

**HUBUNGAN *URINE ALBUMIN CREATININE RATIO*
TERHADAP KEJADIAN *ACUTE KIDNEY INJURY*
PADA PASIEN DI ICU RSUP DR MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**

TESIS

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



Oleh :

dr. Rr. Marina Rizky Utami

04102781923002

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

**HUBUNGAN URINE ALBUMIN CREATININE RATIO TERHADAP
KEJADIAN ACUTE KIDNEY INJURY PADA PASIEN DI ICU
RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

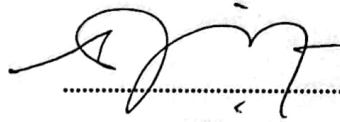
Oleh :
dr. Rr. Marina Rizky Utami
04102781923002

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif
Telah disetujui oleh Pembimbing
Palembang, April 2024

Pembimbing I
Zulkifli, dr., Sp.An-TI, Subsp.TI(K),
M.Kes, MARS
NIP. 196503301995031001



Pembimbing II
Andi Miarta, dr., SpAn-Ti, Subsp. TI(K)
NIP. 197604012006041012

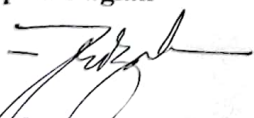


Pembimbing III
Ziske Maritska, dr., M.Si., Med
NIP: 198403262010122004




Mengetahui,

Kepala Bagian




Rizal zaenal, dr., SpAn-Ti,
Subsp.MN(K), FIPM
NIP: 196712082005011001

Koordinator Program Studi



Zulkifli, dr., Sp.An-TI Subsp.
TI(K), M.Kes, MARS
NIP: 196503301995031001

Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



Prof. Dr. Irfannuddin, 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 sesungguhnya 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 2024



dr. Rr. Marina Rizky Utami
04102781923002

**HUBUNGAN URINE ALBUMIN CREATININE RATIO TERHADAP
KEJADIAN ACUTE KIDNEY INJURY PADA PASIEN DI ICU RSUP DR
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

ABSTRAK

Rr. Marina Rizky Utami¹, Zulkifli², Andi Miarta², Ziske Maritska³

¹PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Universitas Sriwijaya/
RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

²Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Universitas Sriwijaya/
RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

³Bagian Biomedik FK Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Komplikasi AKI yang sering terjadi pada perawatan pasien ICU sangat mempengaruhi morbiditas dan mortalitas seorang pasien. Deteksi/penegakkan awal AKI sangat efektif dalam penurunan angka morbiditas dan mortalitas. Perubahan fungsi ginjal dapat diukur dalam berbagai macam biomarker, salah satunya adalah *urine albumin creatinin ratio* (UACR) dimana peningkatan albumin urin terjadi sebelum perubahan kreatinin serum, dan meningkat hanya setelah perkembangan azotemia yang signifikan.

Metode: Penelitian ini dilakukan diruang rawat intensif dan ruang laboratorium RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang selama Februari – Maret 2024 dimana sampel penelitian adalah pasien yang menjalani perawatan di ruang rawat intensif RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang yang memenuhi kriteria inklusi berupa merupakan hari pertama perawatan ICU, dengan usia minimal 18 tahun dan pasien atau keluarga pasien bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani informed consent. Adapun kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu pasien dengan riwayat hipertensi > 10 tahun, diabetes mellitus > 10 tahun dan dengan gangguan fungsi ginjal sebelum perawatan ICU. Sampel urin dan darah diambil pada hari pertama.

Hasil: Pada penelitian ini didapatkan bahwa sebanyak 91,7% subjek penelitian yang terdiagnosa AKI memiliki UACR > 30%, sedangkan sebanyak 70% subjek penelitian yang tidak terdiagnosa AKI memiliki UACR sebesar $\leq 30\%$. Pada uji analisis, didapatkan hubungan yang signifikan antara UACR dan kejadian AKI.

Kesimpulan: UACR memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian AKI dan layak untuk dijadikan pertimbangan biomarker deteksi AKI.

Kata Kunci: UACR, AKI, ICU, Prediktor

**THE RELATIONSHIP OF URINE ALBUMIN CREATININE RATIO TO THE
INCIDENT OF ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS IN THE ICU OF
DR MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG**

ABSTRACT

Rr. Marina Rizky Utami¹, Zulkifli², Andi Miarta², Ziske Maritska³

¹*Anesthesiology and Intensive Care Resident of Medical Faculty
Sriwijaya University/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang*

²*Anesthesiology and Intensive Care Departement of Medical Faculty
Sriwijaya University/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang*

³*Biomedical Department of Medical Faculty Sriwijaya University*

Background: *Complications of AKI that often occur in ICU patient care greatly influence a patient's morbidity and mortality. Early detection/enforcement of AKI is very effective in reducing morbidity and mortality rates. Changes in kidney function can be measured in various biomarkers, one of which is the urine albumin creatinine ratio (UACR) where an increase in urine albumin occurs before changes in serum creatinine, and increases only after the development of significant azotemia.*

Methods: *This research was carried out in the intensive care unit and laboratory room at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang during February – March 2024 where the research samples were patients undergoing treatment in the intensive care unit at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang met the inclusion criteria in the form of being on the first day of ICU treatment, with a minimum age of 18 years and the patient or patient's family was willing to take part in the research and sign informed consent. The exclusion criteria in this study were patients with a history of hypertension > 10 years, diabetes mellitus > 10 years and with impaired kidney function before ICU treatment. Urine and blood samples were taken on the first day.*

Results: *In this study, it was found that 91.7% of research subjects diagnosed with AKI had a UACR > 30%, while 70% of research subjects who were not diagnosed with AKI had a UACR of ≤ 30%. In the analysis test, a significant relationship was found between UACR and the incidence of AKI.*

Conclusion: *UACR has a significant relationship with the incidence of AKI and is worthy of consideration as a biomarker for AKI detection.*

Keywords: *UACR, AKI, ICU, Predictor*

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga tesis ini dapat diselesaikan. Tesis ini adalah salah satu syarat dalam menempuh pendidikan dokter spesialis di Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit dr. Mohammad Hoesin Palembang. Kata-kata yang tepat tidaklah mudah untuk mengungkapkan rasa hormat dan terima kasih yang tulus kepada semua pihak yang telah membimbing, mendidik dan memberikan bantuan dalam bentuk apapun selama menempuh pendidikan.

Berkaitan dengan penyelesaian tesis ini, kami mengucapkan terima kasih dan menyampaikan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Prof. Dr. Taufiq Marwa, SE. 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. H. Syarif Husin, dr., MS., 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., Direktur Utama RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk bekerja di lingkungan RS dr. Mohammad Hoesin Palembang yang dipimpin dalam rangka menempuh pendidikan dokter spesialis anestesiologi;
4. Rizal Zainal, dr., SpAn-TI., Subsp.MN(K), FIPM, sebagai Ketua Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah memberikan bimbingan, kesempatan, nasihat, ilmu pengetahuan serta motivasi yang sangat berguna bagi penulis selama menyelesaikan tesis ini dan selama menjalankan proses pendidikan di Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif; meluangkan waktu di tengah kesibukannya memberikan transfer ilmu, bimbingan arahan dan motivasi yang sangat berharga selama penulis mengikuti pendidikan;

5. H. Zulkifli, dr., SpAn-TI., Subsp.TI(K), MKes., MARS., sebagai Ketua Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif, dan sebagai dosen pembimbing I (satu), yang telah meluangkan waktu di tengah kesibukannya yang sangat padat untuk membimbing, memberikan dukungan, arahan dan motivasi yang sangat berharga selama penulis mengikuti pendidikan hingga tesis ini selesai;
6. Andi Miarta, dr., SpAn-TI, Subsp.TI(K), sebagai dosen pembimbing II (dua) yang telah meluangkan waktu di tengah kesibukannya yang sangat padat untuk membimbing, memberikan dukungan, arahan dan motivasi yang sangat berharga selama penulis mengikuti pendidikan hingga tesis ini selesai;
7. Ziske Maritska, dr., M.Si., Med., selaku dosen pembimbing III (tiga) yang telah memberikan bimbingan khususnya metodologi penelitian sehingga tesis ini dapat berjalan dan selesai sesuai dengan yang telah di rencanakan;
8. Fredi Heru, dr., SpAn-TI., Subsp.AKV(K)., sebagai Ketua Kelompok Staf Medis Anestesiologi dan Terapi Intensif yang telah memberikan bimbingan, kesempatan, nasihat, ilmu pengetahuan serta motivasi yang sangat berguna bagi penulis selama menyelesaikan tesis ini dan selama menjalankan proses pendidikan di Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif; meluangkan waktu di tengah kesibukannya memberikan transfer ilmu, bimbingan arahan dan motivasi yang sangat berharga selama penulis mengikuti pendidikan;
9. Para penguji dari UBH dan UPKK yang telah memberikan bimbingan dan masukan serta memberikan kelayakan etik untuk melaksanakan penelitian;
10. 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., Agustina Br Haloho, dr., SpAn-TI., Subsp.TI(K)., MKes., Yusni Puspita, dr., SpAn-TI., Subsp.TI(K)., Subsp.AKV(K)., MKes., Mayang Indah Lestari, dr., SpAn-TI., Subsp.TI(K)., Ibnu Umar, dr., SpAn-TI., Aidyl Fitriyah, dr., SpAn-TI., Subsp.MN(K)., Ferriansyah Gunawan, dr., SpAn-TI., Nurmala Dewi Maharani, dr., SpAn-TI., Subsp.NA(K)., Dipta Anggara, dr., SpAn-TI., M. David Riandy, dr., SpAn-TI., yang telah memberikan bimbingan, dukungan, pengetahuan, motivasi dan nasihat serta meletakkan dasar-dasar anestesiologi selama mengikuti pendidikan;
11. Sembah sujud, salam hormat, dan kasih sayang yang tidak terhingga untuk kedua orang tua saya, ayahanda Raden Mastri Hariyadi (alm), dan ibunda Hj. RA.

Marlena, yang dengan ikhlas dan sabar telah melahirkan, merawat, membesarkan, mendidik, menasehati, dan mengorbankan banyak hal untuk kebahagiaan anak-anaknya, terima kasih untuk semua doa yang tiada henti untuk kesuksesan dunia dan akhirat, semoga ALLAH SWT selalu memberikan kesehatan dan melimpahkan kasih sayang yang tak pernah putus kepada mereka.

12. Suamiku tercinta Riandri Lingga Gunawan, dr., yang dengan penuh rasa cinta kasih sayang telah banyak memberikan dukungan dan menemani selama saya menjalani pendidikan ini. Semoga ALLAH SWT memberikan limpahan nikmat iman, kesehatan dan keberkahan selalu kepada suamiku.
13. Anakku tercinta Radeva ishandri Gunawan yang telah memberikanku semangat juang, semoga ALLAH SWT selalu memberikan kesehatan dan melimpahkan kasih sayang yang tak pernah putus.
14. Untuk rekan-rekan residen sepejuangan selama studi, terima kasih untuk semua bantuan dan kesabaran yang diberikan selama pengerjaan tesis.
15. Staf dan Karyawan RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang dan Staf tata usaha Bagian/Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang, atas segala bantuan dan kerjasama selama kami melaksanakan pendidikan.

Palembang, April 2024

dr. Rr. Marina Rizky Utami

DAFTAR ISI

COVER	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Manfaat Praktis	7
1.4.2 Manfaat Akademis	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 <i>Acute Kidney Injury</i>	8
2.1.1 Definisi.....	8
2.1.2 Epidemiologi.....	8
2.1.3 Etiologi.....	10
2.1.4 Patofisiologi AKI	15
2.1.5 Kriteria diagnosis AKI	20
2.1.6 Pemeriksaan fungsi ginjal	21

2.2 Albuminuria.....	23
2.2.1 Definisi.....	23
2.2.2 Fisiologi filtrasi glomerulus	23
2.2.3 <i>Urine albumin and creatinine ratio</i> (UACR) dan peran albumin	25
2.2.4 Albuminuria pada AKI	29
2.3. Variabel perancu terhadap AKI	31
2.3.1 Usia terhadap AKI.....	31
2.3.2 DM Nefropati terhadap AKI.....	33
2.3.3 Hipertensi terhadap AKI	35
2.4 Kerangka Pemikiran.....	37
2.5 Kerangka Teori.....	39
2.6 Kerangka Konsep	40
2.7 Premis dan Hipotesis.....	41
BAB III metodologi PENELITIAN	43
3.1 Rancangan Penelitian	43
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	43
3.2.1 Tempat Penelitian.....	43
3.2.2 Waktu Penelitian	43
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	44
3.3.1 Populasi Penelitian.....	44
3.3.2 Sampel Penelitian.....	44
3.3.3 Kriteria Penelitian	44
3.4 Besar Sampel.....	45
3.5 Cara Pengambilan Sampel	45
3.6 Variabel Penelitian	45
3.7 Definisi Operasional.....	46
3.8 Metode Pengumpulan Data Penelitian	47
3.9 Pengolahan dan Penyajian Data	47
3.9.1 Analisa Deskriptif.....	48
3.9.2 Analisa Inferensial.....	48
3.10 Alur Penelitian.....	49
x	
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	50

4.1 Hasil Penelitian	50
4.2 Pembahasan.....	56
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	63
4.4 Augmentasi Penunjang.....	63
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	64
5.1 Simpulan	64
5.2 Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Patofisiologi AKI.....	19
Gambar 2 Kerangka Teori.....	39
Gambar 3 Kerangka Konsep	40
Gambar 4 Alur Penelitian.....	49
Gambar 5 Alir Penelitian.....	50
Gambar 6 Analisis kurva ROC UACR terhadap kejadian AKI.....	55

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Klasifikasi dan Penyebab Utama AKI.....	10
Tabel 2 Kriteria RIFLE menurut ADQI	20
Tabel 3 Kriteria AKI menurut AKIN.....	20
Tabel 4 Kriteria AKI menurut KDIGO 2012.....	21
Tabel 5 Karakteristik subjek penelitian.....	51
Tabel 6 Distribusi karakteristik subjek penelitian berdasarkan kejadian AKI -----	52
Tabel 7 Analisis hubungan UACR terhadap kejadian AKI	53
Tabel 8 Distribusi Albumin Urin dan UACR terhadap kejadian AKI	53
Tabel 9 Analisis hubungan kreatinin darah terhadap kejadian AKI.....	54
Tabel 10 Distribusi kreatinin darah terhadap kejadian AKI.....	54
Tabel 11 Akurasi UACR terhadap kejadian AKI.....	55

DAFTAR SINGKATAN

ADQI:	<i>Acute Dialysis Quality Initiative</i>
AKI:	<i>Acute Kidney Injury</i>
AKIN:	<i>Acute Kidney Injury Network</i>
ARF:	<i>Acute Renal Failure</i>
ATP:	<i>Adenosin trifosfat</i>
BUN:	<i>Blood urea nitrogen</i>
CKD:	<i>Chronic Kidney Disease/</i> Penyakit ginjal kronis
CrCl:	<i>Creatinine clearance</i>
ECM:	<i>Extracellular matrix</i>
eNOS:	<i>Endotel NO-synthetase</i>
ESKD:	<i>End-Stage Kidney Disease</i>
FSGS:	<i>Focal segmental glomerulosclerosis</i>
GBM:	<i>Glomerular basement membrane</i>
GEC:	<i>Glomerular endothelial cells</i>
GFB:	<i>Glomerular filtration barrier</i>
HR:	<i>Hazard ratio</i>
ICU:	<i>Intensive care unit</i>
iNOS:	<i>Inducible NO-synthase</i>
KDIGO:	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
KIM-1:	<i>Kidney injury molecule 1</i>
L-FABP:	<i>Liver-fatty acid binding protein</i>
NGAL:	<i>Neutrophil gelatinase-associated lipocalin</i>
NO:	<i>Nitrite oxide</i>
NPN:	<i>Non-protein nitrogenous</i>
NSAID:	<i>Non-steroid anti inflammation drugs</i>
PAF:	<i>Platelet activating factor</i>
PDGF:	<i>Platelet-derived growth factor</i>
PLA2:	<i>Phospolipase A2</i>
RAAS:	<i>Renin-angiotensin-aldosterone system</i>
RNS:	<i>Reactive nitrogen species</i>
RVR:	<i>Renal vascular resistance</i>
RRT:	<i>Renal Replacement Therapy</i>
ROS:	<i>Reactive oxygen species</i>
TNF:	<i>Tumor necrosis factor</i>
UACR:	<i>Urine albumin creatinine ratio</i>
UO:	<i>Urine output</i>
VEGF:	<i>Vascular endothelial growth factor</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Keterangan Kelayakan Etik.....	70
Lampiran 2 Formulir Penelitian	71
Lampiran 3 Data Penelitian.....	74
Lampiran 4 Hasil Analisis Penelitian.....	75
Lampiran 5 Biodata Peneliti.....	88

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Acute kidney injury/AKI didefinisikan sebagai penurunan fungsi ginjal secara tiba-tiba (dalam beberapa jam), yang meliputi cedera (kerusakan struktural) dan gangguan (kehilangan fungsi). AKI menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat utama yang mempengaruhi jutaan pasien di seluruh dunia dan menyebabkan penurunan kelangsungan hidup, peningkatan perkembangan penyakit ginjal kronis/*Chronic kidney disease* (CKD).¹ Banyak pasien dengan AKI memiliki etiologi campuran di mana sepsis, iskemia, dan nefrotoksisitas sering terjadi bersamaan dan mempersulit pengenalan dan pengobatan.^{2,3} Sebanyak 30 – 60% pasien yang dirawat di *Intensive care unit*/ICU akan dapat menjadi AKI yang akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas, perawatan ICU yang lama dan mahal.^{4,5} Pada sebuah penelitian oleh Mo pada tahun 2022 mendapatkan bahwa AKI memiliki angka insiden sebesar 53.5% pada pasien yang menjalani perawatan di ICU.⁶

Konsep gagal ginjal akut / *acute renal failure* (ARF) telah mengalami revisi ulang yang signifikan dalam beberapa tahun terakhir. Secara umum, penekanan ARF diberikan pada penurunan fungsi ginjal akut yang berat, seperti yang dimanifestasikan dengan adanya azotaemia berat dan seringkali dengan oliguria atau anuria. Namun, bukti terbaru menunjukkan bahwa cedera atau gangguan fungsi ginjal yang relatif ringan yang dimanifestasikan oleh perubahan kecil dalam

kreatinin serum (sCr) dan/atau keluaran urin/*urine output* (UO) merupakan prediktor konsekuensi klinis yang serius.^{7,8} Penegakkan diagnosis yang cepat dapat menurunkan angka Mortalitas AKI. Baru-baru ini beberapa biomarker telah diusulkan untuk diagnosis AKI. Biomarker yang ideal untuk AKI harus spesifik untuk ginjal, membedakan antara subtype AKI (prerenal, intrinsik, dan postrenal), menentukan lokasi dan tingkat keparahan cedera, dan, yang paling penting, memfasilitasi deteksi dini AKI atau pemanfaatan potensi agen terapeutik yang berhasil. Penelitian ekstensif yang sedang berlangsung telah menghasilkan beberapa biomarker potensial dalam AKI termasuk *neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL), *liver-fatty acid binding protein* (L-FABP), *Kidney injury molecule-1* (KIM-1), interleukin-18, netrin, kemoatraktan monosit protein-1, cystatin C, serta lainnya.^{9,10}

Dalam *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, Ware dkk membahas pentingnya albumin urin sebagai biomarker AKI. Penggunaan ekskresi albumin telah ditetapkan dengan baik sebagai penanda diagnostik dan prognostik untuk mengevaluasi tingkat keparahan penyakit glomerulus dalam perkembangan penyakit ginjal kronis, tetapi hanya penelitian terbatas yang menyarankan kegunaan albumin urin sebagai biomarker untuk AKI.¹¹ AKI terjadi pada sekitar 25% pasien dengan sepsis berat dan pada hampir 50% pasien dengan syok septik. Sepsis ditandai dengan pelepasan sejumlah besar molekul proinflamasi ke dalam sirkulasi sistemik yang menyebabkan hilangnya integritas penghalang sel endotel dan kebocoran kapiler sistemik. Manifestasi glomerulus dari peningkatan permeabilitas kapiler ini adalah peningkatan ekskresi albumin dalam urin. Dalam AKI septik

eksperimental, konsumsi lipopolisakarida telah terbukti menginduksi perubahan ultrastruktural yang signifikan pada endotelium glomerulus, dan albuminuria telah terdeteksi dalam 24 jam pertama. Selain itu, gen albumin kortikal ginjal, biasanya diam dalam kondisi normal, telah ditemukan beregulasi pada AKI tahap awal dan berkontribusi terhadap albuminuria tubular. Dengan demikian, albuminuria dapat berperan sebagai penanda yang berguna untuk AKI sepsis.¹²

Sebuah penelitian menggunakan beberapa pendekatan komplementer yang melibatkan lima model hewan AKI pada tikus (3 mewakili AKI intrinsik, 1 AKI prerenal, dan 1 AKI postrenal), mendapatkan bahwa albumin urin meningkat lebih cepat selama 4 jam setelah cedera pada AKI intrinsik (iskemia-reperfusi, nefrotoksin, dan rhabdomyolisis) dan tidak dalam kondisi AKI prerenal (sekunder akibat endotoksin) atau AKI post renal (uropati obstruktif). Peningkatan albumin urin terjadi sebelum perubahan kreatinin serum, yang meningkat hanya setelah perkembangan azotemia yang signifikan.^{9,13}

Mikroalbuminuria terjadi pada 87% pasien sepsis. Kehadirannya pada sepsis telah terbukti memprediksi kebutuhan vasopressor, kegagalan organ, dan kelangsungan hidup ICU. Mikroalbuminuria, didefinisikan sebagai ekskresi albumin sebesar 30-300 mg/hari dalam urin yang berada di bawah ambang deteksi dipstik urin konvensional. Namun, mungkin ada ekskresi albumin ginjal yang meningkat pada AKI sepsis yang dapat dideteksi dengan dipstik konvensional.¹² Selain mikroalbuminuria, kenaikan dari kreatinin serum sangat berarti dalam patofisiologi terjadinya gagal ginjal akut. Kreatinin serum sudah menjadi baku emas dalam penegakkan gagal ginjal akut. Diketahui bahwa sCr tidak sensitif

terhadap perubahan akut fungsi ginjal dan kadarnya dapat sangat bervariasi dengan usia, jenis kelamin, massa otot, diet, obat-obatan, dan status hidrasi. Kreatinin serum juga bukan penanda langsung terjadinya kerusakan tubulus, melainkan penanda GFR. Peningkatan substansial dalam sCr dapat diamati pada hipoperfusi ginjal bahkan ketika ginjal secara struktural utuh. Alasan inilah yang membuat sCr dianggap sebagai baku emas yang tidak sempurna' untuk diagnosis AKI.⁹

Ratio albumin urin dan kreatinin serum atau *Urine albumin creatinine ratio* (UACR) sudah banyak digunakan dalam gagal ginjal kronik, baik sebagai prognosis ataupun diagnostik. Sebuah penelitian oleh Oshima pada tahun 2021 mendapatkan di antara 1417 pasien dengan albuminuria berulang dan eGFR selama 2 tahun pada pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2, 129 (9,1%) mengembangkan *End-Stage Kidney Disease* (ESKD). Pasien dengan penurunan UACR >30% memiliki risiko ESKD lebih rendah (*Hazard Ratio* (HR) 0,47; 95%CI 0,29 hingga 0,77), sedangkan pasien dengan peningkatan UACR >30% memiliki risiko ESKD lebih tinggi (HR 2,31; 95% CI 1,52 hingga 3,51), dibandingkan dengan mereka dengan sedikit perubahan UACR. Pasien dengan penurunan eGFR yang lebih besar memiliki peningkatan risiko ESKD dibandingkan dengan perubahan eGFR minor (penurunan <2,5 mL/menit/1,73 m²/tahun): HR 4,19 (95% CI 1,87 hingga 9,38) dan 2,89 (95% CI 1,32 hingga 6,33) untuk yang mengalami penurunan masing-masing >5 mL/menit/1,73m²/tahun dan 2,5–5 mL/menit/1,73m²/tahun. Ketika perubahan gabungan dalam UACR dan eGFR digunakan, risiko ESKD tertinggi (HR 5,60; 95% CI 2,08 hingga 15,09) diamati di antara pasien dengan peningkatan

UACR >30% dan penurunan eGFR >5mL/menit/1,73 m²/tahun dibandingkan dengan mereka yang memiliki sedikit perubahan pada UACR dan eGFR.¹⁴

Penelitian yang berbeda oleh Ibrahiem mendapatkan bahwa peningkatan rasio albumin/kreatinin (mikro dan makroalbuminuria) yang terjadi pada pasien yang menderita *sickle cell anemia* memiliki korelasi dalam analisis multivariat dengan usia dan klirens kreatinin/*creatinine clearance* (Cr Cl) yang menandakan fungsi ginjal. Ibrahiem juga mengatakan bahwa rasio albumin/kreatinin adalah penanda sensitif kerusakan glomerulus pada pasien *sickle cell anemia*, dan berkorelasi baik dengan Cr Cl; oleh karena itu, pasien dengan rasio albumin/kreatinin abnormal harus dimonitor secara ketat untuk perkembangan penyakit ginjal.¹⁵ Deng pada tahun 2017 juga mendapatkan bahwa UACR memiliki nilai AUC 0.683 terhadap total keseluruhan AKI, 0.771 terhadap AKI berat, dan 0.777 terhadap tingkat mortalitas ICU dengan nilai UACR pada total keseluruhan AKI adalah 73.65 dan pada AKI berat adalah 187.82.¹⁶

Komplikasi AKI yang sering terjadi pada perawatan pasien ICU sangat memengaruhi morbiditas dan mortalitas seorang pasien. Deteksi/penegakkan awal AKI sangat efektif dalam penurunan angka morbiditas dan mortalitas. Perubahan fungsi ginjal dapat diukur dalam berbagai macam biomarker, salah satunya adalah *urine albumin creatinin ratio*. Peningkatan albumin urin terjadi sebelum perubahan kreatinin serum, yang meningkat hanya setelah perkembangan azotemia yang signifikan dapat menjadi penanda yang memiliki potensi dalam diagnosis atau skrining AKI. Terlebih lagi patofisiologi AKI yang melibatkan multifaktorial seperti sepsis juga ikut berperan dalam terjadinya albuminuria. Belum pernah ada penelitian yang mengaitkan *urine albumin creatinine ratio* terhadap kejadian AKI di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Oleh karena itu peneliti berharap dapat mencari hubungan antara *urine albumin creatinin ratio* terhadap angka kejadian AKI di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara *urine albumin creatinin ratio* terhadap angka kejadian AKI yang dirawat di ICU RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan antara *urine albumin creatinin ratio* terhadap angka kejadian AKI yang dirawat di ICU RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi kadar urine albumin pada pasien yang menderita AKI dan dirawat di ICU RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang
2. Mengidentifikasi kadar kreatinin pada pasien yang menderita AKI dan dirawat di ICU RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang
3. Mengidentifikasi kadar UACR pada pasien yang menderita AKI dan dirawat di ICU RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang
4. Mengidentifikasi angka kejadian AKI pada pasien yang dirawat di ICU RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pedoman pemeriksaan *urine albumin creatinine ratio* sebagai salah satu pemeriksaan dalam mendeteksi AKI di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menurunkan angka mortalitas dan morbiditas apabila pemeriksaan *urine albumin creatinine ratio* sensitif dan spesifik dalam menegakkan sebuah *acute kidney injury* dimana intervensi/tatalaksana terhadap *acute kidney injury* dapat dimulai lebih dini.

1.4.2 Manfaat Akademis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi rujukan ilmu tentang pemeriksaan *urine albumin creatinine ratio* sebagai salah satu pemeriksaan dalam mendeteksi AKI.

DAFTAR PUSTAKA

1. Singbartl K, Kellum JA. AKI in the ICU: Definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. *Kidney Int.* 2012;81(9):819–25.
2. Brown JR, Rezaee ME, Marshall EJ, Matheny ME. Hospital Mortality in the United States following Acute Kidney Injury. Seki G, editor. *Biomed Res Int.* 2016;4(2):78-79.
3. Wiersema R, Eck RJ, Haapio M, Koeze J, Poukkanen M, Keus F, et al. Burden of acute kidney injury and 90-day mortality in critically ill patients. *BMC Nephrol.* 2019;21(1):1.
4. Melo F de AF, Macedo E, Fonseca Bezerra AC, Melo WAL de, Mehta RL, Burdmann E de A, et al. A systematic review and meta-analysis of acute kidney injury in the intensive care units of developed and developing countries. Remuzzi G, editor. *PLoS One.* 2020;15(1):26-32.
5. Pickkers P, Darmon M, Hoste E, Joannidis M, Legrand M, Ostermann M, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med.* 2021;47(8):835–50.
6. Mo S, Bjelland TW, Nilsen TIL, Klepstad P. Acute kidney injury in intensive care patients: Incidence, time course, and risk factors. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2022;66(8):961–8.
7. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *Clin Biochem Rev.* 2016;37(2):85–98.
8. Vanmassenhove J, Vanholder R, Nagler E, Van Biesen W. Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: an in-depth review of the literature. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2013;28(2):254–73.
9. Bolisetty S, Agarwal A. Urine albumin as a biomarker in acute kidney injury. Vol. 300, *American journal of physiology. Renal physiology.* United States; 2011:626-7.
10. Lisowska-Myjak B. Serum and urinary biomarkers of acute kidney injury. *Blood Purif.* 2010;29(4):357–65.
11. Ware LB, Johnson ACM, Zager RA. Renal cortical albumin gene induction and urinary albumin excretion in response to acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2011;300(3):628-38.
12. Neyra JA, Manllo J, Li X, Jacobsen G, Yee J, Yessayan L. Association of de novo Dipstick Albuminuria with Severe Acute Kidney Injury in Critically Ill Septic Patients. *Nephron Clin Pract.* 2015;128(3–4):373–80.
13. Yu Y, Jin H, Holder D, Ozer JS, Villarreal S, Shughrue P, et al. Urinary biomarkers trefoil factor 3 and albumin enable early detection of kidney tubular injury. *Nat Biotechnol.* 2010;28(5):470–7.
14. Oshima M, Toyama T, Hara A, Shimizu M, Kitajima S, Iwata Y, et al. Combined changes in albuminuria and kidney function and subsequent risk for kidney failure in type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care.*

- 2021;9(1):1–7.
15. Abdul-Rahman I. Urine Albumin/creatinine ratio: A reliable marker of renal injury in sickle cell nephropathy. *Saudi J Med Med Sci.* 2014;2(1):17.
 16. Deng Y, Chi R, Chen S, Ye H, Yuan J, Wang L, et al. Evaluation of clinically available renal biomarkers in critically ill adults: a prospective multicenter observational study. *Crit Care.* 2017;21(1):46.
 17. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Prim.* 2021;7(1).
 18. Case J, Khan S, Khalid R, Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract.* 2013;4(7):1-9.
 19. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(9):1482–93.
 20. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(4):193–207.
 21. Roesly R. Definisi dan Klasifikasi Gangguan Ginjal Akut. Dalam: *Diagnosis dan pengelolaan gangguan ginjal akut.* Bandung: Pusat Penerbitan Ilmiah Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNPAD/RS dr. Hasan Sadikin; 2008.12-20.
 22. Turgut F, Awad AS, Abdel-Rahman EM. Acute Kidney Injury: Medical Causes and Pathogenesis. *J Clin Med.* 2023;12(1):1–11.
 23. Oh DJ. A long journey for acute kidney injury biomarkers. *Ren Fail.* 2020;42(1):154–65.
 24. Boada-Romero E, Martinez J, Heckmann BL, Green DR. The clearance of dead cells by efferocytosis. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2020;21(7):398–414.
 25. Pont A, Cornelie De, Prowle JR, Mary Q, Legrand M, Francisco S. *Acute Nephrology for the Critical Care Physician.* Acute Nephrology for the Critical Care Physician. 2015.
 26. Abdelkader A, Ho J, Ow CPC, Eppel GA, Rajapakse NW, Schlaich MP, et al. Renal oxygenation in acute renal ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2014;306(9):1026–38.
 27. Quoilin C, Mouithys-Mickalad A, Lécart S, Fontaine-Aupart MP, Hoebeke M. Evidence of oxidative stress and mitochondrial respiratory chain dysfunction in an in vitro model of sepsis-induced kidney injury. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1837(10):1790–800.
 28. Peters E, Heemskerk S, Masereeuw R, Pickkers P. Alkaline phosphatase: a possible treatment for sepsis-associated acute kidney injury in critically ill patients. *Am J kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2014;63(6):1038–48.
 29. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of Acute Kidney Injury. In: *Comprehensive Physiology.* Wiley; 2012:1303–53.
 30. Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J.* 2013;6(1):8–14.
 31. Walther CP, Podoll AS, Finkel KW. Section 2: AKI Definition. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):19–36.
 32. Rahbar M, Mardanpour K, Mardanpour N. Blood Urea Nitrogen, Serum Creatinine and Blood Urea Nitrogen to Creatinine Ratio Reference Values in

- Iranian Children. *J Clin Basic Res.* 2021;5(1):14–21.
33. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology.* 6th ed. McGraw Hill. 2018.
 34. Amos Dangana, Ifeoma Miracle Okoronkwo, Solomon Oloche Onoja, Innocent Nwabueze Okonkwo, Nonye Bibiana Egenti, Shalom Chidiogo Azolike, et al. Urine-albumin and creatinine ratio among apparently healthy individual in South Eastern, Nigeria. *GSC Biol Pharm Sci.* 2021;16(1):105–14.
 35. D'Aguiar SK, Skandhan A. Proteinuria: A Guide to Diagnosis and Assessment. *Intern Med – Open J.* 2020;4(1):3–9.
 36. Benzing T, Salant D. Insights into Glomerular Filtration and Albuminuria. *N Engl J Med.* 2021;384(15):1437–46.
 37. Ebefors K, Lassén E, Anandakrishnan N, Azeloglu EU, Daehn IS. Modeling the Glomerular Filtration Barrier and Intercellular Crosstalk. *Front Physiol.* 2021;12(6):1-5.
 38. Senghor KA, Manohar K, Vinodhini V, Renuka P. Hypoalbuminaemia and Blood Urea Nitrogen/ Creatinine Ratio as Early Markers of Acute Kidney Injury in Postoperative Cardiac Patients- A Prospective Study. *J Clin DIAGNOSTIC Res.* 2022.
 39. Gansevoort RT, Lambers H, Witte EC. Methodology of screening for albuminuria. Vol. 22, *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* England; 2007:2109–11.
 40. Wiedermann CJ, Wiedermann W, Joannidis M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies. *Intensive Care Med.* 2010;36(10):1657–65.
 41. Lee YJ, Han HJ. Albumin-stimulated DNA synthesis is mediated by Ca²⁺/PKC as well as EGF receptor-dependent p44/42 MAPK and NF-kappaB signal pathways in renal proximal tubule cells. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2008;294(3):534-41.
 42. Sharma P. Estimated glomerular filtration rate and urine albumin-to-creatinine ratio are renal markers associated with risks of cardiovascular diseases. *J Lab Physicians.* 2017;9(04):343–4.
 43. Coca SG, Jammalamadaka D, Sint K, Thiessen Philbrook H, Shlipak MG, Zappitelli M, et al. Preoperative proteinuria predicts acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(2):495–502.
 44. Schnabel K, Garam N, Ledó N, Hajdú N, Kóczy Á, Takács I, et al. Urinary albumin-to-creatinine ratio and serum albumin are predictors of acute kidney injury in non-ventilated COVID-19 patients: a single-center prospective cohort study. *Int Urol Nephrol.* 2022;55(3):711–20.
 45. Neyra JA, Li X, Yessayan L, Adams-Huet B, Yee J, Toto RD. Dipstick albuminuria and acute kidney injury recovery in critically ill septic patients. *Nephrology.* 2016;21(6):512–8.
 46. Xu C, Chang A, Hack BK, Eadon MT, Alper SL, Cunningham PN. TNF-mediated damage to glomerular endothelium is an important determinant of

- acute kidney injury in sepsis. *Kidney Int.* 2014;85(1):72–81.
47. Coca SG, Jammalamadaka D, Sint K, Thiessen Philbrook H, Shlipak MG, Zappitelli M, et al. Preoperative proteinuria predicts acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(2):495–502.
 48. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2002;39(5):930–6.
 49. Tiao J. The effect of age on serum creatinine levels in an aging population: relevance to vascular surgery. *Cardiovasc Surg.* 2002;10(5):445–51.
 50. Coca SG. Acute kidney injury in elderly persons. *Am J kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2010;56(1):122–31.
 51. Yokota LG, Sampaio BM, Rocha EP, Balbi AL, Sousa Prado IR, Ponce D. Acute kidney injury in elderly patients: narrative review on incidence, risk factors, and mortality. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2018;11:217–24.
 52. Yu SMW, Bonventre J V. Acute Kidney Injury and Progression of Diabetic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(2):166–80.
 53. Patschan D, Müller GA. Acute Kidney Injury in Diabetes Mellitus. *Int J Nephrol.* 2016:1–7.
 54. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic Nephropathy: Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Diabetes Care.* 2005;28(1):164–76.
 55. Bidani AK, Griffin KA. Pathophysiology of Hypertensive Renal Damage. *Hypertension.* 2004;44(5):595–601.
 56. Wan SH, Slusser JP, Hodge DO, Chen HH. The Vascular-Renal Connection in Patients Hospitalized With Hypertensive Crisis: A Population-Based Study. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2018;2(2):148–54.
 57. Masuo K. Obesity-related hypertension: role of the sympathetic nervous system, insulin, and leptin. *Curr Hypertens Rep.* 2002;4(2):112–8.
 58. Wang XC, Liu CH, Chen YJ, Wu Y, Yang LS, Liu HM, et al. Clinical and pathological analysis of the kidney in patients with hypertensive nephropathy. *Exp Ther Med.* 2013;6(5):1243–6.
 59. Hashemian SM, Jamaati H, Farzanegan Bidgoli B, Farrokhi FR, Malekmohammad M, Roozdar S, et al. Outcome of Acute Kidney Injury in Critical Care Unit, Based on AKI Network. *Tanaffos.* 2016;15(2):89–95.
 60. Westhuyzen J. Measurement of tubular enzymuria facilitates early detection of acute renal impairment in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(3):543–51.
 61. Bashir AM, Osman MM, Mohamed HN, Hilowle IA, Ahmed HA, Osman AA, et al. ICU-Managed Patients' Epidemiology, Characteristics, and Outcomes: A Retrospective Single-Center Study. Minervini G, editor. *Anesthesiol Res Pract.* 2023;2023:1–9.
 62. Aryal D, Thakur A, Gauli B, Paneru HR, Koirala K, Khanal K, et al. Epidemiology of critically ill patients in intensive care units in Nepal: a retrospective observational study. *Wellcome Open Res.* 2023;8:180.
 63. Güzel C, Yeşiltaş S, Daşkaya H, Uysal H, Sümer I, Türkay M. The effect of gender on acute kidney injury developing in the intensive care unit.

- Hippokratia. 2019;23(3):126–30.
64. Neugarten J, Golestaneh L. Gender and the Prevalence and Progression of Renal Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20(5):390–5.
 65. Xu L, Wu Y, Chen Y, Li R, Wang Z, Li Z, et al. Is acute kidney injury age-dependent in older adults: an observational study in two centers from North China. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):7.
 66. Ju S, Lee TW, Yoo JW, Lee SJ, Cho YJ, Jeong YY, et al. Body Mass Index as a Predictor of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: A Retrospective Single-Center Study. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2018;81(4):311.
 67. Henegar JR, Bigler SA, Henegar LK, Tyagi SC, Hall JE. Functional and Structural Changes in the Kidney in the Early Stages of Obesity. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(6):1211–7.
 68. Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG. Hyperfiltration in remnant nephrons: A potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol - Ren Fluid Electrolyte Physiol*. 1981;10(1):1315–25.
 69. Pausova Z. From big fat cells to high blood pressure: a pathway to obesity-associated hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2006;15(2):173–8.
 70. Cartin-Ceba R, Kashiouris M, Plataki M, Kor DJ, Gajic O, Casey ET. Risk Factors for Development of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Crit Care Res Pract*. 2012;2012:1–15.
 71. Gosling P, Brudney S, McGrath L, Riseboro S, Manji M. Mortality prediction at admission to intensive care: A comparison of microalbuminuria with acute physiology scores after 24 hours. *Crit Care Med*. 2003;31(1):98–103.
 72. Molnár Z, Szakmány T, Heigl P. Microalbuminuria does not reflect increased systemic capillary permeability in septic shock. *Intensive Care Med*. 2003;29(3):391–5.
 73. Russo LM, Sandoval RM, McKee M, Osicka TM, Collins AB, Brown D, et al. The normal kidney filters nephrotic levels of albumin retrieved by proximal tubule cells: Retrieval is disrupted in nephrotic states. *Kidney Int*. 2007;71(6):504–13.
 74. Parr SK, Matheny ME, Abdel-Kader K, Greevy RA, Bian A, Fly J, et al. Acute kidney injury is a risk factor for subsequent proteinuria. *Kidney Int*. 2018;93(2):460–9.
 75. Senghor A, Manohar K, Vinodhini V, Kapoor P. Albumin and urine albumin–Creatinine ratio as acute kidney injury predictors in patients undergoing cardiac surgery. *J Nat Sci Biol Med*. 2021;12(2):237.
 76. Christianalusi A, Puspitawati I, Mulyono B. *Albumin to Creatinine Ratio (Acr) Urin sebagai Prediktor Contrast Induced Acute Kidney Injury (Ci-Aki) pada Pasien yang dilakukan Intervensi Koroner Perkutan (Ikp) Primer.*, Universitas Gadjah Mada; 2023.