkan dengan pasien sepsis tanpa AKI.^{2,4} Meskipun telah banyak kemajuan dalam penanganan pasien sepsis, tingkat kematian akibat S-AKI tetap tinggi, yaitu mencapai 30-50% di ICU, terutama pada pasien yang membutuhkan terapi penggantian ginjal (*renal replacement therapy*/RRT).^{1,4}

Manajemen cairan merupakan salah satu pilar utama dalam penanganan sepsis dan syok sepsis. Cairan intravena diberikan untuk memperbaiki perfusi jaringan, meningkatkan tekanan darah sistemik, dan mencegah hipoperfusi organ. Namun, pemberian cairan yang berlebihan dapat menimbulkan efek sebaliknya, yaitu peningkatan morbiditas dan mortalitas.^{2,4,5} Kelebihan cairan diketahui memengaruhi fungsi ginjal dengan menyebabkan edema interstisial, peningkatan tekanan hidrostatik, dan penurunan perfusi jaringan.^{4,6} Studi menunjukkan bahwa keseimbangan cairan positif yang signifikan, terutama dalam tiga hari pertama perawatan ICU, berhubungan dengan peningkatan risiko AKI dan mortalitas.^{1,5}

Secara patofisiologi, hubungan antara kelebihan cairan dan AKI melibatkan mekanisme kompleks, termasuk peningkatan permeabilitas kapiler akibat respons inflamasi sistemik yang tidak terkontrol. Pada sepsis, kebocoran kapiler yang berlebihan menyebabkan akumulasi cairan di ruang interstisial, mengganggu struktur jaringan, dan memengaruhi difusi oksigen serta metabolit ke ginjal. Kondisi ini diperburuk oleh tekanan hidrostatik yang meningkat akibat volume cairan yang berlebihan, yang pada akhirnya merusak perfusi ginjal dan memperparah cedera ginjal.^{2,4,6}

Beberapa penelitian retrospektif menunjukkan bahwa kelebihan cairan merupakan faktor risiko independen untuk mortalitas pasien dengan S-AKI. Sebagai contoh, pasien dengan keseimbangan cairan positif lebih dari 10% dari berat badan mereka menunjukkan risiko lebih tinggi untuk gagal organ multipel dan membutuhkan terapi penggantian ginjal yang lebih intensif.^{4,7} Studi lain melaporkan bahwa akumulasi cairan yang berlebihan pada hari pertama hingga

ketiga perawatan ICU berhubungan dengan peningkatan mortalitas ICU, mortalitas 28 hari, dan tingkat pemulihan ginjal yang lebih rendah.^{1,5}

Terdapat perdebatan mengenai strategi terbaik untuk mencegah atau mengelola kelebihan cairan pada pasien sepsis. Pendekatan konservatif, seperti pembatasan cairan setelah fase resusitasi awal, telah diusulkan untuk mengurangi risiko komplikasi akibat kelebihan cairan. Penggunaan diuretik, terutama diuretik *loop*, sering kali digunakan sebagai langkah awal untuk mengurangi volume cairan berlebih. Namun, efektivitasnya terbatas pada pasien dengan fungsi ginjal yang masih baik. Dalam kasus yang lebih parah, *continuous renal replacement therapy* (CRRT) telah menjadi pilihan utama untuk mengelola kelebihan cairan pada pasien dengan S-AKI. Sejauh ini, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami hubungan kausal antara kelebihan cairan dan AKI pada pasien sepsis. Selain itu, penting untuk mengeksplorasi strategi manajemen cairan yang lebih baik guna meningkatkan hasil klinis pada pasien ini. Dengan memahami hubungan antara kelebihan cairan dan AKI, langkah-langkah pencegahan dan pengobatan yang lebih efektif dapat diterapkan untuk mengurangi angka kematian dan meningkatkan kualitas hidup pasien.^{2,4,7}

Berdasarkan tema sentral tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian hubungan kelebihan cairan terhadap *acute kidney injury* untuk menentukan jumlah terapi cairan yang tepat.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan kelebihan cairan pasien sepsis terhadap *acute kidney injury* pasien sepsis yang dirawat di ruang perawatan intensif RS Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan kelebihan cairan pasien sepsis dengan *acute kidney injury* pasien sepsis yang dirawat di ruang perawatan intensif RS Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Menganalisis karakteristik pasien sepsis yang dirawat di ruang perawatan intensif RS Mohammad Hoesin Palembang
- 2) Menganalisis hubungan kelebihan cairan terhadap kejadian AKI pasien sepsis yang dirawat di ruang perawatan intensif RS Mohammad Hoesin Palembang
- 3) Mendapatkan *cut-off point* balans cairan kumulatif yang dapat meningkatkan kejadian AKI pasien sepsis.
- 4) Menganalisis seberapa besar kelebihan cairan dapat memprediksi AKI pada pasien sepsis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Memberikan informasi tentang hubungan antara kelebihan cairan terhadap kejadian *acute kidney injury* pada pasien sepsis

1.4.2 Manfaat Klinis

- 1) Meningkatkan pengetahuan tentang hubungan jumlah resusitasi cairan terhadap kejadian *acute kidney injury* pada pasien sepsis
- 2) Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pedoman pemberian cairan pasien sepsis yang dirawat di ruang rawat intensif

DAFTAR PUSTAKA

1. Tackaert T, Van Moorter N, De Mey N, Demeyer I, De Decker K. The association between increasing fluid balance, acute kidney injury and mortality in patients with sepsis and septic shock: a retrospective single center audit. *J Crit Care*. 2023; 78:154367.
2. Wang D, Sun T, Liu Z. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Intensive Care Res*. 2023; 3(4): 251–8.
3. 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).
4. Claire-Del Granado R, Mehta RL. Fluid overload in the ICU: Evaluation and management. *BMC Nephrol*. 2016; 17(1): 1–9.
5. Patil VP, Salunke BG. Fluid overload and acute kidney injury. *Indian J Crit Care Med*. 2020; 24: S94–7.
6. Dong L, Xie YL, Zhang RT, Hu QY. Models of sepsis-induced acute kidney injury. *Life Sci*. 2024; 352: 122873.
7. Kim IY, Kim S, Ye BM, Kim MJ, Kim SR, Lee DW, et al. Effect of fluid overload on survival in patients with sepsis-induced acute kidney injury receiving continuous renal replacement therapy. *Sci Rep*. 2023; 13(1): 1–13.
8. Esposito S, De Simone G, Boccia G, De Caro F, Pagliano P. Sepsis and septic shock: new definitions, new diagnostic and therapeutic approaches. *J Glob Antimicrob Resist*. 2017; 10: 204–12.
9. Fullerton JN, Thompson K, Shetty A, Iredell JR, Lander H, Myburgh JA, et al. New sepsis definition changes incidence of sepsis in the intensive care unit. *Crit Care Resusc*. 2017; 19(1): 9-13.e21
10. DeMarco CE, D.MacArthur R. Sepsis and septic shock. *Gen Med*. 2008;3(1):15–33.
11. 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. *Crit Care Med*. 2017; 45(3): p. 486-552
12. 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). *J Am Med Assoc*. 2016; 315(8): 801–10.
13. Munford RS. Severe sepsis and septic shock: the role of gram-negative bacteremia. *Annu Rev Pathol*. 2006; 1:467–96.
14. Moschopoulos CD, Dimopoulou D, Dimopoulou A, Dimopoulou K,

- Protopapas K, Zavras N, et al. New insights into the fluid management in patients with septic shock. *Med.* 2023; 59(6).
15. Silversides JA, Rochweg B. Fluid therapy in sepsis: does it matter how much? *Chest.* 2023; 164(4):812–3.
 16. Macdonald S. Fluid resuscitation in patients presenting with sepsis: current insights. *Open Access Emerg Med.* 2022; 14: 633–8.
 17. Reddy S, Hu B, Kashani K. Relationship between the rate of fluid resuscitation and acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2023; 13(3):104–10.
 18. Li C, Ren Q, Li X, Han H, Xie K, Wang G. Association between furosemide administration and clinical outcomes in patients with sepsis-associated acute kidney injury receiving renal replacement therapy: a retrospective observational cohort study based on MIMIC-IV database. *BMJ Open.* 2023; 13(7): e074046.
 19. Besen BA, Gobatto AL, Melro LM, Maciel AT, Park M. Fluid and electrolyte overload in critically ill patients: an overview. *World J Crit Care Med.* 2015; 4(2): 116-29.
 20. Gameiro J, Fonseca JA, Outerelo C, Lopes JA. Acute kidney injury: from diagnosis to prevention and treatment strategies. *J Clin Med.* 2020; 9(6): 1704.
 21. Kung CW, Chou YH. Acute kidney disease: an overview of the epidemiology, pathophysiology, and management. *Kidney Res Clin Pract.* 2023; 42(6): 686–99.
 22. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Prim.* 2021 ;7(1).
 23. Makris K, Spanou L. Acute kidney injury: definition, pathophysiology and clinical phenotypes. *Clin Biochem Rev.* 2016; 37(2): 85–98.
 24. Mauro KD. Acute Kidney Injury. In: Drobatz KJ, Reineke E, Costello MF, Culp WTN, editors. *Feline Emergency and Critical Care Medicine*. 2nd ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2022. p. 243-52.
 25. Zarbock A, Koyner JL, Gomez H, Pickkers P, Forni L. Sepsis-associated acute kidney injury - treatment standard. *Nephrol Dial Transplant.* 2024; 39(1): 26–35.
 26. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int.* 2019; 96(5): 1083-99.
 27. Linardi V, Handrawan SE, Liana P, Lestari MI. Positive cumulative fluid balance is a risk factor of mortality in critically septic patients. *Crit Care Shock.* 2021; 24: 271-80.

28. Wang N, Jiang L, Zhu B, Wen Y, Xi XM. Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study. *Crit Care*. 2015; 19(1): 1–11.
29. Codes L, de Souza YG, D'Oliveira RAC, Bastos JLA, Bittencourt PL. Cumulative positive fluid balance is a risk factor for acute kidney injury and requirement for renal replacement therapy after liver transplantation. *World J Transplant*. 2018; 8(2): 44-51.
30. Ávila MON, Rocha PN, Perez CA, Faustino TN, Batista PBP, Yu L, et al. Positive fluid balance as an early biomarker for acute kidney injury: a prospective study in critically ill adult patients. *Clinics*. 2021; 76: e1924.
31. Lin J, Zhuang HZ, Zhi DY, Qi Z, Bai J, Dong L, et al. Impact of cumulative fluid balance during continuous renal replacement therapy on mortality in patients with septic acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Front Med*. 2021; 8: 762112.
32. Balakumar V, Murugan R, Sileanu FE, Palevsky P, Clermont G, Kellum JA. Both positive and negative fluid balance may be associated with reduced long-term survival in the critically ill. *Crit Care Med*. 2017; 45(8): e749-57.
33. Zhang J, Crichton S, Dixon A, Seylanova N, Peng ZY, Ostermann M. Cumulative fluid accumulation is associated with the development of acute kidney injury and non-recovery of renal function: a retrospective analysis. *Crit Care*. 2019; 23(1): 1–10.
34. White KC, Serpa-Neto A, Hurford R, Clement P, Laupland KB, Ostermann M, et al. How a positive fluid balance develops in acute kidney injury: a binational, observational study. *J Crit Care*. 2024; 82: 154809.
35. Salahuddin N, Sammani M, Hamdan A, Joseph M, Al-Nemary Y, Alquaiz R, et al. Fluid overload is an independent risk factor for acute kidney injury in critically ill patients: results of a cohort study. *BMC Nephrol*. 2017; 18(1): 1–8.
36. Anker AM, Ruewe M, Prantl L, Baringer M, Pawlik MT, Zeman F, et al. Biomarker-guided acute kidney injury risk assessment under liberal versus restrictive fluid therapy - the prospective-randomized MAYDAY-trial. *Sci Rep*. 2024; 14(1): 1–8.
37. Jhee JH, Park JY, An JN, Kim DK, Joo KW, Oh YK, et al. Cumulative fluid balance and mortality in elderly patients with acute kidney injury requiring continuous renal-replacement therapy: a multicenter prospective cohort study. *Kidney Res Clin Pract*. 2020; 39(4): 414-25.
38. Jiang W, Song L, Zhang Y, Ba J, Yuan J, Li Xm et al. The influence of gender on the epidemiology of and outcome from sepsis associated acute kidney injury in ICU: a retrospective propensity-matched cohort study. *Eur J Med Res*. 2025. 9: 56.

39. Chapalain X, Vermeersch V, Egreteau PY, Prat G, Alavi Z, Vicaut E, et al. Association between fluid overload and SOFA score kinetics in septic shock patients: a retrospective multicenter study. *J Intensive Care*. 2019; 7: 42.
40. Vaara ST, Ostermann M, Bitker L, Schneider A, Poli E, Hoste E, et al. Restrictive fluid management versus usual care in acute kidney injury (REVERSE-AKI): a pilot randomized controlled feasibility trial. *Intensive Care Med*. 2021; 47(6): 665-73.
41. Al-Husinat L, Alsabbah A, Hmaid AA, Athamneh R, Adwan M, Hourani MN, et al. Norepinephrine may exacerbate septic acute kidney injury: a narrative review. *J Clin Med*. 2023; 12(4): 1373.
42. Ramesh HC, Krishnan JE, Manikath N. Acute kidney injury in sepsis patients: an observational study. *J Evid Based Med Healthc*. 2018; 5(49): 3374-80.
43. King J, Chenoweth CE, England PC, Heiler A, Kenes MT, Raghavendran K, et al. Early recognition and initial management of sepsis in adult patients. 2023. Ann Arbor (MI): Michigan Medicine University of Michigan.
44. Gonçalves M, Gameiro J, Pereira M, Rodrigues N, Godinho I, Neves M, et al. Serum lactates and acute kidney injury in patients with sepsis: a cohort analysis. *Cogent Medicine*. 2017. 4(1).
45. Lu J, Qi Z, Liu J, Liu P, Li T, Duan M, et al. Nomogram prediction model of serum chloride and sodium ions on the risk of acute kidney injury in critically ill patients. *Infect Drug Resist*. 2022; 15: 4785-98.
46. White KC, Nasser A, Gatton ML, Laupland KB. Current management of fluid balance in critically ill patients with acute kidney injury: a scoping review. *Crit Care Resusc*. 2023; 25(2): 126-35.
47. Zhang Q, Li Y, Liu L, Hu Z, Huo Y. Intrarenal venous flow patterns – guiding fluid management in sepsis with AKI: a case report. *Medicine*. 2024. 103(32): p. e39280.
48. Neyra JA, Li X, Canepa-Escaro F, Adams-Huet B, Toto RD, Yee J, et al. Cumulative fluid balance and mortality in septic patients with or without acute kidney injury and chronic kidney disease. *Crit Care Med*. 2016; 44(10): 1891-900.
49. Antal O, Ștefănescu E, Mleşnițe M, Bălan AM, Caziuc A, Hagău N. Hemodynamic predictors for sepsis-induced acute kidney injury: a preliminary study. *J Clin Med*. 2020; 9(1): 151.
50. Gusriadi, Salam SH, Hisbullah, Arif SK, Rum M, Palinrungi AS. The association of cumulative fluid balance and sepsis patient mortality during treatment in the intensive care unit. *NMSJ*. 2022. 7(2): 88-97.
51. George YWH, Madjid AS, Lydia A, Timan IS, Shunedro. Efektivitas

deresusitasi dengan target tekanan vena sentral 0–4 mmHg pasca resusitasi renjatan sepsis: kajian terhadap densitas perfusi kapiler, stadium AKI, indeks curah jantung, kejadian intubasi, lama penggunaan ventilator, dan lama rawat ICU. Disertasi. Jakarta: Universitas Indonesia. 2021.

52. Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyau O, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care*. 2018; 8(1):66.