

Hubungan Rasio Albumin Kreatinin Urin (uACR) terhadap Kejadian Acute Kidney Injury pada Pasien Sepsis

Vegha Nedya, Nindia Sugih Harto, Cut Meliza Zainumi

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

Email: veghanedya2023@gmail.com

Received: July 26, 2025, Accepted: November 10, 2025, Published: November 11, 2025

Abstrak

Sepsis merupakan penyebab tersering dari Acute kidney Injuri (AKI). Diagnosis AKI berdasarkan kreatinin serum (sCr) memiliki keterbatasan, sCr meningkat hanya setelah >50% fungsi ginjal hilang. Pemeriksaan uACR merupakan tes sederhana untuk menilai mikroalbuminuria yang menggambarkan gangguan fungsi ginjal. Menganalisis hubungan antara uACR terhadap kejadian AKI pada pasien sepsis yang dirawat di RS Adam Malik. Desain penelitian observasional analitik dengan desain kohort prospektif. Sampel diambil secara consecutive. Diagnosis sepsis berdasarkan skor qSOFA. uACR dan sCr I diperiksa <24 jam setelah didiagnosis sepsis, sCr II diperiksa kembali 48 jam setelahnya untuk menilai terjadinya AKI. Data dianalisis menggunakan SPSS. Terdapat 52 subjek penelitian yang didominasi laki-laki (57,7%), usia rata-rata 52,5±16,42 tahun, sumber infeksi terbanyak berasal dari paru (82,7%). AKI terjadi pada 46,2% subjek penelitian. Luas AUC dari uACR sebagai prediktor AKI sebesar 75,2%. Variabel independen yang signifikan berpengaruh terhadap AKI yaitu uACR ($p<0,001$). Cut-off uACR 225 mg/g, dengan sensitifitas 83,3%, spesifisitas 67,9% dan tingkat akurasi sebesar 75%. Nilai uACR ≥ 225 mg/g berisiko 10,556 kali terjadi AKI. Terdapat hubungan signifikan antara uACR terhadap angka kejadian AKI sehingga dapat digunakan sebagai prediktor AKI pada pasien sepsis..

Keywords: Acute kidney injury, albuminuria, rasio albumin kreatinin, sepsis.

Abstract

Sepsis is the most common cause of Acute Kidney Injury (AKI). Diagnosis of AKI based on serum creatinine (sCr) has limitations, sCr increases only after >50% kidney function is lost. uACR examination is a simple test to assess microalbuminuria which reflects impaired kidney function. Analyzing the correlation between uACR and AKI incidence in sepsis patients treated at Adam Malik Hospital. The study design was observational analytic with prospective cohort design. Samples were taken consecutively. Sepsis diagnosis was based on qSOFA score. uACR and sCr I were checked <24 hours after sepsis was diagnosed, sCr II was rechecked 48 hours later to assess the occurrence of AKI. Data were analyzed using SPSS. There were 52 study subjects, predominantly male (57,7%), with an average age of 52,5±16,42 years, and the most common source of infection was the lungs (82,7%). AKI occurred in 46,2% of study subjects. The AUC area of uACR as a predictor of AKI was 75,2%. The independent variable that significantly influenced AKI was uACR ($p<0,001$). The uACR cut-off was 225 mg/g, with a sensitivity of 83,3%, a specificity of 67,9% and an accuracy rate of 75%. uACR levels ≥ 225 mg/g had a 10,556 times risk of AKI. There is a significant correlation between uACR and the incidence of AKI so it can be used as a predictor of AKI in sepsis patients.

Keywords: Acute kidney injury, albuminuria, rasio albumin kreatinin, sepsis.

Pendahuluan

Sepsis adalah salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia, yang disebabkan oleh respons sindromik terhadap sejumlah besar penyakit infeksi dan merupakan kondisi medis serius yang disebabkan oleh disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Meskipun terdapat kemajuan dalam terapi antibiotik dan bantuan hidup, angka kematian pasien dengan sepsis dan insidennya terus meningkat. Sepsis dikaitkan dengan beberapa disfungsi organ, termasuk disfungsi jantung, ginjal, hati, dan sistem saraf pusat. Di antara penyebab tersebut, disfungsi ginjal terkait sepsis adalah penyebab paling umum terjadinya Acute Kidney Injury (AKI) di rumah sakit, yang biasanya rumit karena kegagalan beberapa organ dan meningkatkan mortalitas pasien sepsis. Menurut World Health Organization (WHO), meskipun beban global sulit untuk dipastikan, diperkirakan terdapat 49 juta kasus sepsis pada tahun 2017, dengan 11 juta kematian disebabkan oleh sepsis dan merupakan 20% dari semua penyebab kematian di seluruh dunia (Balkrishna et al., 2023).

Sepsis merupakan penyebab paling sering dari AKI pada pasien sakit kritis, mencakup 50% atau lebih kasus AKI di Intensive Care Unit (ICU), yang dikaitkan dengan risiko kematian yang lebih tinggi di rumah sakit. Dari 192.980 pasien dengan sepsis berat di tujuh negara bagian Amerika Serikat, 22% menderita AKI dan berhubungan dengan angka kematian sebesar 38,2%. AKI adalah sindrom gangguan fungsi akut dan kerusakan organ ginjal yang berhubungan dengan dampak buruk jangka panjang, tergantung pada luasnya cedera akut yang terjadi pada cadangan organ yang mendasarinya (Wang et al., 2023). Disfungsi ginjal bersifat reversibel dan penyelamatan mungkin dilakukan, namun durasi kerusakan dan cadangan ginjal yang mendasarinya dapat membatasi pemulihan fungsi ginjal. Diagnosis dini AKI yang disebabkan oleh sepsis akan memungkinkan dilakukannya intervensi yang tepat dan tepat waktu yang dapat berkontribusi terhadap penurunan kejadian AKI secara signifikan (Baeseman et al., 2023). Menurut WHO, sepsis merupakan salah satu kondisi yang dianggap paling mengkhawatirkan dalam keselamatan pasien, yaitu hal-hal yang bisa membahayakan pasien ketika mereka mendapatkan layanan Kesehatan (Nurhanifah et al., 2021).

AKI ditandai dengan penurunan mendadak fungsi ginjal yang berdampak serius pada pasien (Musniati et.al., 2024). Kemajuan penting telah dicapai dalam beberapa tahun terakhir dalam hal kejadian, patofisiologi, dan pengobatan insufisiensi ginjal pada sepsis. Dari definisi awal gagal ginjal akut oleh RIFLE pada tahun 2004 hingga penyempurnaan definisi AKI oleh *Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO)* pada tahun 2012, kemampuan untuk mengidentifikasi AKI menggunakan penilaian fungsi ginjal tradisional (kreatinin serum, keluaran urin) telah meningkat. Peningkatan jumlah biomarker AKI dalam serum dan urin telah teridentifikasi dan berpotensi meningkatkan tatalaksana dan hasil klinis AKI terkait sepsis. Meskipun terdapat kemajuan baru-baru ini dalam pengelolaan AKI terkait sepsis, angka morbiditas dan mortalitas penyakit ini belum membaik secara signifikan. Kegagalan pengobatan sebagian besar disebabkan oleh kurangnya

biomarker yang dapat diandalkan untuk mengenali AKI secara dini. Evaluasi fungsi ginjal berdasarkan kreatinin serum (sCr) tertinggal dibandingkan dengan cedera ginjal karena sCr meningkat hanya setelah lebih dari 50% fungsi ginjal hilang. Diusulkan agar AKI dapat dicegah dan diobati jika strategi yang memadai telah diambil sejak dini setelah kerusakan ginjal. Dengan demikian, pengenalan dini terhadap cedera ginjal setelah kerusakan ginjal merupakan hal yang penting secara klinis dan berpotensi berguna untuk meningkatkan hasil klinis (Bellomo et al., 2017).

Albuminuria merupakan penanda awal penyakit glomerulus, dimana umumnya muncul sebelum penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Albumin merupakan protein yang mendominasi pada sebagian besar penyakit ginjal proteinurik, sehingga proteinuria dianggap sebagai cerminan dari albuminuria. Mikroalbuminuria (MA) adalah ekskresi albumin dalam urin sebesar 30 - 300 mg/24 jam, terjadi dengan cepat setelah gangguan inflamasi akut dan terbukti berhubungan dengan hasil di banyak kondisi klinis, termasuk sepsis, trauma multipel, dan perdarahan intrakranial. Mekanisme perkembangan MA telah dipelajari secara ekstensif namun masih sulit dipahami. Pandangan dominan adalah bahwa albumin biasanya disaring oleh glomerulus dalam jumlah 1 - 2 mg/menit, dan sebagian besar (99 %) diserap kembali oleh tubulus proksimal, meninggalkan <5 µg/menit untuk diekskresi. Dalam kondisi patologis, gangguan inflamasi akan menyebabkan peningkatan permeabilitas glomerulus terhadap albumin dan penurunan reabsorpsi tubulus, yang akibatnya berkontribusi terhadap perkembangan MA (Lamb et al., 2013; Tayeh et al., 2016).

Identifikasi proteinuria yang akurat sangat penting untuk diagnosis dan penatalaksanaan pasien dengan penyakit ginjal. Pemeriksaan rasio albumin kreatinin (ACR) dengan menggunakan sampel urin acak merupakan tes yang sederhana, tervalidasi, dan dapat diandalkan untuk menilai mikroalbuminuria. Rasio albumin kreatinin urin (uACR) dapat dijadikan marker kerusakan ginjal yang spesifik dan dapat diukur menggunakan metodologi standar pada berbagai kelompok termasuk kelompok yang berisiko terkena penyakit ginjal seperti pada pasien sepsis (Kumar, 2020; Lamb et al., 2013).

Nilai rasio albumin kreatinin (uACR) yang tinggi berhubungan dengan angka kejadian AKI dan mortalitas pada pasien sepsis. Penelitian He et al. (2022) menunjukkan adanya perubahan nilai uACR pada dua kali pemeriksaan saat pasien terdiagnosa sepsis dan saat 48 jam rawatan memiliki hubungan signifikan dengan mortalitas pasien sepsis. (Deng et al., 2017) dalam penelitiannya menunjukkan bahwa uACR dapat digunakan sebagai biomarker untuk mendeteksi AKI dan memprediksi mortalitas pada pasien yang sakit kritis. Sebuah studi prospektif yang dilakukan oleh Utami (2024) didapati sebanyak 91,7 % subjek penelitian yang terdiagnosa AKI memiliki nilai uACR >30 %, sedangkan sebanyak 70 % subjek penelitian yang tidak terdiagnosa AKI memiliki nilai uACR sebesar ≤30 %, dimana didapatkan hubungan yang signifikan antara uACR dan kejadian AKI. Hingga saat ini masih belum banyak penelitian yang menghubungkan antara nilai rasio albumin kreatinin urin

(uACR) terhadap angka kejadian AKI pada pasien sepsis, terutama di RS Adam Malik. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan rasio albumin kreatinin urin (uACR) terhadap kejadian AKI pada pasien sepsis yang dirawat di RS Adam Malik.

Metode

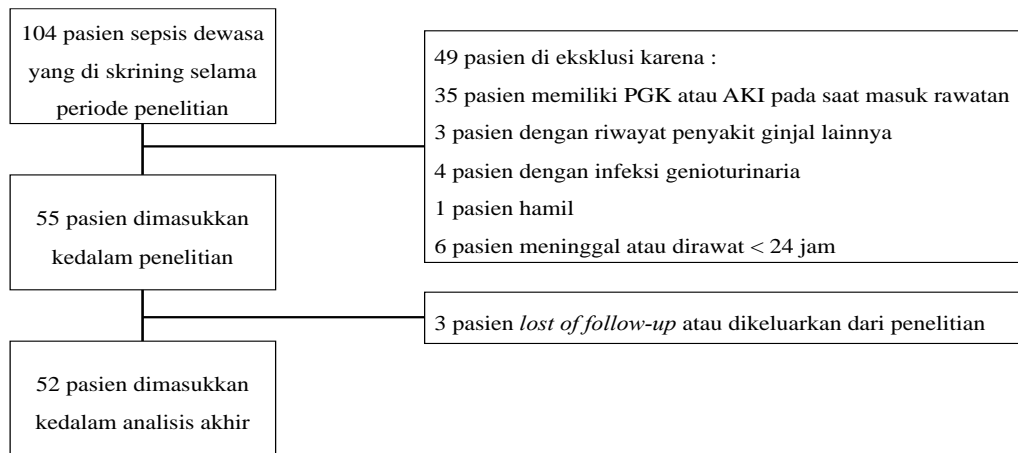
Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain kohort prospektif untuk mengevaluasi hubungan antara rasio albumin kreatinin urin (uACR) dan kejadian acute kidney injury (AKI) pada pasien sepsis yang dirawat di RS Adam Malik. Penelitian dilaksanakan di IGD, instalasi rawat inap, dan laboratorium patologi klinik RS Adam Malik pada November–Desember 2024, setelah mendapat persetujuan etik dari FK USU dan RS Adam Malik. Populasi penelitian adalah pasien sepsis yang baru terdiagnosis di IGD, dengan teknik consecutive sampling hingga terpenuhi 47 sampel, berdasarkan perhitungan $z\alpha=1,96$; $z\beta=0,84$; $p_0=0,5$; $p_a=0,7$ ($n=47$). Kriteria inklusi meliputi pasien usia 18–80 tahun dengan sepsis berdasarkan qSOFA >2 dan bersedia ikut serta; eksklusi mencakup gangguan ginjal sebelumnya, kehamilan, infeksi saluran kemih, dan lama rawat <48 jam. Variabel independen adalah uACR, dan dependen adalah AKI.

Pengambilan sampel urin dilakukan <24 jam pascadiagnosis sepsis, dari kateter urin, dan diperiksa dalam 2 jam. Pemeriksaan uACR menggunakan Sysmex UC-3500 dengan metode reflective photometry dan strip mediatape UC-11A, dilengkapi sensor Colour CMOS (430, 565, 660, 735 nm) dan hasil dilaporkan dalam mg/g (<30 mg/g normal) (Kawano, 2019). Quality control dilakukan harian menggunakan UC-Control-L/H, dengan suhu $2-8$ °C dan stabilitas 30 hari. Analisis data dilakukan dengan SPSS; uji ROC digunakan untuk menentukan cut-off uACR dalam memprediksi AKI. Evaluasi statistik meliputi AUC, sensitivitas, spesifisitas, NDP, NDN, dan akurasi ($p<0,05$) (Kawano, 2019). Analisis bivariat (Fisher's Exact, Kruskal-Wallis, Chi Square, Mann Whitney, T-Independent) dan regresi logistik berganda digunakan untuk menilai faktor dominan AKI. Penelitian ini mendapat ethical clearance No. 1265/KEPK/USU/2024 dan izin Litbang RS Adam Malik No. DP.04.03/D.XXVIII.2.2.3/907/2024 & DP.04.03/D.XXVIII.2.2.3/924/2024.

Hasil

Karakteristik Subjek Penelitian

Dari 104 pasien sepsis dewasa yang di skrining pada rentang waktu pengambilan data penelitian ini, yaitu dari bulan November sampai dengan Desember 2024, sebanyak 49 pasien dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi. Kemudian subjek penelitian diambil sebanyak 55 pasien, namun selama penelitian berjalan terdapat 3 pasien yang meninggal, sehingga jumlah tersebut tidak diikutsertakan dalam data yang akan di analisis.



Gambar 1. Diagram Pemilihan Subjek Penelitian.

Penelitian ini mengikutsertakan sebanyak 52 orang pasien sepsis yang dirawat di RS Adam Malik untuk analisis akhir. Seluruh pasien telah memenuhi kriteria inklusi.

Tabel 1. Karakteristik Demografi Pasien Sepsis di RS Adam Malik.

Karakteristik	n = 52
Jenis Kelamin n (%)	
Laki - laki	30 (57,7)
Perempuan	22 (42,3)
Usia, rerata \pm SD, tahun	52,5 \pm 16,42
> 60 tahun	16 (30,8)
\leq 60 tahun	36 (69,2)
Sumber Infeksi, n (%)	
Saluran Gastrointestinal	3 (5,8)
Kardioserebrovaskular	6 (11,5)
Saluran pernapasan bawah	43 (82,7)
Penyakit Penyerta, n (%)	
Kardioserebrovaskular	19 (36,5)
Saluran pernapasan bawah	21 (40,4)
Lain-lain	12 (23,1)
Albuminuria, n (%)	
Makroalbuminuria	29 (55,8)
Mikroalbuminuria	20 (38,5)
Albumin urin normal	3 (5,8)
qSOFA, median (min-mak)	2 (2 - 3)
AKI, n (%)	
Ya	24 (46,2)
Tidak	28 (53,8)

Pasien dengan jenis kelamin laki-laki berjumlah sebanyak 30 orang (57,7 %). Rerata usia pasien adalah 52,5 tahun yang didominasi pasien berusia ≤ 60 tahun sebanyak 36 orang (69,2 %). Sumber infeksi terbanyak adalah dari saluran pernapasan bawah (paru-paru) berjumlah 43 orang (82,7 %). Sumber infeksi yang ditemukan meliputi enteritis, kolangitis, appendisitis perforasi, infeksi sistem saraf pusat, ensefalopati sekunder, meningitis TB, TB paru, dan pneumonia. Penyakit saluran pernapasan bawah (paru-paru) adalah penyakit penyerta terbanyak berjumlah 21 orang (40,4 %).

Penyakit penyerta yang ditemukan adalah massa intracranial, stroke, penyakit jantung koroner, hipertensi, penyakit paru obstruktif kronik, irritable bowel disease, fraktur tulang, HIV/AIDS, hepatitis B, hipertiroid, anemia, artritis rheumatoid, penyakit hemolisis darah. Dari pemeriksaan laboratorium sebanyak 29 orang pasien (55,8 %) mengalami makroalbuminuria. Nilai median qSOFA adalah 2 dengan skor terendah 2 dan tertinggi 3. Dari seluruh subjek penelitian didapatkan sebanyak 24 orang pasien (46,2 %) mengalami AKI.

Karakteristik Laboratorium Pasien Sepsis

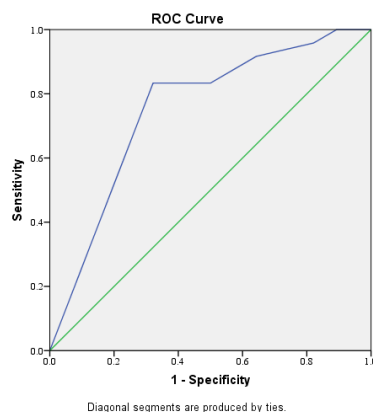
Tabel 2. Karakteristik Laboratorium

Karakteristik Laboratorium	n = 52
Albumin Urin, mg/dL	8 (1 - 30)
Kreatinin Urin, g/dL	0,05 (0,01 - 0,2)
Kreatinin serum I, mg/dL	0,85 ± 0,28
Kreatinin serum II, mg/dL	1,17 (0,16 - 7,72)
uACR, mg/g	300 (10 - 1500)

Data disajikan dengan median (min-mak) dan rerata ± SD

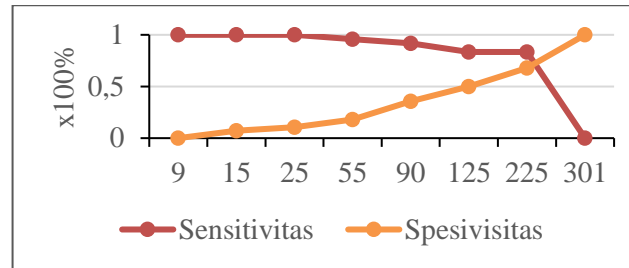
Nilai Akurasi uACR sebagai Prediktor AKI pada Pasien Sepsis di RS Adam Malik

Hasil analisis menggunakan kurva ROC (Gambar 4.2) diperoleh luas AUC dari uACR sebagai prediktor AKI pada pasien sepsis di RS Adam Malik Medan adalah sebesar 75,2 % dengan nilai $p = 0,002$ dan 95 % IK 61,7 % - 88,7 %. Hal ini menunjukkan bahwa uACR dapat digunakan sebagai prediktor AKI pada pasien sepsis dengan kemampuan yang sedang ($AUC > 70\% - 80\%$).



Gambar 2. Kurva ROC dari uACR sebagai Prediktor AKI pada Pasien Sepsis yang dirawat di RS Adam Malik

Nilai titik potong terbaik dari uACR untuk memprediksi AKI pada pasien sepsis di RS Adam Malik Medan berdasarkan grafik garis pada gambar 4.3 adalah 225 mg/g.



Gambar 3. Grafik garis penentuan nilai titik potong terbaik untuk uACR sebagai prediktor AKI pada pasien sepsis

Nilai akurasi dari uACR sebagai prediktor AKI pada pasien sepsis yang dirawat di RS Adam Malik Medan menggunakan nilai cut- off dari hasil analisis kurva ROC.

Tabel 3. Nilai Akurasi dari uACR sebagai Prediktor AKI pada Pasien Sepsis

Variabel	AKI		Sensitivitas	Spesivisitas	NDP	NDN	Akurasi
	Ya	Tidak					
uACR (mg/g)							
≥ 225	20	9	83,3%	67,9%	69%	82,6%	75%

Dengan menggunakan cut-off 225 mg/g maka diperoleh nilai sensitivitas dari uACR adalah sebesar 83,3 %, spesifisitas sebesar 67,9 %, Nilai Duga Positif (NDP) 69 % dan Nilai Duga Negatif (NDN) sebesar 82,6 % dan tingkat akurasi sebesar 75 %.

Hubungan Karakteristik Demografi dan Laboratorium dengan AKI pada Pasien Sepsis di RS Adam Malik

Hasil analisis bivariat variabel independen dan dependen dalam penelitian ini. Dari 30 orang pasien berjenis kelamin laki-laki terdapat sebanyak 14 orang (46,7 %) mengalami AKI. Sementara itu dari 22 orang pasien berjenis kelamin perempuan terdapat sebanyak 10 orang (45,5 %) yang mengalami AKI. Dengan menggunakan uji Fischer's Exact menunjukkan bahwa tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan AKI pada pasien sepsis ($p = 0,931$).

Dari 16 orang pasien berusia >60 tahun terdapat sebanyak 9 orang (56,2 %) mengalami AKI. Sementara itu dari 36 orang pasien berusia ≤ 60 tahun terdapat sebanyak 15 orang (41,7 %) yang mengalami AKI. Dengan menggunakan uji Fischer's Exact menunjukkan bahwa tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara usia dengan AKI pada pasien sepsis ($p = 0,330$).

Tabel 4. Hubungan Karakteristik Demografi dan Laboratorium dengan AKI pada Pasien Sepsis di RS Adam Malik

Karakteristik Demografi	AKI		p
	Ya	Tidak	
Jenis Kelamin n (%)			
Laki-Laki	14 (46,7)	16 (53,3)	0,931a

Karakteristik Demografi	AKI		p
	Ya	Tidak	
Perempuan	10 (45,5)	12 (54,5)	
Usia, n (%)			
> 60 tahun	9 (56,2)	7 (43,8)	0,330a
≤ 60 tahun	15 (41,7)	21 (58,3)	
Sumber Infeksi, n (%)			
Saluran Gastrointestinal	3 (100)	0	0,064b
Kardioserebrovaskular	1 (16,7)	5 (83,3)	
Saluran pernapasan bawah	20 (46,5)	23 (53,5)	
Penyakit Penyerta, n (%)			
Kardioserebrovaskular	7 (36,8)	12 (63,2)	0,497c
Saluran pernapasan bawah	10 (47,6)	11 (52,4)	
Lain-lain	7 (58,3)	5 (41,7)	
qSOFA	2 (2 – 3)	2 (2 – 3)	0,763d
Albumin Urin, mg/dL	15 (1 – 20)	5,5 (1 – 30)	0,001d
Kreatinin Urin, g/dL	0,05 (0,01 – 1)	0,05 (0,01 – 0,2)	0,539d
Kreatinin I, mg/dL	0,99 ± 0,23	0,73 ± 0,27	<0,001e
Kreatinin II, mg/dL	1,75 (1,25 – 7,72)	0,7 ± 0,31	<0,001d
uACR, n (%)			
≥ 225 mg/g	20 (69)	9 (31)	<0,001c
< 225 mg/g	4 (17,4)	19 (82,6)	

aFischer's Exact, bKruskal Wallis, cChi Square, dMann Whitney, eT Independent
Data disajikan dengan n (%), rerata ± SD dan median (min-mak)

Dari 3 orang pasien dengan sumber infeksi berasal dari saluran gastrointestinal seluruhnya mengalami AKI, sedangkan dari 6 pasien dengan sumber infeksi dari kardioserebrovaskular hanya 1 orang (16,7 %) yang mengalami AKI dan dari 43 pasien dengan sumber infeksi dari saluran pernapasan bawah terdapat 20 orang (46,5 %) mengalami AKI. Dengan menggunakan uji Kruskal Wallis menunjukkan bahwa tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara sumber infeksi dengan AKI pada pasien sepsis ($p = 0,064$).

Dari 19 orang pasien dengan penyakit penyerta kardioserebrovaskuler terdapat 7 orang (36,8 %) yang mengalami AKI, sedangkan dari 21 pasien dengan penyakit penyerta saluran pernapasan bawah terdapat 10 orang (47,6 %) yang mengalami AKI dan dari 12 pasien dengan penyakit penyerta lain-lain terdapat 7 orang (58,3 %) mengalami AKI. Dengan menggunakan uji Chi-Square menunjukkan bahwa tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara penyakit penyerta dengan AKI pada pasien sepsis ($p = 0,497$).

Nilai median skor qSOFA pada pasien yang mengalami AKI adalah 2 sedangkan pada pasien yang tidak mengalami AKI dengan median 2. Dengan menggunakan uji Mann Whitney menunjukkan bahwa tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara skor qSOFA dengan AKI ($p = 0,763$).

Nilai median albumin urin pada pasien yang mengalami AKI adalah 15 mg/dL sedangkan pada pasien yang tidak mengalami AKI dengan median 5,5 mg/dL. Dengan menggunakan uji Mann

Whitney menunjukkan bahwa ditemukan hubungan yang signifikan antara kadar albumin urin dengan AKI ($p < 0,001$). Nilai median kreatinin urin pada pasien yang mengalami AKI adalah 0,05 g/dL sedangkan pada pasien yang tidak mengalami AKI dengan median 0,05 g/dL. Dengan menggunakan uji Mann Whitney menunjukkan bahwa tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara kadar kreatinin urin dengan AKI ($p = 0,539$).

Nilai rerata kreatinin serum I (sCr I) pada pasien yang mengalami AKI adalah 0,99 mg/dL sedangkan pada pasien yang tidak mengalami AKI dengan rerata 0,73 mg/dL. Dengan menggunakan uji T Independent menunjukkan bahwa ditemukan hubungan yang signifikan antara kadar kreatinin serum I dengan AKI ($p < 0,001$). Nilai median kreatinin serum II (sCr II) pada pasien yang mengalami AKI adalah 1,75 mg/dL sedangkan pada pasien yang tidak mengalami AKI dengan rerata 0,7 mg/dL. Dengan menggunakan uji Mann Whitney menunjukkan bahwa ditemukan hubungan yang signifikan antara kadar kreatinin serum II dengan AKI ($p < 0,001$).

Dari 29 orang pasien dengan kadar uACR ≥ 225 mg/g terdapat sebanyak 20 orang (69 %) mengalami AKI. Sementara itu dari 23 orang pasien dengan kadar uACR < 225 mg/g terdapat sebanyak 4 orang (17,4 %) yang mengalami AKI. Dengan menggunakan uji Chi-Square menunjukkan bahwa ditemukan hubungan yang signifikan antara uACR dengan AKI pada pasien sepsis ($p < 0,001$).

Analisis Multivariat Faktor yang Memengaruhi AKI pada Pasien Sepsis yang Dirawat di RS Adam Malik

Analisis multivariat digunakan dalam studi ini bertujuan untuk mengetahui variabel independen mana saja yang memiliki pengaruh terhadap variabel dependen dan mengetahui variabel independen yang paling dominan dalam memprediksi AKI pada pasien sepsis. Jenis analisis multivariat yang digunakan adalah regresi logistik berganda karena variabel dependen dalam studi ini bersifat kategori. Variabel-variabel yang dikutsertakan dalam analisis multivariat adalah variabel independen yang memiliki nilai $p < 0,25$ dari hasil analisis bivariat pada tabel 4.3. Variabel independen yang memenuhi syarat terhadap kejadian AKI adalah sumber infeksi, albumin urin, kreatinin I, kreatinin II dan uACR.

Dengan menggunakan metode enter, yaitu dengan mengeluarkan satu per satu variabel independen melalui sebanyak 5 tahapan proses seleksi, dimulai dari variabel dengan nilai $p > 0,05$ tertinggi maka diperoleh bahwa terdapat hanya satu variabel independen yang signifikan berpengaruh terhadap AKI pada pasien sepsis yaitu uACR. Nilai Exp (B) yang diperoleh adalah sebesar 10,556 (95 % IK = 2,779 - 40,099) artinya bahwa pasien sepsis dengan kadar uACR ≥ 225 mg/g akan cenderung berisiko mengalami AKI sebesar 10,556 kali bila dibandingkan pasien sepsis dengan kadar uACR < 225 mg/g.

Tabel 5. Analisis Multivariat Faktor yang Berpengaruh terhadap AKI pada Pasien Sepsis.

Variabel	B	p	OR	95% CI for OR	
				Lower	Upper
Seleksi I					
Sumber Infeksi					
Sumber Infeksi (1)	11,768	1,000			
Sumber Infeksi (2)	-1,032	1,000	129048,895	0,000	,
uACR	12,779	1,000	0,356	0,000	,
Albumin Urin	1,316	0,998	354738,208	0,000	,
Kreatinin I	21,549	0,996	3,728	0,000	3,264E+221
Kreatinin II	72,187	0,998	2,28E+10	0,000	,
Constant	-128,663	0,991	2,24E+32	0,000	,
Seleksi II					
uACR	10,305	0,997	29878,072	0,000	,
Albumin Urin	1,048	0,998	2,853	0,000	,
Kreatinin I	33,003	0,997	2,15E+015	0,000	,
Kreatinin II	82,582	0,990	7,33E+036	0,000	,
Constant	-147,615	0,992	0,000		
Seleksi III					
uACR	15,943	0,999	8394282,111	0,000	,
Kreatinin I	64,831	0,994	1,43E+029	0,000	,
Kreatinin II	111,661	0,988	3,117E+048	0,000	,
Constant	-207,863	0,990	0,000		
Seleksi IV					
uACR	30,517	0,995	1,79E+014	0,000	,
Kreatinin II	171,581	0,984	3,285E+074	0,000	,
Constant	-231,323	0,984	0,000		
Seleksi V					
uACR	2,357	0,001	10,556	2,779	40,099
Constant	-1,558	0,005	0,211		

Pembahasan

Penelitian ini membahas tentang angka kejadian Acute Kidney Injury (AKI) pada pasien sepsis, khususnya di RS Adam Malik. AKI terjadi pada 46,2 % dari total subjek penelitian. AKI merupakan komplikasi yang umum pada pasien sepsis, dimana didapatkan 25 - 75 % kejadian AKI yang berkaitan dengan sepsis dan syok septik secara global. Epidemiologi AKI pada sepsis sangat bervariasi karena kurangnya definisi standar untuk AKI pada sepsis, keragaman kondisi klinis dan populasi pasien, dan pelaporan hasil yang relevan yang tidak konsisten (ADQI Consensus Group, 2023). Tidak jauh berbeda dari penelitian multisenter oleh Bagshaw et al. (2008) yang melakukan evaluasi insidensi, faktor risiko, dan hasil yang terkait dengan cedera ginjal akut (AKI) dini pada sepsis, didapatkan pasien AKI dengan sepsis sebesar 14.039 (42,1%) dan umum terjadi selama 24 jam pertama setelah masuk ICU.51 Sedangkan, sebuah studi yang dilakukan di Korea oleh Song et al. (2024) mendapati angka kejadian AKI sedikit lebih tinggi yaitu sebesar 62,3 % pada pasien sepsis (Song et al., 2024). Mekanisme patofisiologi yang mendasari AKI pada sepsis (S-AKI) terutama disebabkan oleh peradangan sistemik dan peradangan ginjal, disfungsi mikrovaskular peritubular dan

glomerular, penghentian siklus sel dan apoptosis, dan respons metabolik sel epitel tubulus ginjal terhadap cedera yang menyebabkan disregulasi sistem renin – angiotensin – aldosteron (Pais et al., 2024; Wang et al., 2023).

Dari hasil pengelompokan karakteristik subjek penelitian didapatkan bahwa pada penelitian ini lebih didominasi oleh jenis kelamin laki - laki (57,7 %) dibandingkan dengan perempuan, dan didominasi usia <60 tahun (69,2 %) dengan rata - rata usia $52,5 \pm 16,42$ tahun (Tabel 4.1). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Marzuki MJ, Nursamsu N, 2022) yang melaporkan bahwa usia rata-rata pasien AKI dengan sepsis sebesar 59,96 tahun dan didominasi oleh jenis kelamin laki - laki (58,8 %). Berbeda dengan penelitian multisenter oleh Song MJ, et.al⁵² yang mendapati usia rata - rata pada pasien AKI dengan sepsis lebih tinggi, yaitu $72,2 \pm 13,2$ tahun, namun untuk jenis kelamin sejalan dengan penelitian ini, yaitu didominasi oleh jenis kelamin laki - laki (55,9 %) (Song et al., 2024).

Sumber infeksi terbanyak pada pasien sepsis di penelitian ini berasal dari penyakit infeksi saluran pernapasan bawah (82,7 %), yaitu pneumonia. Hasil ini tidak berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di RS Adam Malik pada tahun 2016 yang menemukan lokasi infeksi terbanyak di paru - paru 30 orang (30,3 %) (Ahwini & A., 2016). Sebuah studi observasional tentang infeksi fokal di Indonesia pada pasien sepsis menunjukkan bahwa infeksi multifokal dan infeksi saluran pernapasan bawah merupakan infeksi fokal utama sehingga memberikan beban dan biaya perawatan sepsis yang tinggi.⁵⁶ Selain itu, sejalan dengan penelitian Nainggolan et al. (2017) didapatkan sumber infeksi pada penderita sepsis dan syok sepsis didominasi oleh pneumonia yaitu sebesar 74,6 % (Nainggolan et al., 2017). Menurut definisi konsensus ketiga untuk sepsis dan syok septik, sepsis setidaknya memiliki infeksi fokal yang mendasarinya sebagai tanda masuknya patogen ke sirkulasi sistemik (Singer et al., 2016).

Pada penelitian ini penyakit penyerta atau komorbid terbanyak adalah penyakit saluran pernapasan bawah, yaitu penyakit paru obstruksi kronik (PPOK). Berbeda dengan penelitian Oliveira et al. (2024), dimana pada penelitian tersebut komorbiditas pasien terbanyak adalah hipertensi arteri (44,3 %) pada pasien sepsis. Namun, PPOK menjadi penyebab penyakit penyerta ketiga terbanyak setelah hipertensi arteri dan diabetes melitus (DM) pada pasien sepsis dengan infeksi primer pada paru (Oliveira et al., 2024). PPOK merupakan kondisi komorbid yang sering dikaitkan dengan peningkatan risiko pneumonia, yang diperparah oleh produksi lendir berlebih dan keberadaan bakteri patogen di saluran napas. Produksi lendir yang berlebihan dapat memperburuk gejala PPOK, mempercepat perkembangan penyakit, dan meningkatkan morbiditas serta mortalitas (Restrepo et al., 2018) (Restrepo et al., 2018).

Sepsis pada subjek penelitian ditegakkan berdasarkan skor qSOFA >2. Median skor qSOFA adalah 2 (2 - 3). Penelitian Cobussen M et.al⁶¹ yang mengevaluasi insiden AKI terkait sepsis menunjukkan bahwa pasien dengan kriteria qSOFA positif memiliki insiden AKI tertinggi (51,5 %) dibandingkan dengan penegakan sepsis menggunakan skor SOFA dan SIRS. Hal ini menunjukkan bahwa qSOFA cenderung mengidentifikasi pasien dengan kondisi paling parah. Mengingat qSOFA digunakan sebagai alat skrining sepsis di klinis, temuan pada penelitian tersebut mengindikasikan bahwa skor qSOFA di IGD dapat menjadi prediktor untuk perkembangan AKI (Cobussen et al., 2022).

Pemeriksaan uACR dilakukan dalam waktu 24 jam setelah diagnosis sepsis ditegakkan. Pemeriksaan kreatinin dilakukan sebanyak dua kali, yaitu saat bersamaan dengan pemeriksaan uACR (Kreatinin I) dan 48 jam setelah pemeriksaan kreatinin pertama (Kreatinin II). Median nilai kreatinin II lebih tinggi dibanding median nilai kreatinin I. Hal ini mungkin dipengaruhi oleh angka kejadian AKI pada subjek penelitian. Median nilai uACR yaitu 300 mg/g pada seluruh subjek penelitian, dimana terdiri dari 55,8 % makroalbuminuria, 38,5 % mikroalbuminuria dan 5,8 % normal. Mikroalbuminuria adalah ekskresi albumin urin sebanyak 30 - 300 mg/hari, dan makroalbuminuria adalah >300 mg/hari. Adanya albuminuria persisten merupakan salah satu penanda utama kerusakan ginjal. Albumin disaring melalui glomerulus dengan koefisien penyaringan 0,00062, yang menghasilkan sekitar 3,3 g albumin yang disaring setiap hari di ginjal manusia. Tubulus konvolutus proksimal menyerap kembali 71 %, lengkung henle dan tubulus distal 23 %, dan duktus kolektivus 3 % dari albumin yang disaring glomerulus, dengan demikian menunjukkan bahwa ginjal memainkan peran penting dalam metabolisme protein (Tojo & Kinugasa, 2012).

Kinerja diagnostik uACR dalam memprediksi AKI dievaluasi menggunakan kurva ROC. Luas AUC dari uACR sebagai prediktor AKI pada pasien sepsis di RS Adam Malik Medan adalah sebesar 75,2 % dengan nilai $p = 0,002$ dan 95 % IK 61,7 % - 88,7 %. Hal ini menunjukkan bahwa uACR dapat digunakan sebagai prediktor AKI pada pasien sepsis dengan kemampuan yang sedang ($AUC > 70\% - 80\%$). Zhang et al. (2013) dalam penelitiannya menunjukkan bahwa uACR pada saat masuk ICU merupakan prediktor independen untuk AKI pada pasien sepsis. uACR memiliki akurasi diagnostik yang tinggi dalam memprediksi AKI, dengan sensitivitas 91,7 % dan spesifisitas 79,2 % pada ambang batas 143 mg/g. Selain itu, uACR yang lebih tinggi berkorelasi dengan peningkatan angka kematian dan durasi perawatan di ICU. Temuan ini mengindikasikan bahwa uACR dapat menjadi biomarker penting dalam identifikasi dini risiko AKI pada pasien sepsis di ICU (Zhang et al., 2013).

Kumar (2020) melakukan pemeriksaan uACR terhadap pasien ICU, dan mendapatkan hasil bahwa mikroalbuminuria urin pada 48 jam setelah masuk ICU dapat memprediksi AKI secara signifikan. Peningkatan kadar mikroalbuminuria berhubungan erat dengan kejadian AKI dan durasi perawatan di ICU. Nilai mikroalbuminuria yang lebih tinggi pada pasien AKI menunjukkan

signifikansi prognostiknya dalam membedakan pasien AKI dan non-AKI di ICU. Temuan ini mengindikasikan bahwa mikroalbuminuria dapat menjadi biomarker penting dalam memprediksi AKI dan menentukan prognosis pasien ICU. Namun, penelitian tersebut tidak mengkhususkan pada pasien sepsis (Kumar, 2020).

Nilai titik potong terbaik dari uACR untuk memprediksi AKI pada pasien sepsis di RS Adam Malik Medan berdasarkan grafik garis pada gambar 4.3 adalah 225 mg/g. Dengan menggunakan cut-off 225 mg/g maka diperoleh nilai sensitivitas dari uACR adalah sebesar 83,3 %, spesivitas sebesar 67,9 %, nilai duga positif (NDP) 69 % dan nilai duga negatif (NDN) sebesar 82,6 %, dengan tingkat akurasi sebesar 75 %. Sebuah studi yang dilakukan oleh Labib HA et.al⁶³ diperoleh hasil bahwa uACR meningkat secara signifikan pada pasien sepsis yang dirawat di ICU dan berhubungan erat dengan kebutuhan akan tindakan suportif organ serta tingkat mortalitas. Sebagai prediktor mortalitas di ICU, uACR memiliki akurasi tinggi dengan titik potong optimal 147,2, menunjukkan sensitivitas 81,8 % dan spesifisitas 82,8 %. Hasil ini mengindikasikan bahwa uACR dapat digunakan sebagai biomarker prognostik yang efektif dalam deteksi dini AKI serta dalam memperkirakan mortalitas pasien sepsis di ICU, dengan potensi nilai prediksi yang sebanding atau bahkan lebih baik dibandingkan sistem penilaian APACHE II dan SOFA (Labib et al., 2023).

Hubungan karakteristik demografi dan laboratorium dengan AKI pada pasien sepsis dapat dilihat dari hasil analisis bivariat variabel independen dan dependen, dimana albumin urin ($p = 0,001$), kreatinin I ($p < 0,001$), kreatinin II ($p < 0,001$) dan kadar uACR > 225 mg/g ($p < 0,001$) mempunyai hubungan yang signifikan dengan kejadian AKI. Diagnosis AKI saat ini didasarkan pada peningkatan konsentrasi kreatinin serum dan / atau penurunan produksi urin. Kreatinin serum adalah produk metabolik dari kreatinin yang berperan sebagai cadangan energi dan diekskresikan melalui ginjal. Beberapa faktor seperti usia, massa otot, dan status gizi akan mempengaruhi konsentrasinya dalam plasma. Selain itu kreatinin serum baru akan meningkat bila terjadi kehilangan fungsi nefron ginjal lebih dari 50 %, sehingga tidak menggambarkan fungsi ginjal secara akurat. Begitu pula bila gangguan fungsi ginjal hanya dinilai dari produksi urin semata tanpa mempertimbangkan fungsi tubulus. Fungsi tubulus yang menurun akan menunjukkan gejala poliuria dan penurunan natrium serta bikarbonat. Hal ini dapat menyebabkan salah interpretasi oleh klinisi bahwa produksi urin “masih baik”, yang sebenarnya sudah terjadi gangguan fungsi tubulus tahap lanjut (Pangalila et al., 2024).

Pada penelitian ini pemeriksaan uACR dilakukan menggunakan alat Sysmex UC-3500 (instrumen urinalisis otomatis), serupa dengan studi yang dilakukan oleh Sidharta E dan Ronald T65 yang menggunakan alat yang sama, menemukan sensitivitas, spesifisitas, NDP, NDN, dan akurasi metode alat ini masing-masing adalah 90 %, 73,3 %, 75 %, 89,2 %, dan 81,2 %. Uji uACR semi-kuantitatif pada UC-3500 menunjukkan kinerja yang sangat baik dan dapat digunakan sebagai uji skrining untuk deteksi dini gangguan fungsi ginjal. Berdasarkan temuan penelitian ini, uji uACR

semikuantitatif menggunakan strip Meditape UC-11A pada Sysmex UC-3500 merupakan uji skrining yang sesuai untuk mendeteksi gangguan fungsi ginjal. Metode semikuantitatif menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi serta korelasi yang baik dengan metode kuantitatif. Temuan ini menawarkan alternatif yang lebih hemat biaya untuk skrining gangguan fungsi ginjal, karena metode semikuantitatif lebih murah daripada metode kuantitatif (Sidhartha E & Ronald T., 2024).

Kreatinin serum (sCr) digunakan secara klinis untuk mendeteksi dan mengevaluasi AKI³², namun penggunaan kreatinin dalam mendiagnosa AKI memiliki keterbatasan, Doi et al. (2009) melakukan penelitian untuk mengeksplorasi keterbatasan kreatinin dalam mendeteksi AKI pada pasien sepsis dengan menggunakan model tikus. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa sepsis mengurangi produksi kreatinin, yang mengurangi peningkatan kreatinin serum setelah sepsis, sehingga berpotensi membatasi deteksi dini AKI. Pada pasien sepsis, penurunan produksi kreatinin dapat disebabkan oleh berkurangnya massa otot, penurunan asupan kreatin dari makanan, atau gangguan fungsi hati. Sepsis mengurangi produksi energi dan laju metabolisme akibat mediator hormonal dan inflamasi, yang dapat menurunkan produksi kreatinin di otot. Data ini mendukung perlunya biomarker baru yang memberikan ukuran cedera ginjal yang lebih baik, terutama pada pasien dengan sepsis (Doi et al., 2009).

Dari hasil analisis multivariat yang digunakan dalam penelitian ini hanya satu variabel independen yang signifikan berpengaruh terhadap AKI pada pasien sepsis yaitu uACR ($p < 0,001$). Dengan cut-off 225 mg/g maka diperoleh nilai sensitivitas dari uACR adalah sebesar 83,3 %, spesifisitas sebesar 67,9 % untuk mendeteksi AKI pada pasien sepsis di RS Adam Malik Medan. Pasien sepsis dengan kadar uACR ≥ 225 mg/g akan cenderung berisiko mengalami AKI sebesar 10,556 kali bila dibandingkan pasien sepsis dengan kadar uACR < 225 mg/g. Hal ini mendukung hipotesis penelitian, yaitu terdapat hubungan antara rasio albumin kreatinin urin (uACR) terhadap kejadian Acute Kidney Injury (AKI) pada pasien sepsis yang dirawat di RS Adam Malik. Hal ini sejalan dengan penelitian Utami, 2024), bahwa uACR memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian AKI dan layak untuk dijadikan pertimbangan biomarker deteksi AKI.

Simpulan

Terdapat hubungan signifikan antara uACR dengan kejadian AKI pada pasien sepsis di RS Adam Malik ($p < 0,001$). Kejadian AKI pada pasien sepsis sebagian besar berjenis kelamin laki-laki (57,7%), usia rata-rata $52,5 \pm 16,42$ tahun. Infeksi saluran pernapasan bawah merupakan sumber infeksi utama (82,7 %), dengan penyakit paru sebagai komorbiditas terbanyak (40,4 %). Angka kejadian AKI pada pasien sepsis yang dirawat di RS Adam Malik adalah 24 (46,2 %) dari seluruh subjek penelitian. Median nilai uACR adalah 300 (10 - 1500) mg/g pada pasien AKI dengan sepsis

yang dirawat di RS Adam Malik. Nilai uACR menunjukkan kemampuan prediktif yang cukup baik terhadap AKI pada pasien sepsis di RS Adam Malik, dengan luas AUC sebesar 75,2%. Nilai cut-off uACR sebesar 225 mg/g memberikan sensitivitas 83,3%, spesifisitas 67,9%, NDP 69%, NDN 82,6%, serta akurasi 75%.

Ucapan Terima Kasih

Penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dosen pembimbing dr. Nindia Sugih Arto, M.Ked (Clin.Path), Sp.P.K, Subsp.N.R(K) dan Dr. dr. Cut Meliza Zainumi, M.Ked (An), Sp.An-TI atas bimbingan, dukungan, dan dorongan yang diberikan selama proses penelitian. Ucapan terima kasih yang tulus juga disampaikan kepada pihak rumah sakit Adam Malik atas izin yang diberikan, fasilitas yang disediakan, dan bantuan dalam pengumpulan data, yang sangat berkontribusi terhadap keberhasilan penyelesaian penelitian ini.

Daftar Pustaka

- ADQI Consensus Group. (2023). Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nature Reviews Nephrology*, 19(6), 401–417. <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00683-3>
- Ahwini, S. ., & A., H. (2016). *Profil penderita sepsis di ICU RSUP Haji Adam Malik Medan pada tahun 2016*. Universitas Sumatera Utara. <https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/4711>
- Baeseman, L., S, G., & JL, K. (2023). Biomarker Enrichment in Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: Finding High-Risk Patients in the Intensive Care Unit. *American Journal of Nephrology*.
- Bagshaw, S. M., George, C., & Bellomo, R. (2008). Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Critical Care*, 12(2), R47. <https://doi.org/10.1186/cc6863>
- Balkrishna, A., S, S., A, K., V, A., AK, G., & M, V. (2023). Sepsis-mediated renal dysfunction: Pathophysiology, biomarkers and role of phytoconstituents in its management. Vol. 165, Biomedicine and Pharmacotherapy. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. Elsevier Masson.
- Bellomo, R., JA, K., C, R., R, W., J, M., & M, M. (2017). Acute kidney injury in sepsis. *Intensive Care Medicine*. Springer Verlag, 43.
- Cobussen, M., Verhave, J. C., Buijs, J., & Stassen, P. M. (2022). The incidence and outcome of AKI in patients with sepsis in the emergency department applying different definitions of AKI and sepsis. *International Urology and Nephrology*, 55(1), 183–190. <https://doi.org/10.1007/s11255-022-03267-5>
- Deng, Y., R, C., S, C., H, Y., J, Y., & Wang. (2017). Evaluation of clinically available renal biomarkers in critically ill adults: A prospective multicenter observational study. *Crit Care*.
- Doi, K., Yuen, P. S. T., Eisner, C., Hu, X., Leelahavanichkul, A., Schnermann, J. D., & Star, R. A. (2009). Reduced Production of Creatinine Limits Its Use as Marker of Kidney Injury in Sepsis. *Journal of the American Society of Nephrology*, 20(6), 1217–1221. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008060617>
- He, F.-F., Wang, Y.-M., Chen, Y.-Y., Huang, W., Li, Z.-Q., & Zhang, C. (2022). Sepsis-induced AKI: From pathogenesis to therapeutic approaches. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.981578>
- Kawano, H. (2019). *Measurement technology used in the fully automated urine chemistry analyzer UC-3500*. Sysmex J Int.
- Kumar, G. B. P. (2020). Microalbuminuria can predict the development of acute kidney injury in intensive care unit admission. *International Journal of Advances in Medicine*.

- Labib, H., HG, S., MA, A. H., & KAR., E. (2023). Prognostic value of urinary albumin-creatinine ratio in septic patients and its role in early detection of acute kidney injury. *QJM*.
- Lamb, E., M, M., & P, S. (2013). Why albumin to creatinine ratio should replace protein to creatinine ratio: it is not just about nephrologists. *Annals of Clinical Biochemistry*, 50(4).
- Marzuki MJ, Nursamsu N, R. A. (2022). Comparison of hospital mortality, length of stay, renal recovery, and needs for hemodialysis in acute kidney injury (AKI) patients due to septic and non-septic, and factors affecting patients' mortality. *J Penyakit Dalam Indones*.
- Nainggolan, J., LT, K., & ML, L. (2017). 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. *Journal E-Clinic*, 5(2), 1–6.
- Oliveira, A. M., Oliveira, A., Vidal, R., & Gonçalves-Pereira, J. (2024). Infectious Foci, Comorbidities and Its Influence on the Outcomes of Septic Critically Ill Patients. *Microorganisms*, 12(8), 1705. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12081705>
- Pais, T., Jorge, S., & Lopes, J. A. (2024). Acute Kidney Injury in Sepsis. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(11), 5924. <https://doi.org/10.3390/ijms25115924>
- Pangalila, F., EH, P., B, P., L, S., & A, W. (2024). *Konsensus penatalaksanaan acute kidney injury pada pasien penyakit kritis di ruang rawat intensif (ICU)*. Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI).
- Musniati, N., Puspa Sari, M., Aini, R. N., Nurjanah, E., Siregar, D. & Rahayu, I. (2024) 'Edukasi Gizi dalam Pencegahan Gagal Ginjal Akut pada Remaja', *Media Karya Kesehatan*, 7(1), pp. 31-38.
- Nurhanifah, N., Kamil, H., Syahrul, S., Marlina, M. & Marianthi, D. (2021) 'The relationship between nurse's characteristics and motivation with the implementation of International Patient Safety Goal', *Media Karya Kesehatan*, 4(2), pp. 252–265.
- Restrepo, M. I., Sibila, O., & Anzueto, A. (2018). Pneumonia in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 81(3), 187. <https://doi.org/10.4046/trd.2018.0030>
- Sidhartha E & Ronald T. (2024). Performance evaluation of semi-quantitative urine albumin creatinine ratio using Meditape UC-11A strip test. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. www.indonesianjournalofclinicalpathology.org
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J.-D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J.-L., & Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- Song, M. J., Jang, Y., Legrand, M., Park, S., Ko, R., Suh, G. Y., Oh, D. K., Lee, S. Y., Park, M. H., Lim, C.-M., Jung, S. Y., & Lim, S. Y. (2024). Epidemiology of sepsis-associated acute kidney injury in critically ill patients: a multicenter, prospective, observational cohort study in South Korea. *Critical Care*, 28(1), 383. <https://doi.org/10.1186/s13054-024-05167-9>
- Tayeh, O., KM, T., MI, E., & AA., O. (2016). Urinary albumin/creatinine ratio as an early predictor of outcome in critically-ill septic patients. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine*, 4(2).
- Tojo, A., & Kinugasa, S. (2012). Mechanisms of Glomerular Albumin Filtration and Tubular Reabsorption. *International Journal of Nephrology*, 2012, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2012/481520>
- Utami, R. (2024). *Hubungan urine albumin creatinine ratio terhadap kejadian acute kidney injury pada pasien di ICU RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang*. Universitas Sriwijaya.
- Wang, D., T, S., & Z, L. (2023). Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Intensive Care Research*.
- Zhang, Z., B, L., Ni, H., X, S., & N, J. (2013). Microalbuminuria can predict the development of acute kidney injury in critically ill septic patients. *Journal Nephrol*.