

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gangguan ginjal akut (GgGA) atau *acute kidney injury (AKI)*, dahulu disebut gagal ginjal akut (GGA) adalah suatu keadaan dimana terjadi gangguan fungsi ginjal secara akut ditandai peningkatan kadar serum ureum dan kreatinin, dengan atau tanpa penurunan produksi urin.¹ Penyebab utama GgGA di *pediatric intensive care unit (PICU)* adalah iskemia, penggunaan obat nefrotoksik dan sepsis. Berbagai penyebab tersebut menyebabkan GgGA melalui berbagai mekanisme, namun pada akhirnya terjadi nekrosis tubular akut (NTA). Penyebab GgGA dapat diklasifikasikan menjadi pra-renal, renal (penyakit ginjal intrinsik), dan pasca-renal.

Insiden GgGA pada anak sakit kritis bervariasi antara 8-30% dengan angka kematian sekitar 37-80%.^{2,3} Studi lain melaporkan angka kejadian GgGA pada anak yang dirawat di PICU mencapai 82% bila menggunakan kriteria pRIFLE.⁴ Angka mortalitas meningkat seiring dengan peningkatan stadium yaitu *risk* sebesar 18,9%, *injury* sebesar 36,1% dan *failure* sebesar 46,4%.⁵ Saat ini belum ada laporan mengenai insiden GgGA di Indonesia.⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Nilawati menunjukkan 6,1% pasien yang dirawat di PICU rumah sakit Sanglah Denpasar menderita GgGA dan mayoritas berusia kurang dari 1 tahun.⁶ Data yang diperoleh dari 7th *report of Indonesia renal registry* menunjukkan pada tahun 2014 sebanyak 30 orang pasien GgGA di Sumatera Barat membutuhkan tindakan hemodialisis.⁷ Jumlah pasien GgGA di bangsal anak RSUP Dr. M. Djamil selama 2 tahun terakhir sebanyak 107 pasien.⁸

Penegakan diagnosis GgGA pada anak menggunakan kriteria *pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, and End stage renal disease* (pRIFLE) berdasarkan kreatinin serum dan keluaran urin. Pasien dikatakan menderita GgGA stadium *risk* bila terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) sebesar 25% sedangkan dikatakan *failure* bila telah terjadi penurunan LFG sebesar 75%. Selama ini untuk mengukur estimasi LFG masih menggunakan rumus Schwartz yang menggunakan nilai kreatinin serum. Penggunaan kreatinin serum untuk menilai LFG memiliki beberapa kelemahan yaitu baru meningkat setelah terjadi penurunan fungsi ginjal hingga 50% atau lebih dan dipengaruhi oleh beberapa faktor di luar ginjal seperti berat badan, massa otot, ras, usia, jenis kelamin, obat-obatan, metabolisme otot, dan asupan protein.^{1,9} Penegakan diagnosis GgGA dengan hanya mengukur keluaran urin juga memiliki kelemahan karena obat – obat nefrotoksik dan penyakit ginjal intersisial menghasilkan keluaran urin normal atau meningkat.⁵

Saat ini dikembangkan biomarker baru untuk menggantikan peran kreatinin dalam menilai fungsi ginjal. Biomarker baru tersebut diharapkan dapat mendeteksi gangguan fungsi ginjal lebih cepat sehingga dapat dilakukan intervensi dini untuk menghasilkan luaran pasien yang lebih baik. Cystatin C adalah suatu protein berat molekul rendah (13 kDa) yang disintesis pada semua sel berinti. Cystatin C merupakan anggota dari superfamili cystatin yang memiliki fungsi sebagai inhibitor protease sistein. Kecepatan produksi cystatin C relatif konstan sejak usia 4 bulan sampai 70 tahun. Cystatin C ditemukan dengan kadar yang tinggi dalam berbagai cairan tubuh manusia dan diekskresikan hanya melalui ginjal.¹⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Bokenkamp dkk pada tahun 1998 menemukan bahwa cystatin C tidak dipengaruhi oleh usia, tinggi dan berat badan, jenis kelamin dan komposisi tubuh.¹⁰

Cystatin C difiltrasi secara bebas oleh glomerulus, direabsorpsi oleh tubulus dan tidak disekresi tetapi mengalami katabolisme hampir lengkap (99%) oleh sel tubulus proksimal sehingga tidak ada yang kembali ke darah. Dengan demikian kadar cystatin C dalam darah menggambarkan laju filtrasi glomerulus (LFG) dan dapat dikatakan mendekati penanda LFG endogen yang ideal.¹⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Herget-Rosenthal dkk pada 85 pasien sakit kritis yang dirawat di *intensive care unit* (ICU) menunjukkan bahwa cystatin C mendeteksi GgGA 1,5 hari lebih cepat daripada serum kreatinin sehingga cystatin C dapat digunakan untuk deteksi dini GgGA.¹¹

Penelitian yang dilakukan oleh Uzan dkk membandingkan antara cystatin C dan serum kreatinin untuk mendeteksi GgGA didapatkan sensitivitas cystatin C sebesar 98% dan spesifitasnya sebesar 99%.¹² Neamatollah dkk, melakukan penelitian pada 107 pasien di PICU yang memiliki risiko tinggi berkembang menjadi GgGA. Pada akhir penelitian diperoleh bahwa cystatin C serum secara diagnostik lebih superior dibandingkan kreatinin serum (AUC untuk kreatinin serum 0,39 dengan 95% CI berbanding AUC untuk cystatin C serum 0,92 dengan 95% CI).¹³

Di Indonesia masih sedikit penelitian tentang cystatin C untuk mendeteksi GgGA. Penelitian yang dilakukan Hartati dkk. menunjukkan bahwa LFG pasien sindroma nefrotik yang diukur dengan cystatin C berdasarkan formula Filler lebih rendah dibandingkan dengan LFG yang diukur dengan kreatinin berdasarkan formula Schwartz.¹⁴ Meinardaniawati dkk. mengatakan bahwa semakin tinggi kadar kreatinin serum, maka semakin tinggi kadar cystatin C serum sehingga cystatin C dipertimbangkan sebagai penanda untuk menilai fungsi ginjal bayi prematur.¹⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Arifin dkk. pada 24 pasien sepsis usia 18 – 65 tahun yang dirawat di ruang rawat

intensif RSUP H. Adam Malik Medan menunjukkan bahwa cystatin C dapat dijadikan penanda biologis alternatif untuk mendeteksi cedera ginjal akut dengan nilai diagnostik yang lebih baik.¹⁶

Diagnosis yang tepat dan deteksi dini GgGA di PICU sangat diperlukan untuk mengatur pemberian cairan, penyesuaian dosis obat dan mencegah gangguan ginjal yang lebih lanjut.¹³ Deteksi dini GgGA diharapkan dapat memperpendek lama waktu rawat dan menghemat biaya rawat pasien. Meskipun pada beberapa penelitian telah disebutkan bahwa cystatin C lebih baik dalam mendiagnosis GgGA dibandingkan dengan kreatinin serum, tetapi sampai saat ini belum ada rekomendasi umum tentang penggunaan cystatin C serum karena nilai *cutoff* nya yang sangat bervariasi. Berdasarkan hal tersebut di atas peneliti tertarik untuk mengetahui nilai cystatin C serum dan kreatinin serum sebagai diagnosis gangguan ginjal akut pada anak sakit kritis di RS dr. M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana nilai diagnostik cystatin C dan kreatinin serum untuk mendiagnosis GgGA pada anak sakit kritis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui nilai diagnostik cystatin C dan kreatinin serum untuk mendiagnosis GgGA pada pada anak sakit kritis.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui kadar cystatin C serum dan kreatinin serum pada GgGA dan non GgGA.
2. Mengetahui sensitivitas dan spesifisitas cystatin C serum dan kreatinin serum untuk mendiagnosis GgGA pada anak sakit kritis.
3. Mengetahui nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif dari cystatin C serum dan kreatinin serum dalam mendiagnosis GgGA pada anak sakit kritis.
4. Untuk menentukan *cut off point* dari cystatin C serum dan kreatinin serum dalam mendiagnosis GgGA pada anak sakit kritis.

1.4 Manfaat penelitian

1. Manfaat dalam bidang ilmu pengetahuan

Mengetahui nilai cystatin C dalam mendiagnosis GgGA pada anak sakit kritis.

2. Manfaat klinis

- a. PICU

Hasil penelitian dapat memberi masukan terhadap unit perawatan intensif anak, khususnya untuk penegakan diagnosis GgGA sehingga memperbaiki penatalaksanaan GgGA pada anak sakit kritis yang nantinya akan memperbaiki prognosis.

b. Manajemen rumah sakit

Pertimbangan dalam membuat kebijakan / panduan praktek klinis (PPK) / clinical pathway yang berhubungan sehingga berdampak pada penurunan *length of stay*

