TESIS

FAKTOR FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN *ACUTE KIDNEY INJURY* PADA NEONATUS DI NICU

Oleh:

dr. Aylicia

Pembimbing:

Dr. dr. M. Heru Muryawan, Sp.A(K)

dr. Galuh Hardaningsih, MSi,Med, Sp.A(K)

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2026

PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Aylicia

NIM : 22040322320017

Mahasiswa : Program Studi Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Semester : 8

Dengan ini menyatakan bahwa tesis dengan judul:

Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian *Acute Kidney Injury* pada Neonatus di NICU adalah karya ilmiah asli saya dan belum pernah diajukan sebagai bagian dari proses pendidikan di perguruan tinggi manapun.

1. Karya ilmiah ini adalah murni ide, rumusan dan hasil kerja saya, serta dilakukan tanpa bantuan orang lain, kecuali tim pembimbing dan penguji atau ahli lain atas persetujuan pembimbing
2. Dalam karya ilmiah ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka seusia ketentuan yang berlaku.

Pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pemberhentian studi atau pencabutan gelar yang saya peroleh, dan sanksi lain yang sesuai dengan norma yang berlaku di Univeristas Diponegoro.

Semarang, 29 Juli 2026

Yang menyatakan,

Aylicia

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama	: Aylicia
Tempat dan tanggal lahir	: Jakarta, 1 Juli 1994
Agama	: Buddha
Jenis Kelamin	: Perempuan
Alamat	:Jl Taman Alfa Indah K8-18, Jakarta Selatan

B. Riwayat Pendidikan

1. SDK 11 BPK PENABUR Jakarta, 2000-2006.
2. SMPK 7 BPK PENABUR Jakarta, 2006-2009.
3. SMAK 1 BPK PENABUR Jakarta, 2009-2012.
4. Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Unika Atma Jaya, Jakarta, 2012 – 2016.
5. Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Unika Atma Jaya, Jakarta, 2016 – 2018.
6. PPDS – 1 Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, 2023 – sekarang.

C. Riwayat Pekerjaan

1. Dokter internsip RSUD Taman Husada Bontang, Bontang, Kalimantan Timur, 2018 – 2019
2. Dokter umum RSUD KORPRI (Aji Muhammad Salehuddin II), Samarinda, Kalimantan Timur, 2020-2021

D. Keterangan Keluarga

1. Ayah kandung : Drs. Siswantoro Tanujaya
2. Ibu kandung : Ir. Gan Siok Tjwan

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis haturkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan nikmat dan rahmat-Nya, sehingga laporan penelitian dengan judul: "**Faktor faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Acute Kidney Injury pada Neonatus di NICU**" dapat diselesaikan guna memenuhi sebagian persyaratan dalam memperoleh keahlian di bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan penulis. Dorongan keluarga, bimbingan para guru dan kerjasama yang baik dari rekan-rekan telah membuat laporan ini dapat terwujud, sehingga pada kesempatan ini saya menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi- tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang Prof. Dr. Suharnomo, S.E., M.Si beserta jajarannya yang telah memberikan ijin bagi kami untuk menempuh PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang Prof. Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes, Sp.B, Subsp.Onk(K) beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 Ilmu Kesehatan anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
3. Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang dr. Agus Akhmadi, M.Kes beserta jajaran direksi yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh PPDS-1 di Bagian Ilmu Kesehatan anak/ SMF Kesehatan anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang
4. Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dr. Yetty Movieta Nency, SpA(K), IBCLC, dan sebagai dosen wali yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 dan atas segala ketulusannya dalam memberikan motivasi, dukungan, bimbingan, wawasan dan arahan untuk menyelesaikan studi.
5. Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Dr. dr. M. Syarofil Anam, M.Si.Med, Sp.A dan Dr. dr. Anindita Soetadji, Sp.A(K), terima kasih dan penghargaan setinggi-

tingginya atas doa, arahan, dorongan, dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.

6. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada Dr. dr. M. Heru Muryawan, Sp.A(K) sebagai pembimbing I pada penelitian ini, atas segala kesabaran dan ketulusannya yang selalu memberikan bimbingan, motivasi, wawasan, dan arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
7. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada dr. Galuh Hardaningsih, M.Si. Med, Sp.A(K) sebagai pembimbing II pada penelitian ini, atas segala kesabaran dan ketulusannya yang selalu memberikan bimbingan, motivasi, wawasan, dan arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
8. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terimakasih saya haturkan kepada dr. Gatot Irawan S, Sp.A(K), kepada dr. Arsita Eka Rini, M.Si. Med, Sp.A(K), dan kepada dr. Adhie Nur Radityo, M.Si. Med, Sp.A(K), sebagai Dokter Penanggung Jawab Pasien NICU RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan pengambilan data pasien NICU serta kesempatan untuk ikut merawat pasien NICU selama menjalani Pendidikan PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak. Terima kasih atas segala ketulusan, bimingan, arahan, motivasi, ilmu, pengalaman, dan dukungan yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan menempuh pendidikan dengan baik.
9. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada dr. Arsita Eka Rini, M.Si. Med, Sp.A(K) selaku Kepala Instalasi Ibu dan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang dan penguji proposal penelitian ini, atas segala masukan, kritik, saran, arahan, motivasi, serta dukungan yang telah diberikan dalam penyempurnaan penelitian ini. Penulis juga menyampaikan terima kasih atas kesempatan dan kemudahan yang diberikan selama pelaksanaan penelitian, sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik dan diselesaikan dengan lancar.

10. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada Dr. dr. M. Syarofil Anam, M.Si. Med, Sp.A, dr. Yusrina Istanti, M.Si. Med, Sp.A(K), Dr. dr. Omega Mellyana, Sp.A(K), dr. Adhie Nur Radityo, MSi. Med, Sp.A(K), dan dr. Dimas Tri Anantyo, Sp.A, Subsp.Neo(K) selaku penguji proposal, seminar hasil, dan tesis, atas segala masukan, kritik, saran, arahan, motivasi, serta wawasan ilmiah yang sangat berharga dalam penyempurnaan penelitian dan penulisan tesis ini, sehingga tesis ini dapat diselesaikan dengan baik.
11. Para guru besar dan guru-guru kami staf pengajar di bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP dr. Kariadi Semarang: Prof. Dr. dr. Harsoyo N, SpA(K), DTM&H; Prof. dr. M. Sidhartani Zain, MSc, Sp.A(K) (Almh); dr. R. Rochmanadji Widajat, Sp.A(K), MARS; Dr. dr. Moedrik Tamam, Sp.A(K); Dr. dr. Hendriani Selina, Sp.A(K), MARS; dr. Agus Priyatno, Sp.A(K); Dr. dr. Asri Purwanti, Sp.A(K), M.Pd; dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A(K), MARS; dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A(K); Dr. dr. Alifiani Hikmah P, Sp.A(K); dr. Wistiani,Sp.A(K), M.Si.Med; Dr. dr. Fitri Hartanto, Sp.A(K); Dr. dr. Omega Mellyana, Sp.A(K); dr. Yetty Movieta Nency, Sp.A(K); Dr. dr. Ninung Rose D.K, M.Si, Med, Sp.A(K), dr. Nahwa Arkhaesi, M.Si.Med, Sp.A; dr. Tun Paksi S, M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Arsita Eka Rini, M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Dewi Ratih, M.Si.Med, Sp.A(K); Dr. dr. Agustini Utari, M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Adhie Nur Radityo, M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Galuh Hardaningsih, M.Si.Med, Sp.A(K); dr. Farid Agung Rahmadi, M.Si.Med, Sp.A. Subsp TKPS(K), dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp.A(K), PhD; dr. Mulyono, Sp.A(K), dr. Dimas Tri Anantyo, Sp.A. Subsp. Neo(K); dr. Juwita Pratiwi, Sp.A(K); dr. Ariawan, Sp.A, Subsp. H.O(K); dr. Stephanie Adelia, Sp.A(K); dr. Astra Parahita, Sp.A(K); dr. Nisa Alifia Rahmi, Sp.A(K), dr. Erna Mirani, Sp.A; dr. Vianandra Retnani, Sp.A; dr. Anna Mariska, Sp.A; dr. Gerin Orviyanti, Sp.A, yang telah berperan besar dalam proses pendidikan kami, hanya Allah Yang Maha Kuasa yang dapat membalasnya dengan yang lebih baik.

12. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada Kepala Instalasi Rekam Medis (SIMRS) RSUP Dr. Kariadi Semarang beserta seluruh staf, serta Kepala Bagian Penelitian RSUP Dr. Kariadi Semarang beserta jajaran, yang telah memberikan izin, kesempatan, serta kemudahan kepada penulis untuk mengakses data rekam medis pasien selama periode penelitian. Atas segala bantuan, dukungan, dan kerja sama yang telah diberikan, sehingga penelitian ini dapat terlaksana dan diselesaikan dengan baik.
13. Penghargaan yang setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada seluruh perawat di Neonatal Intensive Care Unit (NICU) RSUP Dr. Kariadi Semarang atas segala bantuan, kerja sama, dukungan, serta kebersamaan yang telah diberikan kepada penulis selama menjalani pendidikan dan pelaksanaan penelitian ini.
14. Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada seluruh pasien yang menjadi subjek penelitian ini, yang secara tidak langsung telah memberikan kontribusi bagi terlaksananya penelitian melalui data rekam medis, sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik dan diharapkan memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang Ilmu Kesehatan Anak.
15. Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada seluruh rekan sejawat PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, khususnya angkatan Anastomosis, atas kebersamaan, persahabatan, kerja sama, dukungan, semangat, serta suka dan duka yang telah dilalui bersama selama menjalani pendidikan. Semoga tali silaturahmi dan persaudaraan yang telah terjalin senantiasa terjaga.
16. Kepada kedua orang tuaku tercinta, terima kasih atas segala doa, kesempatan, perjuangan, kasih sayang dan pengorbanan luar biasa yang telah diberikan kepada penulis selama ini. Terima kasih telah mengasuh, membesarkan, mendidik dan menanamkan kemandirian dan tanggung jawab, serta memberikan dorongan semangat, bantuan moril dan material, yang tidak akan mungkin penulis bisa membalasnya.

17. Terima kasih kepada staf administrasi bagian Ilmu Kesehatan anak : Mbak Deny, Mbak Anik, Mbak Hana, Mbak Putri, Mbak Dewi, Mas Anto, Mbak Tyas, Mbak Titi, Mbak Indri, (almh) Mbak Tri. Semoga semua usaha dan jerih payah yang telah melibatkan begitu banyak tenaga, waktu dan biaya kiranya bermanfaat untuk perkembangan ilmu Kesehatan anak. Terima kasih penulis ucapakan kepada semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam penyelesaian makalah tesis ini. Kiranya Tuhan Yang Maha Kuasa yang akan melimpahkan karunia-Nya secara berlipat ganda kepada semuanya.
18. Penulis juga menyampaikan permohonan maaf kepada semua pihak yang mungkin terdapat yang kurang berkenan dalam berinteraksi dengan penulis selama kegiatan penelitian ini. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan berkah dan karunia-Nya kepada kita semua.

Semarang, 29 Juli 2026

Penulis

Abstrak

Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Acute Kidney Injury pada Neonatus di NICU

Aylicia, Heru Muryawan, Galuh Hardaningsih

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

RSUP Dr. Kariadi Semarang

Latar belakang. Acute kidney injury (AKI) merupakan gangguan fungsi ginjal akut yang berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas pada neonatus. Kejadian AKI pada neonatus yang dirawat di NICU mencapai 29,9%, dengan berbagai faktor maternal, intrauterin, persalinan, dan postnatal yang diduga berhubungan dengan kejadiannya.

Tujuan. Menganalisis hubungan faktor maternal, intra uterin, persalinan, dan postnatal dengan kejadian AKI pada neonates

Metode. Penelitian observasional analitik dengan desain kasus-kontrol retrospektif menggunakan data sekunder dari rekam medis neonatus yang dirawat di NICU RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1 Oktober 2023–31 Oktober 2024. Besar sampel minimal terdiri atas 42 neonatus dengan AKI sebagai kelompok kasus dan 42 neonatus non AKI sebagai kelompok kontrol yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis bivariat dilakukan menggunakan uji Chi-square atau Fisher's exact, sedangkan analisis multivariat menggunakan regresi logistik berganda dengan metode backward elimination. Nilai $p<0,05$ dianggap bermakna secara statistik. Data dianalis dengan SPSS 26.0.

Hasil. Sebanyak 564 neonatus diidentifikasi selama periode penelitian 1 tahun. Sebanyak 127 neonatus menjalani pemeriksaan kreatinin serum, dengan 3 memiliki data tidak lengkap dan 24 dieksklusi, sehingga 100 neonatus (45 AKI dan 55 non-AKI) dianalisis. Analisis bivariat menunjukkan bahwa sepsis, terapi oksigen, dan riwayat asfiksia berhubungan signifikan dengan kejadian AKI ($p<0,001$; $p=0,009$; dan $p=0,025$). Analisis regresi logistik multivariat dengan metode backward elimination menunjukkan bahwa sepsis ($p<0,001$), persalinan seksio sesarea ($p=0,017$), dan terapi oksigen menggunakan ventilasi mekanik ($p=0,013$) merupakan faktor yang berhubungan signifikan dengan kejadian AKI.

Kesimpulan. Faktor kejadian sepsis, cara persalinan seksio sesarea, dan terapi oksigen menggunakan ventilasi mekanik merupakan faktor-faktor yang berhubungan secara independent dengan kejadian AKI pada neonatus di NICU.
Kata kunci: AKI, *acute kidney injury*, neonatus, NICU

Abstract

Factors Associated with Acute Kidney Injury in Neonates Admitted to the NICU

Aylicia, Heru Muryawan, Galuh Hardaningsih

Department of Child Health, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro

Dr. Kariadi General Hospital, Semarang

Background. Acute kidney injury (AKI) is an acute impairment of kidney function associated with increased morbidity and mortality in neonates. The incidence of AKI among neonates admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) is reported to be as high as 29.9%, with various maternal, intrauterine, perinatal, and postnatal factors suspected to be associated with its occurrence.

Objective. To analyze the associations between maternal, intrauterine, perinatal, and postnatal factors and the occurrence of AKI in neonates.

Method. This was an analytical observational study with a retrospective case–control design using secondary data obtained from the medical records of neonates admitted to the NICU of Dr. Kariadi General Hospital, Semarang, between October 1, 2023, and October 31, 2024. The minimum required sample consisted of 42 neonates with AKI as the case group and 42 neonates without AKI as the control group who met the inclusion and exclusion criteria. Bivariate analysis was performed using the Chi-square test or Fisher's exact test, while multivariable analysis was conducted using multiple logistic regression with the backward elimination method. A p-value <0.05 was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using SPSS version 26.0.

Result. A total of 564 neonates were identified during the 1-year study period. Serum creatinine was measured in 127 neonates; 3 had incomplete data and 24 were excluded, leaving 100 neonates (45 with AKI and 55 without AKI) for analysis. Bivariate analysis showed that sepsis, oxygen therapy, and a history of asphyxia were significantly associated with AKI ($p<0.001$, $p=0.009$, and $p=0.025$, respectively). Multivariable logistic regression with backward elimination demonstrated that sepsis ($p<0.001$), cesarean delivery ($p=0.017$), and mechanical ventilation ($p=0.013$) were independently associated with AKI.

Conclusion. Sepsis, cesarean delivery, and oxygen therapy requiring mechanical ventilation were independently associated with the occurrence of AKI in neonates admitted to the NICU.
Keywords: AKI, acute kidney injury, neonates, NICU

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS i
RIWAYAT HIDUP ii
KATA PENGANTAR iii
ABSTRAK viii
ABSTRACT ..... **Error! Bookmark not defined.**
DAFTAR ISI xii
DAFTAR GAMBAR xv
DAFTAR TABEL xvi
DAFTAR SINGKATAN xvii
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Perumusan Masalah 2
1.3 Tujuan Penelitian 2
1.3.1 Tujuan Umum 2
1.3.2 Tujuan Khusus 2
1.4 Manfaat Hasil Penelitian 3
1.4.1 Bidang Pendidikan/Keilmuan 3
1.4.2 Bidang Pelayanan Kesehatan 3
1.4.3 Bidang Penelitian 3
1.5 Orisinalitas Penelitian 3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 7
2.1. AKI pada Neonatus 7
2.1.1. Definisi dan Kriteria Diagnosa 7
2.1.2. Epidemiologi 9
2.1.3. Etiopatogenesis 9
2.1.4. Faktor- faktor yang Berhubungan dengan AKI pada Neonatus 11
2.1.5. Komorbiditas yang Berpotensi Memengaruhi Kejadian AKI pada Neonatus 14
2.1.6. Tatalaksana 15
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS 17

3.1. KerangkaTeori 17
3.2. Kerangka Konsep 18
3.3. Hipotesis 19
3.3.1. Hipotesis Mayor 19
3.3.2. Hipotesis Minor 19
BAB IV METODE PENELITIAN 20
4.1. Ruang Lingkup Penelitian 20
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian 20
4.3. Desain Penelitian 20
4.4. Populasi dan Sampel 20
4.4.1. Populasi Target 20
4.4.2. Populasi Terjangkau 20
4.4.3. Subjek Penelitian 20
4.4.4. Besar Sampel 20
4.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi 21
4.5.1. Kriteria Inklusi 21
4.5.2. Kriteria Eksklusi 22
4.6. Variabel Penelitian 22
4.6.1. Variabel Bebas 22
4.6.2. Variabel Tergantung 23
4.7. Definisi Operasional 24
4.8. Teknik Pengumpulan Data 32
4.9. Alur Penelitian 34
4.10. Analisis Data 34
4.11. Etika Penelitian 35
BAB V HASIL PENELITIAN 36
5.1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian 37
5.2. Hubungan Faktor Maternal, Intrauterin, Persalinan, dan Postnatal dengan Kejadian AKI pada Neonatus 41
5.3. Analisis Multivariat Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian AKI pada Neonatus 43
BAB VI PEMBAHASAN 46

6.1 Prevalensi AKI pada Penelitian Ini Dibandingkan Penelitian Lainnya 46
6.2 Hubungan Faktor Maternal dengan Kejadian AKI pada Neonatus 46
6.3 Hubungan faktor intra uterin dengan kejadian AKI pada neonatus 47
6.4 Hubungan faktor persalinan dengan kejadian AKI pada neonatus 49
6.5 Hubungan faktor postnatal dengan kejadian AKI pada neonatus 50
6.6 Analisis multivariat 52
6.7 Kelebihan Penelitian..... 53
6.8 Keterbatasan Penelitian 53
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN 54
7.1. Kesimpulan 54
7.2. Saran 55
DAFTAR PUSTAKA 57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Kerangka Teori 17
Gambar 3.2 Kerangka Konsep 18
Gambar 4.1 Rumus Besar Sampel Penelitian 20
Gambar 4.2 Alur Penelitian 34
Gambar 5.1 Diagram Alur Pemilihan Subjek Penelitian 36

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Daftar Penelitian yang Relevan 4
Tabel 2.1 Nilai Normal Kreatinin sesuai Usia Gestasi.[14] 7
Tabel 2.2 Kriteria *Modified*-KDIGO pada Neonatus Cukup bulan (Usia Gestasi ≥ 37 Minggu atau Berat Lahir ≥ 2500 g)[15] 8
Tabel 2.3 Kriteria *Modified*-KDIGO pada Neonatus Akhir Prematur (Usia Gestasi 32 - <37 Minggu atau Berat Lahir 1500 - <2500 g)[15] 8
Tabel 2.4 Kriteria *Modified*-KDIGO pada Neonatus Sangat dan Ekstrim Prematur (usia Gestasi <28 - <32 minggu atau berat lahir <1500 g)[15] 8
Tabel 4.1 Definisi Operasional 24
Tabel 5.1 Karakteristik Dasar Subjek Penelitian 38
Tabel 5.2 Distribusi Frekuensi Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian AKI pada Neonatus 40
Tabel 5.3 Analisis Bivariat 42
Tabel 5.4 Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian AKI dengan p-value <0.25 44
Tabel 5.5 Analisis Multivariat Faktor yang Berhubungan terhadap Kejadian AKI 45

DAFTAR SINGKATAN

AFI	*: amniotic fluid index*
AKI	: *Acute kidney injury*
APGAR	: *Appearance, pulse, grimace, activity and respiration*
AWAKEN	: *Assessment of worldwide acute kidney injury epidemiology in neonates*
BKKBN	: Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional
BMK	: Besar masa kehamilan
CAKUT	: *Congenital anomalies of the kidney and the urinary tract*
CPAP	: C*ontinuous positive airway pressure*
DJJ	: Denyut jantung janin
DM	: Diabetes melitus
DPJP	: Dokter penanggung jawab pasien
IUGR	: *Intrauterine growth restriction*
KDIGO	: *Kidney Disease Improving Global Outcomes*
KMK	: Kecil masa kehamilan
KPD	: Ketuban pecah dini
KTG	: Kardiotokografi
LFG	: Laju filtrasi glomerulus
NICU	: *Neonatal Intensive Care Unit*
NST	: *Non stress test*
SMK	: Sesuai masa kehamilan
SPSS	*: Software statistical package for social science*
USG	: Ultrasonografi

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Acute kidney injury (AKI) adalah keadaan cedera akut pada ginjal yang melibatkan perubahan fungsi maupun struktur.[1,2] Ginjal merupakan organ utama yang memiliki fungsi ekskresi serta pengatur keseimbangan cairan dan elektrolit untuk mempertahankan stabilitas asam basa dalam proses metabolisme yang kompleks pada tubuh manusia. Imaturitas ginjal pada neonatus menyebabkan rentan terkena cedera mengakibatkan AKI.[3] AKI berkaitan erat dengan neonatus dalam perawatan intensif di rumah sakit serta berasosiasi dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas.[4]

Peningkatan angka kejadian AKI ditemukan pada penelitian yang dilakukan *assessment of worldwide acute kidney injury epidemiology in neonates* (AWAKEN) menggunakan konsensus modifikasi *kidney disease improving global outcomes* (KDIGO) pada neonatus bahwa kejadiaan AKI mencapai 30% dalam periode tiga bulan dengan kejadian tertinggi pada usia gestasi 22 sampai kurang dari 29 minggu, berikutnya pada usia gestasi lebih dari atau sama dengan 36 minggu.[5] Penelitian yang dilakukan oleh Stojanovic, dkk menunjukkan bahwa kejadian AKI mencapai 2.4-5.6% pada neonatus yang dirawat di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU).[6]

Angka kejadian AKI pada neonatus berkaitan dengan berbagai faktor yang berperan dalam terjadinya AKI dan masih memerlukan kajian lebih lanjut. Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa faktor-faktor tersebut saling berkaitan dan membentuk suatu rangkaian yang berkesinambungan. Faktor-faktor yang dimaksud meliputi gangguan perkembangan organ ginjal selama periode intrauterin, kerentanan fisiologi organ ginjal terhadap cedera akibat kondisi hipoperfusi dan iskemia yang dapat terjadi selama proses persalinan, serta kondisi klinis bayi pada periode postnatal maupun selama menjalani perawatan setelahnya.[5]

Faktor-faktor tersebut yang hendak diteliti dalam penelitian ini diklasifikasikan ke dalam faktor maternal, intrauterin, persalinan, dan postnatal. Penelitian yang mengevaluasi faktor-faktor tersebut dalam satu populasi neonatus di Indonesia

masih terbatas. Kondisi tersebut menimbulkan kebutuhan untuk mengindentifikasi faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian AKI pada neonatus berdasarkan karakteristik populasi lokal

Faktor-faktor yang terbukti berhubungan secara signifikan terhadap kejadian AKI dalam penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam meningkatkan kewaspadaan dini dan membantu petugas kesehatan yang bekerja di lingkup perawatan neonatus untuk mengindentifikasi neonatus yang berisiko mengalami AKI, sehingga deteksi dini dan penatalaksanaan yang tepat guna dapat dilakukan guna menurunkan angka kejadian AKI pada neonatus.

1.2 Perumusan Masalah

Faktor apa saja yang berhubungan dengan kejadian AKI pada neonatus?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan faktor-faktor seperti maternal, intra uterin, persalinan, dan postnatal dengan kejadian AKI pada neonatus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui angka kejadian AKI pada neonatus di RSUP Dr. Kariadi Semarang
2. Menganalisis hubungan usia ibu dengan kejadian AKI pada neonatus.
3. Menganalisis hubungan penyakit maternal dengan kejadian AKI pada neonatus.
4. Menganalisis hubungan pertumbuhan janin dengan kejadian AKI pada neonatus.
5. Menganalisis hubungan *intrauterine growth restriction* (IUGR) dengan kejadian AKI pada neonatus.
6. Menganalisis hubungan distres janin dengan kejadian AKI pada neonatus.
7. Menganalisis hubungan jumlah ketuban dengan kejadian AKI pada neonatus.
8. Menganalisis hubungan cara persalinan dengan kejadian AKI pada neonatus.
9. Menganalisis hubungan perdarahan ante/post partum dengan kejadian AKI pada neonatus

10. Menganalisis hubungan ketuban pecah dini (KPD) dengan kejadian AKI pada neonatus
11. Menganalisis hubungan pematangan paru sebelum persalinan dengan kejadian AKI pada neonatus.
12. Menganalisis hubungan usia gestasi dengan kejadian AKI pada neonatus
13. Menganalisis hubungan riwayat asfiksia dengan kejadian AKI pada neonatus
14. Menganalisis hubungan kejadian sepsis dengan kejadian AKI pada neonatus
15. Menganalisis hubungan kadar natrium dengan kejadian AKI pada neonatus
16. Menganalisis hubungan terapi oksigen dengan kejadian AKI pada neonatus
17. Menganalisis hubungan pemberian vasoaktif dengan kejadian AKI pada neonatus
18. Menganalisis hubungan pemberian aminoglikosida dengan kejadian AKI pada neonatus.

1.4 Manfaat Hasil Penelitian

1.4.1 Bidang Pendidikan/Keilmuan

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan tambahan pengetahuan dalam mencegah terjadinya AKI pada neonatus.

1.4.2 Bidang Pelayanan Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kewaspadaan dalam mencegah kejadian AKI pada neonatus.

1.4.3 Bidang Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi data dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya dalam penelitian deteksi dan intervensi dini pada neonatus yang memiliki faktor yang berhubungan signifikan dengan kejadian AKI pada neonatus.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Penelitian sebelumnya yang relevan dengan penelitian ini dirangkum pada Tabel 1.1

Tabel 1.1 Daftar Penelitian yang Relevan

Judul, Peneliti, Tahun	Desain & Subyek	Hasil
Incidence, risk factors, and outcomes associated with recurrent neonatal acute kidney injury in the AWAKEN study Rutledge AD, Griffin RL, Vincent K, et al. 2024.[7]	Kohort retrospektif, *multi-centered*, subjek neonatus usia kronologis kurang dari 14 hari, 2162 subyek, 605 AKI dan 1557 kontrol	Usia gestasi termuda dan berat lahir terendah secara statistik signifikan terhadap terjadinya rekuren AKI pada neonatus kurang dari 14 hari usia kronologis. Skor APGAR rendah, gagal napas, sepsis, kelainan jantung bawaan, dan tindakan operasi lebih banyak ditemukan pada pasien rekuren AKI dibanding kontrol.
Risk factors of acute kidney injury in very low birth weight infants in a tertiary neonatal intensive care unit Moraes LHA, et al. 2022.[8]	Kohort retrospektif, *single-centered*, subjek neonatus berat lahir < 1500 g, jumlah sampel 155 pasien, 61 AKI dan 94 kontrol.	AKI pada neonatus berhubungan dengan peningkatan 4 kali lipat terjadinya mortalitas. Enterokolitis nekrotikan, sepsis neonatal, dan instabilitas hemodinamik secara statistik signifikan terhadap terjadinya AKI pada neonatus.
Risk factors associated with acute kidney injury in newborns. Ghobrial EE, et al. 2018.[9]	*Case-control* retrospektif, *single-centered*, subjek neonatus di NICU jumlah sampel 90 pasien, 30 AKI dan 60 kontrol.	• Komorbid sakit ibu, suhu tubuh dan produksi urin bayi secara statistik signifikan terhadap terjadinya AKI . • Kadar kalium serum, pH analisa gas darah neonatus, ureum dan kreatinin pada hari ke-tiga dan ke-tujuh secara statistik signifikan terhadap terjadinya AKI • Sepsis, prematuritas, sindrom gawat napas, penyakit jantung bawaan, hipertensi paru persisten, dan pertumbuhan intrauterin yang terhambat banyak ditemukan pada pasien dengan AKI dibandingkan dengan kontrol.
Incidence and risk factors of early onset neonatal acute kidney injury. Chalton JR, et al. 2019.[10]	Kohort retrospektif, *multi-centered*, subjek terlibat dalam penelitian *neonatal kidney collaborative*, sampel 2110 pasien, 449 AKI dini, 1661 kontrol	• AKI onset dini meningkatkan risiko tiga kali lebih besar terjadinya kematian dibandingkan tidak AKI onset dini. • Bayi dengan rujukan perlu resusitasi, tindakan operasi, hiperbilirubinemia memiliki hubungan yang signifikan dengan terjadinya AKI onset dini

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya:

1. Perbedaan dengan studi AWAKEN:
   a. Tujuan penelitian:

      AWAKEN: Mengetahui kejadian AKI berulang pada neonatus, dampaknya, serta faktor yang memperberat (prognostik)

      Penelitian ini: Mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan AKI pada neonatus, mencari data dasar untuk bermanfaat di penelitian selanjutnya dalam pencegahan AKI (preventif)
   b. Ruang lingkup dan desain penelitian:

      AWAKEN: multi-center, kohort, retrospektif

      Penelitian ini: single-center, *case-control*, retrospektif
   c. Populasi dan sampel:

      AWAKEN: neonatus di bawah usia 14 hari

      Penelitian ini: neonatus dengan usia kurang dari atau sama dengan 28 hari
2. Perbedaan dengan studi Moraes et al,2022:
   a. Desain penelitian:

      Moraes et al: kohort retrospektif

      Penelitian ini: *case-control*, retrospektif
   b. Populasi dan sampel:

      Moraes et al: neonatus berat lahir sangat rendah

      Penelitian ini: neonatus tanpa pembatasan berat lahir
3. Perbedaan dengan studi Ghobrial EE et al, 2018:
   a. Variabel dan metode pengukuran variable

      Ghobrial et al: produksi urin sebagai salah satu variable yang diteliti, pemeriksaan kreatinin dilakukan secara serial

      Penelitian ini: produksi urin tidak dimasukkan karena keterbatasan ketersediaan data, pemeriksaan kreatinin *tidak dilakukan secara seragam sekali atau pengambilan serial.*

4. Perbedaan dengan studi Chalton et al, 2019:
    a. Ruang lingkup dan desain penelitian:

        Chalton et al: multi-center, kohort, retrospektif

        Penelitian ini: single-center, *case-control*, retrospektif
    b. Populasi dan sampel:

        Chalton et al: neonatus terkena AKI pada usia kronologis < 1 minggu

        Penelitian ini: neonatus terkena AKI dengan usia kurang dari atau sama dengan 28 hari

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. AKI pada Neonatus

2.1.1. Definisi dan Kriteria Diagnosa

A*cute kidney injury* (AKI) yaitu keadaan cedera pada ginjal yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal secara mendadak dan ditandai dengan peningkatan serum kreatinin dan atau penurunan produksi urin.[2] Pemeriksaan laboratorium seperti urin rutin (termasuk di dalamnya pemeriksaan silinder, fraksi ekskresi natrium, dan konsentrat urin) dan kreatinin serum merupakan biomarker yang telah digunakan sejak lama dalam membantu menegakkan diagnosa maupun menilai prognosis AKI.[11] Biomarker tersebut digunakan dalam kriteria diagnosa AKI pada neonatus.[12]

Kriteria diagnosa AKI pada neonatus menggunakan *modified kidney disease improving global outcomes* (Modified-KDIGO) dengan nilai normal kreatinin yang bervariasi tergantung kepada usia gestasi yang dapat dilihat dalam tabel 2.1.

Tabel 2.1 Nilai Normal Kreatinin sesuai Usia Gestasi.[13]

Usia gestasi (minggu)	Kreatinin mg/dL
23 – 26	0.77 – 1.05
27 – 29	0.76 – 1.02
30 – 32	0.70 – 0.80
33 – 45	0.77 – 0.90

Usia gestasi dan berat lahir menentukan tahap awal diagnosa AKI ditegakkan berdasarkan jumlah produksi urin namun untuk kriteria perubahan nilai kreatinin serum dan produksi urin pada stadium AKI tahap lanjut disamaratakan pada seluruh kelompok usia gestasi dan berat lahir. Kriteria AKI pada neonatus memiliki tiga tahap yaitu tahap satu ketika mulai ditemukan peningkatan serum kreatinin melebihi atau sama dengan 0.3 mg/dL dalam 48 jam atau bila diamati dalam satu minggu peningkatan kreatinin mencapai lebih dari 1.5-1.9 kali lipat dibandingkan nilai kreatinin terendah yang diukur sebelumnya, serta mulai ditemukan penurunan diuresis kurang dari 2 ml/kg/jam pada usia

gestasi 28 sampai kurang dari 32 minggu, 1.5 ml/kg/jam pada usia gestasi 32 sampai kurang dari 37 minggu, dan 1 ml/kg/jam pada usia gestasi 37 minggu ke atas yang dihitung dalam 24 jam. Keterangan tersebut dapat dilihat pada **tabel 2.2**, **tabel 2.3**, dan **tabel 2.4**.

Tabel 2.2 Kriteria *Modified*-KDIGO pada Neonatus Cukup bulan (Usia Gestasi ≥ 37 Minggu atau Berat Lahir ≥ 2500 g)[14]

Tahap	Kriteria
1	Produksi urin <1 ml/kg/jam selama 24 jam dan atau peningkatan kreatinin lebih besar atau sama dengan 0,3 mg/dl dalam 48 jam atau >1,5×–1,9× nilai dasar
2	Produksi urin <0,5 ml/kg/jam selama 24 jam dan atau peningkatan kreatinin = 1,5×–1,9× nilai dasar
3	Produksi urin <0,3 ml/kg/jam selama 24 jam dan atau peningkatan kreatinin =3× nilai dasar atau >2,5 mg/dl

Tabel 2.3 Kriteria *Modified*-KDIGO pada Neonatus Akhir Prematur (Usia Gestasi 32 - <37 Minggu atau Berat Lahir 1500 - <2500 g)[14]

Tahap	Kriteria
1	Produksi urin <1,5 selama 24 jam; peningkatan kreatinin lebih besar atau sama dengan 0,3 mg/dl dalam 48 jam atau >1,5×–1,9× nilai dasar
2	Produksi urin <0,5 ml/kg/jam selama 24 jam dan atau peningkatan kreatinin = 1,5×–1,9× nilai dasar
3	Produksi urin <0,3 ml/kg/jam selama 24 jam dan atau peningkatan kreatinin =3× nilai dasar atau >2,5 mg/dl

Tabel 2.4 Kriteria *Modified*-KDIGO pada Neonatus Sangat dan Ekstrim Prematur (usia Gestasi <28 - <32 minggu atau berat lahir <1500 g)[14]

Tahap	Kriteria
1	Produksi urin <2 selama 24 jam dan atau peningkatan kreatinin lebih besar atau sama dengan 0,3 mg/dl dalam 48 jam atau >1,5×–1,9× nilai dasar
2	Produksi urin <0,5 ml/kg/jam selama 24 jam dan atau peningkatan kreatinin = 1,5×–1,9× nilai dasar
3	Produksi urin <0,3 ml/kg/jam selama 24 jam dan atau peningkatan kreatinin =3× nilai dasar atau >2,5 mg/dl

2.1.2. Epidemiologi

AKI pada neonatus menyumbang angka kematian tiga kali lebih tinggi dibandingkan neonatus yang tidak terdiagnosa AKI.[10] Penelitian internasional berskala besar yang dilakukan oleh AWAKEN di multisenter perawatan intensif neonatus di empat negara (Australia, Kanada, India, dan Amerika Serikat) menampilkan data neonatus dengan AKI memiliki mortalitas lebih tinggi dan durasi perawatan di rumah sakit lebih lama. Insidensi terjadinya AKI mencapai 29.9% pada neonatus yang dirawat di NICU.[7] Data mengenai angka kejadian AKI pada neonatus di Indonesia masih belum tercatat. Salah satu data yang diambil dari penelitian analitik observasional di ruang bayi RSUD Dr Saiful Anwar Malang selama dua tahun, angka kejadian AKI mencapai 0.5%.[15] Penelitian lain yang dilakukan di ruang perinatologi RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode satu tahun didapatkan angka kejadian AKI sebesar 39.7% pada neonatus yang mengalami asfiksia.[12]

2.1.3. Etiopatogenesis

Penyebab dan mekanisme AKI pada neonatus bersifat multifaktorial, dapat diklasifikasikan berdasarkan patogenesis dan onset pajanan proses cedera berlangsung. Berdasarkan patogenesis dibagi menjadi cedera pre-renal, intrinsik atau renal, serta post-renal.[13]

Cedera pre-renal pada neonatus diperankan oleh penurunan aliran darah arteri renalis yang dapat terjadi sejak periode intrauterin yang berkaitan dengan gangguan aliran darah plasenta dari ibu menuju janin.[13] Gangguan tersebut dapat diklasifikasikan menjadi abnormalitas perkembangan plasenta (plasenta previa, abrupsio plasenta, plasenta akreta, dan morfogenensis abnormal), masalah plasenta yang disebabkan karena komplikasi selama kehamilan (preeklamsia, gangguan pertumbuhan janin, prematuritas, dan distres janin), masalah plasenta yang disebabkan berkaitan dengan penyakit kronis maternal seperti kardiovaskular, diabetes, dan obesitas).[14] Cedera pre-renal juga dialami pada periode natal dan post natal yang berkaitan erat dengan komplikasi persalinan seperti syok yang diakibatkan karena perdarahan post-partum, serta vasokonstriksi arteri renalis pada neonatal yang mengalami asfiksia maupun sepsis.[7]

Cedera intrinsik/renal yang terjadi saat periode natal dan post-natal pada neonatus berkaitan erat dengan kelainan pembentukan ginjal. Proses pembentukan ginjal diawali sejak dalam kehidupan intrauterin pada trimester awal minggu ketiga usia gestasi. Glomeruli pertama dibentuk di minggu ke-sembilan atau kesepuluh usia gestasi. Nefron akan bertambah jumlahnya secara eksponensial pada minggu ke-18 sampai ke-32 dan akan mencapai kematangan perkembangan pada minggu ke-32 sampai ke-36. Urin diproduksi dalam pembentukan cairan ketuban pada minggu ke-20 dengan jumlah 300 ml/kg/hari sebagai cairan ketuban. Gangguan yang terjadi selama proses pembentukan ginjal dapat menyebabkan kelainan kongenital dengan manifestasi yang beragam.[16]

Kelainan kongenital pada ginjal dan saluran kemih (CAKUT) merupakan salah satu kelainan kongenital mayor dengan insidensi mencapai 20-30% diantara kelainan kongenital mayor lainnya.[16] Spektrum fenotip pada CAKUT meliputi sindromik dan non-sindromik, dengan derajat yang bervariasi. CAKUT yang menyebabkan cedera intrinsik/renal yaitu agenesis, hipoplasia, dan displasia.[17] Selain itu cedera intrinsik/renal disebabkan oleh faktor kedua terbesar selain kelainan pembentukan ginjal yaitu prematuritas. Nefrogenesis ekstrauterin masih akan terus berjalan sesuai dengan masa gestasi yang seharusnya dalam kondisi intrauterin namun nefrogenesis yang terjadi melibatkan glomerulus yang abnormal dengan pembentukan korteks renalis yang lebih tipis sehingga menjadi penentu titik awal fungsi ginjal yang buruk. Pematangan yang belum sempurna melibatkan kemampuan ginjal terhadap pembentukan kepekatan urin serta menurunkan kemampuan ginjal dalam mengatasi kehilangan cairan tubuh dengan tanda peningkatan *insensible water loss*. Kondisi tersebut membuat neonatus dengan kelahiran prematur rentan mengalami AKI.[18]

Cedera post-renal dapat terjadi sejak periode intrauterin yang berkaitan dengan CAKUT dengan fenotipe kelainan ureter yaitu (obstruksi sambungan pelviko ureterik, megaureter refluks tipe non obstruktif, duktus kolektivus dupleks, dan refluks vesiko ureteral), dan kelainan saluran kemih bawah yaitu (ekstrofi kandung kemih, agenesis kandung kemih, dan kelainan katup uretra posterior).[17] Cedera post-renal pada periode post-natal dapat berkaitan dengan kelainan tabung neural (NTD).[19]

2.1.4. Faktor- faktor yang Berhubungan dengan AKI pada Neonatus

2.1.4.1 Faktor Maternal

Faktor maternal seperti usia dan penyakit ibu secara tidak langsung berhubungan dengan kejadian AKI. Usia ibu terlalu tua tidak dianjurkan mengandung anak dalam terbitan Badan Kependudukan Keluarga Berencana Nasional (BKKBN).[20] Usia terlalu tua mempengaruhi kondisi kesehatan ibu dalam masa kehamilan. Kondisi intrauterin di minggu ke-sembilan atau ke-sepuluh usia gestasi memengaruhi proses pembentukan ginjal.[16] Penelitian Qiang Ma, et al menemukan bahwa kelainan pembentukan ginjal janin ditemukan pada ibu dengan penyakit diabetes gestasional, disfungsi tiroid, neuropsikiatri, anemia, kelainan ovarium dan uterus.[21] Penyakit infeksi pada ibu selama kehamilan juga meningkatkan risiko terjadinya preeklamsia, IUGR, kelahiran prematur, maupun sepsis pada neonatal.[22] Kehamilan usia tua juga berkaitan dengan kelainan pertumbuhan trofoblastik yang mempengaruhi kondisi plasenta seperti adanya kelainan kromosom trisomi 21.[23] Usia ibu maupun penyakit ibu secara tidak langsung memengaruhi kejadian AKI pada neonatus.

2.1.4.2 Faktor Intrauterin

Kondisi intrauterin yang memengaruhi status pertumbuhan janin dengan kategori kecil maupun besar masa kehamilan tidak berkorelasi signifikan terhadap terjadinya AKI pada neonatus secara langsung namun kategori kecil masa kehamilan dapat dikaitkan meskipun tidak selalu dengan kejadian IUGR yang memengaruhi kondisi plasenta sebagai faktor pre-renal yang telah dijelaskan pada bagian etiopatogenesis.[24] Neonatus dengan IUGR sering ditemukan bersama dengan kondisi distres janin yang dikaitkan dengan komplikasi dari insufisiensi plasenta yang memiliki dampak langsung terhadap cedera pre-renal intrauterin.[25] Cedera pre-renal tersebut mengakibatkan produksi urin janin selama intrauterin berkurang mempengaruhi jumlah ketuban yang diukur menggunakan ultrasonografi (USG) antenatal dengan perhitungan *amniotic fluid index* (AFI).[26] Jumlah ketuban selain disebabkan oleh cedera pre-renal juga dipengaruhi oleh kondisi kelainan pembentukan ginjal/ CAKUT pada

janin yang mana dipengaruhi oleh faktor penyakit maternal yang telah disebutkan sebelumnya.[21]

2.1.4.3 Faktor Persalinan

Faktor yang dibahas sebelumnya termasuk faktor maternal dan intrauterin seperti abnormalitas perkembangan plasenta, IUGR dan kondisi distres janin berkaitan dengan cara persalinan secara seksio sesarea dan komplikasinya seperti perdarahan ante/post partum menjadikan berhubungan secara tidak langsung dengan kejadian AKI.

Faktor yang memengaruhi jumlah ketuban seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, juga berkaitan dengan ketuban pecah dini terutama terjadi pada kehamilan trimester kedua.[26] Ketuban pecah dini erat kaitannya dengan kelahiran prematuritas yang membutuhkan pemberian pematangan paru sebelum persalinan dan persalinan secara seksio sesarea secara tidak langsung berhubungan dengan kejadian AKI.

2.1.4.4 Faktor Postnatal

Kelahiran prematuritas berkaitan dengan usia gestasi dengan imaturitas pembentukan nefron yang rentan cedera.[18] Prematuritas berkaitan dengan kejadian asfiksia yang mengakibatkan hipoksia pada kerusakan sistem organ seperti salah satunya adalah ginjal. Angka asfiksia mencapai 187 kelahiran dari 1600 total kelahiran dalam satu tahun berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Skor APGAR dilakukan untuk mengkaji aktivitas, denyut jantung, tonus otot, refleks, dan pola napas dalam menilai derajat asfiksia. Asfiksia berat merupakan faktor yang berhubungan terjadinya AKI.[12] Erat kaitannya dengan faktor penyakit maternal dan KPD yang membuat neonatus dalam risiko sepsis onset dini. Setelah terdiangosa sepsis, neonatus rentan mengalami instabilitas hemodinamik dikarenakan terdapat gagal sirkulasi mikrovaskular. Badai sitokin proinflamasi dapat mengaktivasi kaskade koagulasi dan mengganggu proses fibrinolisis sehingga terjadi keadaan koagulasi berlebih yang dapat menyebabkan trombosis mikrovaskular diseminata termasuk pada ginjal.[27] Patofisiologi terjadinya AKI pada sepsis masih dilakukan penelitian berkelanjutan karena berkaitan dengan multifaktor. Perfusi yang buruk pada kondisi sepsis dengan keterlibatan mediator pro- dan

antiinflamasi yang disertai kontribusi mikrotrombosis berkaitan erat dengan mekanisme nekrosis dan apoptosis sel ginjal yang bermanifestasi klinis sebagai AKI.[28]

Hiponatremia sering ditemukan pada sepsis neonatal berkaitan dengan sekresi hormon antidiuretik yang tidak adekuat maupun kehilangan elektrolit melalui saluran cerna karena muntah, diare, pengambilan residu selang nasogastrik, dan enterokolitis nekrotikan.[29]

Pengobatan yang diberikan pada neonatus selama perawatan di NICU mencakup penggunaan antibiotik dan vasoaktif. Beberapa antibiotik bersifat nefrotoksik seperti beta laktam (amoksisilin), aminoglikosida (gentamisin dan amikasin), dan glikopeptida (vankomisin). Neonatus yang diberikan antibiotik maupun vasoaktif banyak yang memiliki nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) yang rendah (di bawah referensi nilai median LFG berdasarkan usia gestasi) namun tidak signifikan secara statistik.[30]

Penggunaan invasif ventilator mekanik dalam perawatan NICU menjadi faktor yang berhubungan dengan terjadinya AKI berkaitan dengan pelepasan faktor inflamatori yang dapat terlihat pada nilai gas darah arteri serta cedera pada paru.[31]

2.1.4.5 Keterkaitan Faktor Maternal, Intrauterin, Persalinan, dan Postnatal terhadap Kejadian AKI pada Neonatus

Faktor-faktor maternal, intrauterin, persalinan, dan postnatal yang berhubungan dengan kejadian AKI pada neonatus tidak bekerja secara terpisah, melainkan saling berkaitan sepanjang perjalanan perkembangan janin hingga masa neonatal. Kondisi maternal dapat memengaruhi lingkungan intrauterin dan perkembangan organ ginjal janin, yang selanjutnya memengaruhi proses persalinan serta kondisi klinis neonatus setelah lahir. Paparan pada periode postnatal, seperti gangguan hemodinamik, infeksi, maupun tatalaksana intensif dapat meningkatkan kerentanan atau memperburuk cedera ginjal pada neonatus yang telah memiliki predisposisi akibat faktor-faktor pada periode maternal, intrauterin, maupun persalinan.[32]

Keterkaitan antar faktor tersebut menyebabkan hubungan masing-masing faktor dengan kejadian AKI tidak selalu berdiri sendiri. Sebagai contoh,

penyakit maternal dapat meningkatkan risiko terjadinya gangguan pertumbuhan janin atau persalinan seksio sesarea, yang selanjutnya dapat berhubungan dengan asfiksia, sepsis, maupun kebutuhan ventilasi mekanik pada periode neonatal.[33] Evaluasi faktor-faktor maternal, intrauterin, persalinan, dan postnatal secara komprehensif serta analisis multivariat diperlukan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang berhubungan secara independen dengan kejadian AKI pada neonatus.

2.1.5. Komorbiditas yang Berpotensi Memengaruhi Kejadian AKI pada Neonatus

Berbagai komorbiditas juga dilaporkan berhubungan dengan kejadian AKI. Komorbiditas tersebut dapat menyebabkan perubahan hemodinamik, gangguan oksigenasi, respon inflamasi sistemik, maupun memerlukan intervensi selama perawatan intensif yang secara langsung atau tidak langsung mempengaruhi perfusi dan fungsi ginjal. Kelainan kongenital selain CAKUT seperti penyakit jantung bawaan, kelainan sistem gastrointestinal, kelainan sistem respirasi, serta kelainan neurologis termasuk ke dalam komorbiditas yang dapat berhubungan langsung maupun tak langsung yang dikaitkan dengan tindakan operasi terhadap kejadian AKI.[34–37]

Penyakit jantung bawaan terutama tipe kritis, merupakan faktor yang tidak berdiri sendiri melainkan berkaitan juga dengan komorbid pasien seperti adanya CAKUT dan prematuritas. Paparan terkait penyakit jantung bawaan yang berkaitan dengan AKI pada neonatus dihubungkan dengan pemberian obat-obat yang nefrotoksik seperti blokade renin angiotensin, kontras, serta penggunaan imunosupresan. Tindakan *bypass* kardiopulmonar, penggunaan ekstrakorporeal membran oksigenasi, serta cardiac output yang buruk juga berpengaruh terhadap hemodinamik yang berhubungan dengan AKI pada neonatus.[38]

Kelainan sistem gastrointestinal yang berhubungan dengan kejadian AKI pada penelitian multisenter di NICU Rusia ditemukan hernia diafragmatika dan obstruksi saluran cerna. Enterokolitis nekrotikan juga ditemukan pada pasien neonatus yang mengalami AKI namun tidak signifikan berhubungan.[39] Hernia diafragmatika maupun obstruksi saluran cerna membutuhkan tindakan operasi segera dan rentan membuat neonatus mengalami dehidrasi yang berhubungan

dengan AKI pre-renal.[40] Hipertensi pulmonar persisten sering ditemukan bersamaan dengan hernia diafragmatika yang berkaitan dengan kelainan perkembangan paru dan cabang vaskularnya baik secara langsung dan tak langsung mengganggu respirasi dan hemodinamik neonatus yang berhubungan dengan kejadian AKI.[41]

Kelainan sistem respirasi yang sering ditemukan pada neonatus berkaitan dengan kelahiran prematur yaitu sindrom distres respirasi. Sindrom distres respirasi meningkatkan kadar β2-MG, ekskresi fraksi natrium, dan N-Acetyl-Beta-D glukosaminidase yang mengindikasikan disfungsi tubulus proksimal dan distal pada penelitian Yasar, dkk.[42] Keterkaitan antara faktor lainnya juga ikut berkontribusi terhadap terjadinya AKI selain sindrom distres respirasi.

Kelainan neurologis yang berkaitan dengan kejadian AKI pada neonatus adalah perdarahan intrakranial dan ensefalopati iskemik hipoksik. Cara persalinan secara spontan pervaginam menggunakan bantuan vakum, kelahiran prematur, dan asfiksia berat memiliki kerentanan terjadinya perdarahan intrakranial. Keluaran pasien neonatus dengan perdarahan intrakranial didapatkan anemia, metabolik asidosis, hiperbilirubinemia dapat menimbulkan cedera pada ginjal yang berkaitan erat dengan AKI.[43]

2.1.6. Tatalaksana

Tatalaksana pada dasarnya adalah mengatasi penyebab baik pre renal, intra renal, maupun post renal yang terdiri dari:

2.1.6.1. Terapi Pendukung

Perawatan suportif terdiri dari optimalisasi status volum intravaskular dan tekanan darah, pembatasan penggunaan agen nefrotoksik, dukungan nutrisi, serta tatalaksana penyakit yang mendasari. Terapi cairan dan stabilisasi hemodinamik dilakukan untuk menjaga perfusi ginjal yang memadai dengan cara melakukan pemantauan tanda vital, berat badan, asupan cairan, keluaran urin dan feses, serta tanda-tanda kelebihan cairan. Pasien yang mengalami kelebihan cairan dapat dipertimbangkan pemberian terapi diuretik sesuai indikasi. Jenis cairan yang tepat harus diberikan untuk mencegah deplesi cairan intravaskuler dalam hal ini pemberian kristaloid merupakan pilihan cairan yang digunakan.[44,45]

Tanda vital dipertahankan dalam kondisi optimal untuk mencegah kondisi seperti hipotensi. Selain terapi cairan juga digunakan pemilihan berbagai agen inotropik maupun vasopressor dalam mengatasi hipotensi. Perlu dilakukan juga tatalaksana hipertensi yang merupakan faktor yang berhubungan dengan AKI yang disebabkan oleh kelebihan volume atau terganggunya aksis renin angiotensin.[46–48]

Paparan nefrotoksik sebagai terapi dalam perawatan intensif neonatal perlu mempertimbangkan manfaat terapeutik dengan risiko nefrotoksisitas. Toksisitas paparan tersebut dapat diminimalisir dengan mengkaji kembali penyesuaian dosis atau interval pemberian obat.[46]

2.1.6.2. Terapi Farmakologi

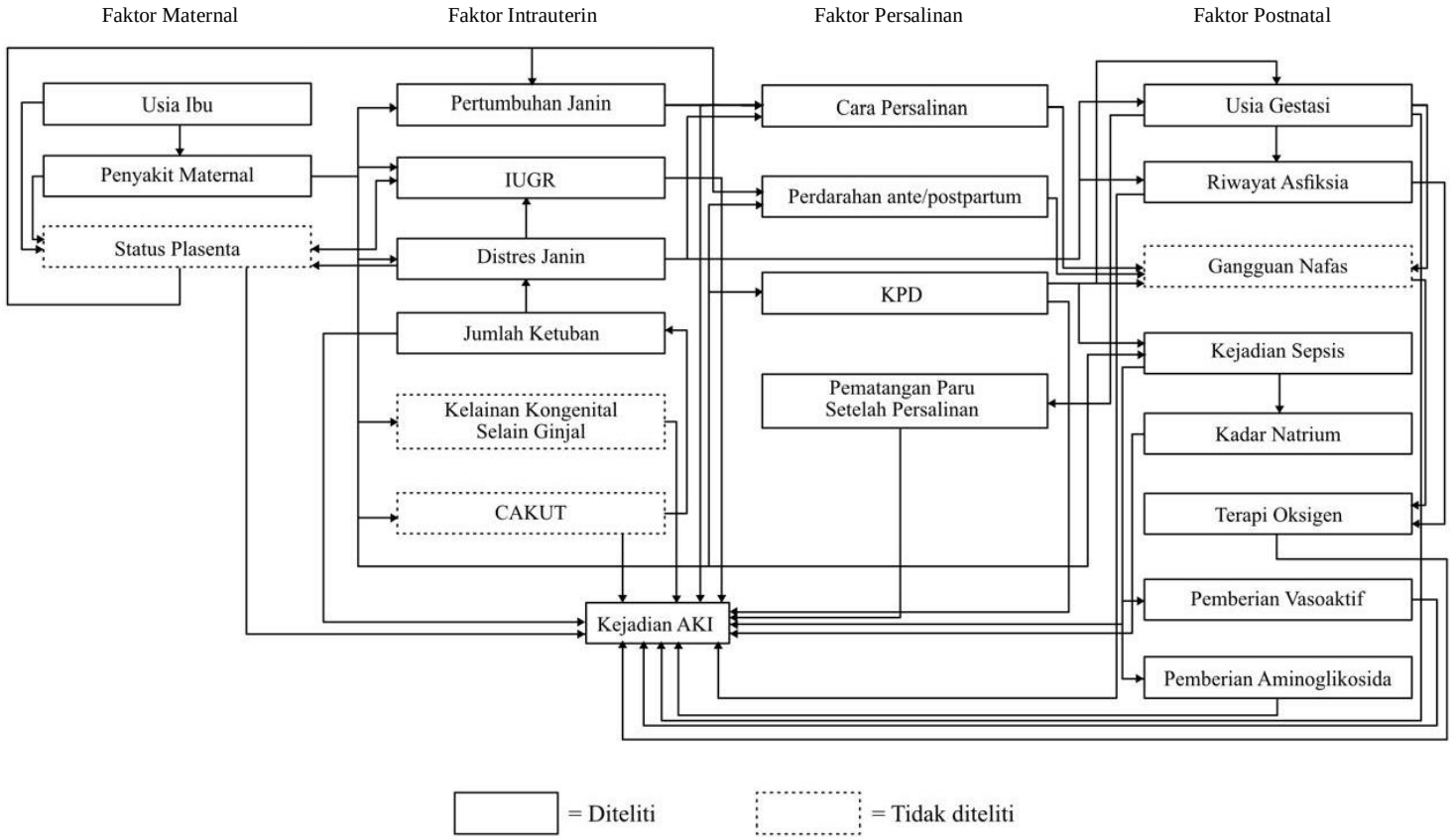
Diuretik dapat tergolong ke dalam terapi farmakologi maupun terapi pendukung sesuai indikasi kondisi pasien. Agen diuretik dalam hal ini adalah furosemid dapat meningkatkan laju aliran urin untuk mengurangi obstruksi intratubular dan akan menghambat *Na-K-ATPase* yang akan membatasi konsumsi oksigen di tubulus yang sudah rusak dengan suplai oksigen rendah. [49]

Penggunaan dopamin dalam perawatan intensif neonatal selain bertujuan meningkatkan perfusi ginjal dengan dosis penyesuaian pada AKI juga bersifat vasodilator serta meningkatkan produksi urin dengan efek natriuresis, tetapi belum terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa dopamin dosis rendah efektif dalam mengurangi kebutuhan dialisis atau meningkatkan waktu kelangsungan hidup pada pasien dengan AKI.[48]

BAB III

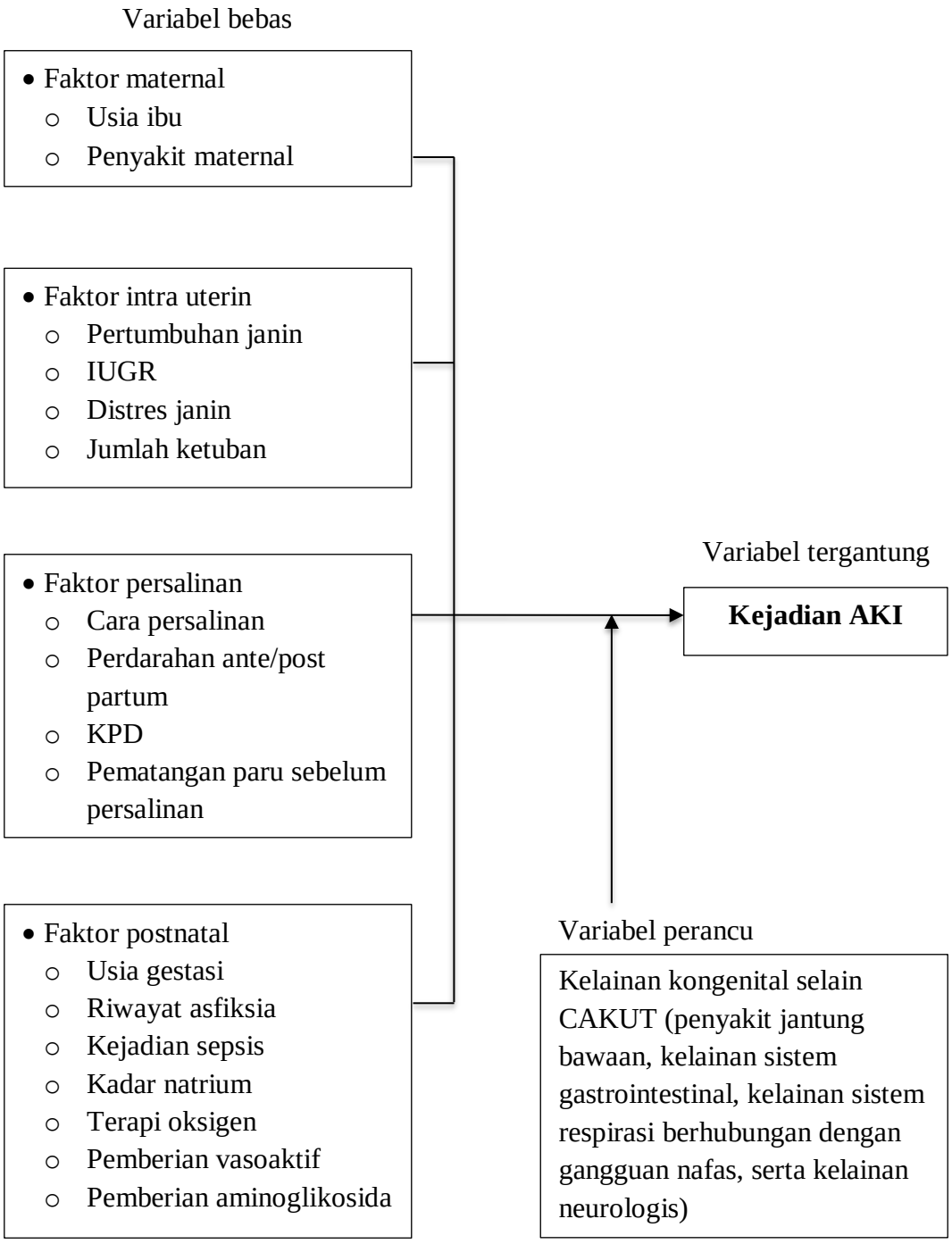
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1. KerangkaTeori



Gambar 3.1 Kerangka Teori

3.2. Kerangka Konsep



Gambar 3.2 Kerangka Konsep

3.3. Hipotesis

3.3.1. Hipotesis Mayor

Terdapat hubungan antara faktor maternal, intra uterin, persalinan dan postnatal dengan kejadian AKI pada neonatus.

3.3.2. Hipotesis Minor

1. Terdapat hubungan usia ibu dengan kejadian AKI pada neonatus.
2. Terdapat hubungan penyakit maternal dengan kejadian AKI pada neonatus.
3. Terdapat hubungan pertumbuhan janin dengan kejadian AKI pada neonatus.
4. Terdapat hubungan IUGR dengan kejadian AKI pada neonatus.
5. Terdapat hubungan distres janin dengan kejadian AKI pada neonatus.
6. Terdapat hubungan jumlah ketuban dengan kejadian AKI pada neonatus.
7. Terdapat hubungan cara persalinan dengan kejadian AKI pada neonatus.
8. Terdapat hubungan perdarahan ante/post partum dengan kejadian AKI pada neonatus
9. Terdapat hubungan KPD dengan kejadian AKI pada neonatus
10. Terdapat hubungan pematangan paru sebelum persalinan dengan kejadian AKI pada neonatus
11. Terdapat hubungan usia gestasi dengan kejadian AKI pada neonatus
12. Terdapat hubungan riwayat asfiksia dengan kejadian AKI pada neonatus
13. Terdapat hubungan kejadian sepsis dengan kejadian AKI pada neonatus
14. Terdapat hubungan kadar natrium dengan kejadian AKI pada neonatus.
15. Terdapat hubungan terapi oksigen dengan kejadian AKI pada neonatus
16. Terdapat hubungan pemberian vasoaktif dengan kejadian AKI pada neonatus
17. Terdapat hubungan pemberian aminoglikosida dengan kejadian AKI pada neonatus.

BAB IV
METODE PENELITIAN

4.1. Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian dilaksanakan di NICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien rawat inap di NICU RSUP Dr. Kariadi Semarang dalam periode 1 Oktober 2023 sampai 31 Oktober 2024. Penelitian dimulai setelah terbit persetujuan etik dan ijin penelitian.

4.3. Desain Penelitian

Penelitian observasional analitik dengan desain *case control*.

4.4. Populasi dan Sampel

4.4.1. Populasi Target

Populasi target pada penelitian ini adalah neonatus yang dirawat di rumah sakit.

4.4.2. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah neonatus yang dirawat di NICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.4.3. Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian.

4.4.4. Besar Sampel

Penentuan besar sampel dilakukan menggunakan rumus perhitungan jumlah sampel dalam penelitian kasus-kontrol sebagai berikut:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot [P_0(1 - P_0) + P_1(1 - P_1)]}{(P_1 - P_0)^2}$$

Gambar 4.1 Rumus Besar Sampel Penelitian

Keterangan

Zα/2 : Nilai z-score untuk tingkat signifikansi (α/alpha), biasanya 1,96 untuk α=0,05

Zβ : Nilai z-score untuk kekuatan uji (1−β), biasanya 0,84 untuk kekuatan 80%.

P0 : Proporsi paparan pada kelompok kontrol.

P1 : Proporsi paparan pada kelompok kasus.

PI-P0: Perbedaan proporsi paparan antara kasus dan kontrol, dihubungkan dengan rasio peluang.

Perhitungan sampel :

$$\frac{(1.96+0.84)(1.96+0.84)x\{\ 0.6\ (1-0.6)+0.39(1-0.39)\}}{(0.21x0.21)}=84$$

Besar sampel minimal: 42 kasus dan 42 kontrol

4.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

4.5.1. Kriteria Inklusi

1. Neonatus (usia kurang dari atau sama dengan 28 hari) yang dirawat di ruang NICU RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode 1 Oktober 2023 hingga 31 Oktober 2024 yang dilakukan pemeriksaan ureum dan kreatinin. Neonatus yang dilakukan pemeriksaan laboratorium ureum dan kreatinin di NICU diantaranya: pemeriksaan laboratorium dasar sebelum dan setelah dilakukan tindakan operasi, sebelum dilakukan pemeriksaan pencitraan radiologi dengan bantuan kontras, evaluasi laboratorium terkait risiko osteopenia pada prematuritas, evaluasi fungsi ginjal setelah hari ke-5 penggunaan antibiotik aminoglikosida, evaluasi laboratorium pada neonatus yang mengalami perdarahan karena gangguan koagulasi atau proses hemolitik, edema anasarka, hipoalbuminemia, kelainan bawaan defek spinal atau trauma spinal melalui jalan lahir, sepsis, gangguan nafas, asfiksia berat, syok, dan penurunan produksi urin >24 jam yang tidak perbaikan dengan *fluid challenge*.

2. Pemeriksaan ureum dan kreatinin dijadikan sebagai kriteria inklusi dalam penelitian ini karena data produksi urin tidak selalu terdokumentasi secara lengkap dalam rekam medis elektronik dan umumnya hanya tercatat pada lembar observasi harian pasien di NICU.
3. Data rekam medis neonatus yang lengkap terhadap variabel faktor intrauterin, persalinan, dan postnatal.
4. Data rekam medis ibu yang lengkap terhadap variabel faktor maternal, intrauterin, dan persalinan.

4.5.2. Kriteria Eksklusi

1. Neonatus dengan riwayat kelahiran kembar.
2. Neonatus meninggal di usia kronologis kurang dari 48 jam atau meninggal pada hari perawatan kurang dari 48 jam.
3. Neonatus yang meninggal di bawah 24 jam pasca tindakan operasi.
4. Neonatus dengan kelainan kongenital berat (*critical congenital heart disease*, anensefali), kromosom letal (Trisomi 13 dan 18), dan CAKUT.
5. Diagnosa AKI di bawah usia 5 hari.

4.6. Variabel Penelitian

4.6.1. Variabel Bebas

1. Usia ibu
2. Penyakit maternal
3. Pertumbuhan janin
4. IUGR
5. Distres janin
6. Jumlah ketuban
7. Cara persalinan
8. Perdarahan ante/post partum
9. KPD
10. Pematangan paru sebelum persalinan

11. Usia gestasi
12. Riwayat asfiksia
13. Kejadian sepsis
14. Kadar natrium
15. Terapi oksigen
16. Pemberian vasoaktif
17. Pemberian aminoglikosida

4.6.2. Variabel Tergantung

Kejadian AKI.

4.7. Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi operasional	Penilaian	Skala
1	Kejadian AKI	Diagnosis AKI berdasarkan kriteria modified-KDIGO apabila peningkatan kreatinin lebih besar atau sama dengan 0,3 mg/dl dalam 48 jam atau >1,5×–1,9× nilai dasar , dan produksi urin (<1 ml/kg/jam selama 24 jam untuk usia gestasi di bawah 28 minggu, <1.5ml/kg/jam untuk usia gestasi 28 sampai kurang dari 32 minggu, dan <2 ml/kg/jam untuk usia gestasi 32 sampai kurang dari 37 minggu) Diagnosis AKI berdasarkan perbandingan peningkatan nilai kreatinin terakhir dengan yang sebelumnya apabila dilakukan minimal 2 kali pemeriksaan kreatinin dengan syarat pemeriksaan kreatinin pertama dilakukan di atas atau sama dengan usia kronologis 5 hari. Apabila pemeriksaan kreatinin hanya dilakukan 1 kali, maka diagnosa AKI berdasarkan hasil kreatinin yang dilakukan pengambilan di atas atau sama dengan usia kronologis 5 hari.	1 : Tidak 2 : Ya	Nominal
2	Usia ibu	Klasifikasi usia ibu dalam konteks kehamilan beresiko tinggi menurut BKKBN: [46] a. Terlalu muda: usia ibu kurang dari 20 tahun b. Usia ideal: usia ibu 20-35 tahun c. Terlalu tua: usia ibu diatas 35 tahun[46]	1: <20 tahun 2: 20-35 tahun 3: >35 tahun	Ordinal

Tabel 4.1 Definisi Operasional (Lanjutan)

No	Variabel	Definisi operasional	Penilaian	Skala
3	Penyakit maternal	Penyakit ibu yang berpotensi sebagai faktor terjadinya AKI pada neonatus yang didapatkan dari diagnosa maternal pada rekam medis elektronik, dibagi menjadi: 1. Tidak ada: Ibu tidak memiliki diagnosa medis terhadap penyakit infeksi maupun penyakit kronis 2. Penyakit infeksi: Ibu memiliki riwayat atau sedang terinfeksi salah satu atau kedua atau ketiga nya (TORC (hasil positif IgM dan/ IgG) 3. Penyakit kronik: Ibu terdiagnosa salah satu atau kedua atau ketiga atau keempat yang disebutkan sebagai berikut: hipertensi (baik gestasional atau hipertensi kronis atau preeklamsia), diabetes melitus (DM) (baik DM yang telah terdiagnosa maupun DM gestasional), penyakit ginjal kronis, dan penyakit autoimun (sistemik lupus eritematosus dan penyakit Grave) 4. Penyakit infeksi dan kronik: Ibu terdiagnosa penyakit infeksi dan penyakit kronik	1: Tidak ada 2: Infeksi 3: Kronik 4: Infeksi dan Kronik	Nominal
4	Pertumbuhan janin	Penilaian status pertumbuhan janin dengan melakukan plotting berat badan lahir dengan usia gestasi berdasarkan kurva Lubchenco. Klasifikasi status pertumbuhan janin dibagi atas: 1. Besar masa kehamilan (BMK): berat lahir terhadap usia gestasi lebih dari persentil 90 2. Sesuai masa kehamilan (SMK): berat lahir terhadap usia gestasi lebih besar atau sama dengan persentil 10 hingga kurang dari atau sama dengan persentil 90. 3. Kecil masa kehamilan (KMK): berat lahir terhadap usia gestasi lebih kecil dari persentil 10	1. BMK 2. SMK 3. KMK	Ordinal

Tabel 4.1 Definisi Operasional (Lanjutan)

No	Variabel	Definisi operasional	Penilaian	Skala
5	IUGR	Diagnosa IUGR terdapat pada elektronik rekam medis, berdasarkan hasil pengukuran parameter lingkar perut, taksiran berat janin, dan aliran darah arteri umbilikal pada fase akhir diastolik menggunakan doppler USG saat janin intrauterin oleh sejawat bidang Obstetri-Ginekologi dengan berpedoman pada konsensus Delphi. Klasifikasi diagnosa IUGR dibagi atas: a. E*arly onset* IUGR: -terdiagnosa di bawah usia gestasi 32 minggu, -taksiran berat janin atau lingkar perut kurang dari persentil ke-3, atau -ditemukan arteri umbilikal dengan *absent end diastolic flow* atau *reverse end diastolic flow*, atau -taksiran berat janin atau lingkar perut kurang dari persentil ke-10, dikombinasi dengan lebih dari 1 kriteria: pulsatilitas indeks arteri umbilikal lebih dari persentil ke-95 dan pulsalitias indeks arteri uterina lebih dari persentil ke-95 b. L*ate onset* IUGR: -terdiagnosa lebih dari atau sama dengan usia gestasi 32 minggu, atau -ditemukan lebih dari 2 dari 3 kriteria sebagai berikut: 1.Taksiran berat janin atau lingkar perut kurang dari persentil ke-10 2.Tafsiran berat janin atau lingkar perut melewati lebih dari persentil 2 kuartil 3.Rasio serebro plasenta kurang dari persentil 5 atau pulsatilitas indeks arteri umbilikal lebih dari persentil ke-95 c. Tidak IUGR -Tidak terdiagnosa IUGR berdasarkan kriteria konsensus Delphi	1.Tidak 2.Ya	Nominal

Tabel 4.1 Definisi Operasional (Lanjutan)

No	Variabel	Definisi operasional	Penilaian	Skala
6	Distres janin	Distres janin dinilai menggunakan kardiotokografi (KTG) dan profil biofisikal janin (non stress test (NST), gerakan tubuh janin, jumlah nafas janin, indeks cairan ketuban, dan tonus janin) yang dibagi menjadi: 1.Fetal distress: KTG kategori 3, profil biofisikal ditemukan NST dengan hasil kurang dari 2 episode akselerasi denyut jantung janin (DJJ) <15 denyut per menit dalam 30 menit, kurang dari atau sama dengan 2 gerakan tubuh janin dalam 30 menit, tidak ditemukan gerakan nafas janin atau nafas tidak mencapai >=30 detik dalam 30 menit, indeks cairan ketuban kurang dari 10 atau lebih dari 20, dan tonus janin ekstensi penuh atau tidak ada gerakan sama sekali. 2. Tidak fetal distres: KTG kategori 1, profil biofisikal ditemukan NST dengan hasil 2 episode akselerasi DJJ >=15 denyut per menit dan minimal 15 detik, minimal 3 gerakan tubuh janin dalam 30 menit, minimal 1 episode gerakan nafas dalam 30 menit, indeks cairan ketuban di antara 10 dan 20, dan tonus janin minimal 1 episode aktif ekstensi dengan kembali ke fleksi pada anggota gerak atau batang tubuh.	1.Tidak 2.Ya	Nominal
7	Jumlah ketuban	Jumlah ketuban dilakukan pemeriksaan menggunakan USG antenatal dengan penghitungan *amniotic fluid index* (AFI) dibagi atas: 1. 1.Normal: AFI 5-25 cm 2. Oligohidramnion: AFI di bawah 5 cm 3. Polihidramnion: AFI di atas 25 cm	1. Normal 2. Oligohidramnion 3. Polihidramnion	Nominal

Tabel 4.1 Definisi Operasional (Lanjutan)

No	Variabel	Definisi operasional	Penilaian	Skala
8	Cara persalinan	Cara persalinan dibagi atas: Persalinan pervaginam dan seksio sesarea	1.Pervaginam 2.Seksio sesarea	Nominal
9	Perdarahan ante/ post partum	Perdarahan post partum ditandai dengan kehilangan darah lebih dari atau sama dengan 500 ml pasca persalinan spontan pervaginam dan lebih dari 1000 ml pasca persalinan seksio sesarea. Perdarahan antepartum ditandai dengan perdarahan melalui jalan lahir, pada usia kehamilan di atas 20 minggu hingga sebelum persalinan.[47–49]	1.Tidak 2.Ya	Nominal
10	KPD	KPD berdasarkan definisi pedoman nasional pelayanan kedokteran oleh perkumpulan obstetri dan ginekologi Indonesia himpunan kedokteran fetomaternal 2016, pecah selaput ketuban sebelum persalinan (sebelum atau setelah usia gestasi 37 minggu yang disebut *preterm premature rupture of membranes* atau *premature rupture of membranes* secara berurutan). KPD dibuktikan dengan *vaginal pooling*, tes nitrazin, dan tes fern (+). Apabila belum dapat terkonfirmasi, dapat dibuktikan dengan tes pH dari forniks posterior vagina (7.1-7.3) serta adanya *arborization of fluid* dari forniks posterior vagina.	1.Tidak 2.Ya	Nominal
11	Pematangan paru sebelum persalinan	Pematangan paru diberikan pada kehamilan dengan resiko tinggi persalinan prematur di bawah usia gestasi 34 minggu, dengan menggunakan Deksametason 2x6 mg secara intramuskular selama dua hari atau Betametason 2x12 mg secara intramuskular selama 1 hari.	1.Ya 2.Tidak	Nominal

Tabel 4.1 Definisi Operasional (Lanjutan)

No	Variabel	Definisi operasional	Penilaian	Skala
12	Usia gestasi	Penilaian usia gestasi menggunakan *new ballard score* yang didapat dari data bayi di elektronik rekam medis. Klasifikasi usia gestasi menurut *World health organization* dibagi atas: 1. Cukup bulan: usia gestasi sama dengan atau di atas 37 minggu 2. Akhir prematur: usia gestasi 32 sampai kurang dari 37 minggu 3. Sangat prematur: usia gestasi 28 sampai kurang dari 32 minggu 4. Ekstrim prematur: usia gestasi kurang dari 28 minggu	1. Cukup bulan 2. Akhir prematur 3. Sangat prematur 4. Ekstrim prematur	Ordinal
13	Riwayat asfiksia	Diagnosa asfiksia ditentukan dengan nilai APGAR pada menit pertama yang tertera di rekam medis. Nilai APGAR menit pertama di bawah delapan dikategorikan sebagai asfiksia. Nilai APGAR menit pertama di atas atau sama dengan delapan dikategorikan sebagai tidak asfiksia.	1. Tidak 2. Ya	Nominal
14	Kejadian Sepsis	Sindroma klinis adanya *systemic inflammation response syndrome* disertai bukti infeksi berdasarkan hasil kultur pada neonatus yang dapat muncul di usia kurang dari 72 jam (*early onset sepsis*) atau di atas 72 jam dengan kemungkinan penyebab nosokomial (*late onset sepsis*)	1.Tidak sepsis 2.Sepsis	Nominal
15	Kadar natrium	Klasifikasi kadar natrium serum yang diklasifikasikan sebagai berikut: 1. Normal: bila kadar natrium serum 135 meq/L hingga 145 meq/L 2. Hiponatremia: bila kadar natrium serum di bawah 135 meq/L 3. Hipernatremia: bila kadar natrium serum di atas 145 meq/L Klasifikasi kadar natrium yang dimasukkan ke dalam data penelitian diambil dari hasil laboratorium terbaru yang diperiksakan sebelum didiagnosa AKI (apabila pada pasien yang terdiagnosa AKI), atau diambil dari hasil laboratorium terbaru yang diperiksakan sebelum atau bersamaan dengan pemeriksaan ureum kreatinin pada pasien yang tidak terdiagnosa AKI.	1.Normal 2.Hiponatremia 3.Hipernatremia	Nominal

Tabel 4.1 Definisi Operasional (Lanjutan)

No	Variabel	Definisi operasional	Penilaian	Skala
16	Terapi oksigen	Terapi oksigen pada neonatus dapat menggunakan ventilasi mekanis yang dibagi menjadi non invasif ventilasi dan invasif ventilasi. Penggunaan non invasif ventilasi apabila ventilasi yang diberikan pada pasien tidak melalui perantara selang endotrakeal dan mode yang dapat digunakan antara lain *continuous positive airway pressure* (CPAP), *nasal intermittent positive pressure ventilation* , *high flow nasal cannula*, *low flow nasal cannula*, dan *non-invasive high frequency ventilation*. Penggunaan invasif ventilasi apabila ventilasi yang diberikan pada pasien melalui perantara selang endotrakeal dengan mode yang digunakan dapat berupa *pressure control* atau *volume control* Variabel terapi oksigen diklasifikasikan berdasarkan modalitas dengan durasi penggunaan terpanjang selama periode perawatan yang dihitung dalam hari. Pemilihan metode ini didasarkan pada pertimbangan bahwa pasien dapat menerima lebih dari 1 jenis modalitas terapi oksigen dalam satu episode perawatan seiring dengan penyesuaian terapi terhadap kondisi klinis.	1: Tanpa terapi 2: Ventilasi non invasif 3: Ventilasi mekanik	Nominal

Tabel 4.1 Definisi Operasional (Lanjutan)

No	Variabel	Definisi operasional	Penilaian	Skala
17	Pemberian vasoaktif	Neonatus yang diberikan atau tidak diberikan obat golongan vasoaktif (dobutamin, epinefrin, milrinon, norepinefrin, dan dopamin) selama perawatan. Data yang dimasukkan kedalam kriteria "Ya" pemberian vasoaktif adalah neonatus yang mendapat vasoaktif minimal 3 hari sebelum didiagnosa AKI pada pasien yang terdiagnosa AKI, atau minimal 3 hari sebelum dilakukan pemeriksaan ureum kreatinin pada pasien yang tidak terdiagnosa AKI. Data yang dimasukkan ke dalam kriteria "Tidak" pemberian vasoaktif adalah neonatus yang mendapat vasoaktif kurang dari 3 hari sebelum didiagnosa AKI, atau tidak medapat vasoaktif sebelum didiagnosa AKI. Pada pasien yang tidak terdiagnosa AKI, masuk ke dalam kriteria "Tidak" pemberian vasoaktif adalah neonatus yang mendapat vasoaktif kurang dari 3 hari sebelum dilakukan pemeriksaan ureum kreatinin atau tidak mendapat vasoaktif sebelum dilakukan pemeriksaan ureum kreatinin.	1. Tidak 2. Ya	Nominal

Tabel 4.1 Definisi Operasional (Lanjutan)

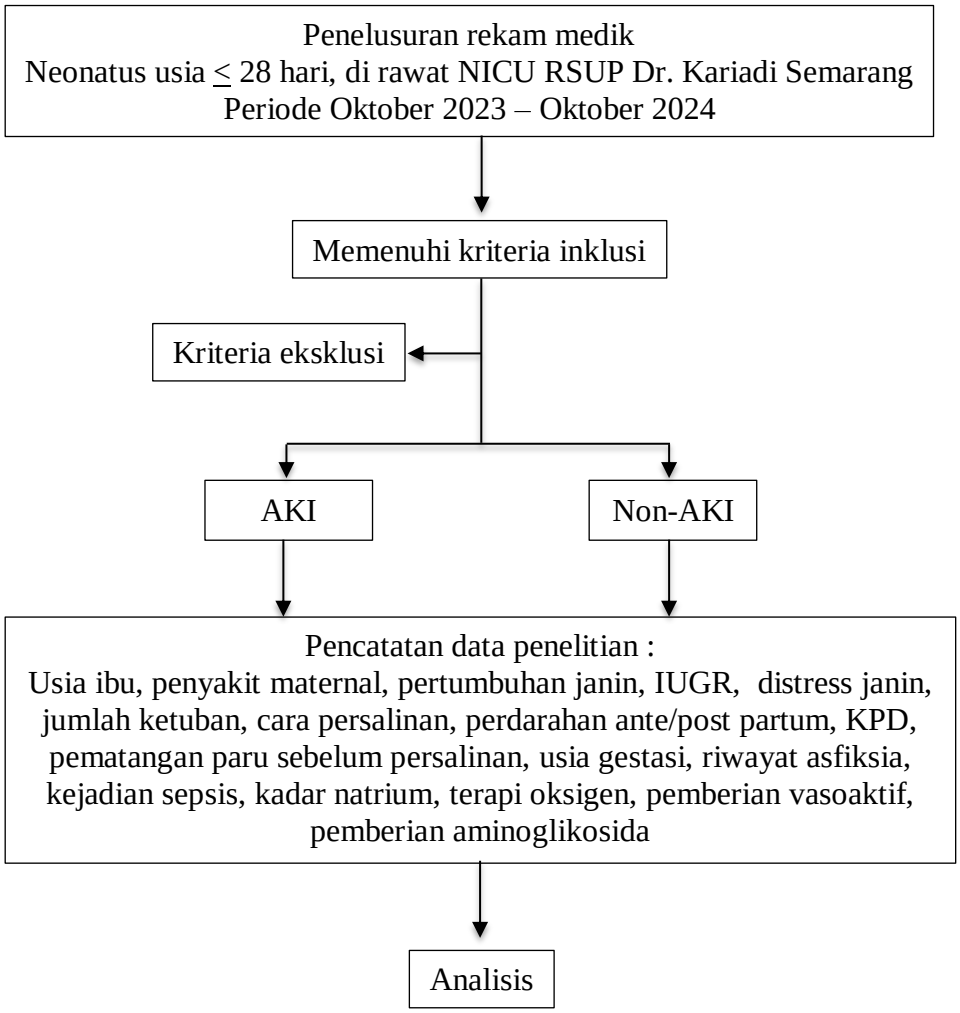
No	Variabel	Definisi operasional	Penilaian	Skala
18	Pemberian amino glikosida	Neonatus yang diberikan atau tidak diberikan antibiotik golongan aminoglikosida (amikasin dan gentamisin) selama perawatan Data yang dimasukkan kedalam kriteria "Ya" pemberian aminoglikosida adalah neonatus yang pernah atau sedang mendapat aminoglikosida minimal 3 hari sebelum didiagnosa AKI pada pasien yang terdiagnosa AKI, atau minimal 3 hari sebelum dilakukan pemeriksaan ureum kreatinin pada pasien yang tidak terdiagnosa AKI. Data yang dimasukkan ke dalam kriteria "Tidak" pemberian aminoglikosida adalah neonatus yang tidak pernah mendapat aminoglikosida atau mendapat aminoglikosida dengan durasi kurang dari 3 hari sebelum didiagnosa AKI. Pada pasien yang tidak terdiagnosa AKI, masuk ke dalam kriteria "Tidak" pemberian aminoglikosida adalah neonatus yang mendapat aminoglikosida kurang dari 3 hari sebelum dilakukan pemeriksaan ureum kreatinin atau tidak pernah mendapat aminoglikosida sebelum dilakukan pemeriksaan ureum kreatinin.	1. Tidak 2. Ya	Nominal

4.8. Teknik Pengumpulan Data

1. Setelah mendapatkan persetujuan etik untuk melakukan pengambilan data, surat persetujuan tersebut ditujukan ke bagian sistem informasi manajemen rumah sakit atau SIMRS. SIMRS mengirimkan data dalam bentuk excel melalui email peneliti yang berisikan nomor register, nomor rekam medis, nama pasien, tanggal masuk rawat inap, tanggal keluar rawat inap, debitur, kelas perawatan, nama dokter penanggung jawab pasien (DPJP), serta tanggal dilakukan entri data pasien ke SIMRS.
2. Melakukan telaah satu per satu setiap data pasien tersebut melalui rekam medis elektronik dengan melakukan entri tanggal masuk rawat inap dan mengetik nama pasien yang akan dicari.

3. Setelah menemukan nama pasien yang dicari, peneliti membuka rekam medis halaman awal yang berisikan tampilan data utama pasien berupa nomor registrasi, nomor rekam medis, nama pasien, jenis kelamin, nama DPJP, kode ruang rawat inap, nama ruang rawat inap, penjamin pembayaran, dan diagnosis awal. Halaman awal tersebut juga disertai dengan catatan integrasi yang berupa riwayat temuan klinis, pemeriksaan fisik maupun penunjang, pemberian terapi yang dilakukan kepada pasien selama perawatan dari masuk rawat inap hingga pasien pulang yang dilakukan pencatatan oleh petugas medis yaitu perawat, residen, DPJP utama, DPJP rawat bersama maupun konsul, maupun terapis.
4. Data pasien yang bila ditemukan berusia di atas 28 hari, kelahiran kembar, meninggal di usia kronologis kurang dari 48 jam atau meninggal pada hari perawatan kurang dari 48 jam, meninggal dalam 24 jam paska operasi, memiliki kelainan kongenital berat dan CAKUT, dan terdiagnosa AKI di bawah usia 5 hari, tidak dimasukkan dalam data penelitian.
5. Data pasien yang bila ditemukan selain di kriteria nomor 4, dilakukan penyaringan mengenai kelengkapan data faktor-faktor yang akan diteliti, apabila data pasien tidak memiliki kelengkapan keterangan mengenai faktor-faktor yang akan diteliti, maka tidak dimasukkan dalam data penelitian.
6. Data pasien yang sudah melalui saringan kriteria nomor 4 dan 5 dimasukkan ke dalam *dummy table* untuk dirapihkan dan dianalisa menggunakan SPSS.

4.9. Alur Penelitian



Gambar 4.2 Alur Penelitian

4.10. Analisis Data

Seluruh data yang diperoleh dilakukan proses pembersihan dan pengkodean kemudian dilakukan uji distribusi frekuensi masing-masing variabel bebas dan variabel terikat. Uji statistik bivariat menggunakan *Chi Square* dan *Fisher's exact* dalam menilai hubungan antara faktor-faktor yang diteliti dengan kejadian AKI, dan dilanjutkan dengan regresi logistik berganda dalam melakukan pemilihan variabel yang pada hasil uji statistik bivariat memiliki p-value<0.25. Pemilihan variabel dilakukan dengan metode *backward elimination*. Metode ini dilakukan dengan memasukkan seluruh variabel yang pada uji statitik bivariat memiliki p-value <0.25, kemudian menghapus satu per satu variabel dengan p value terbesar,

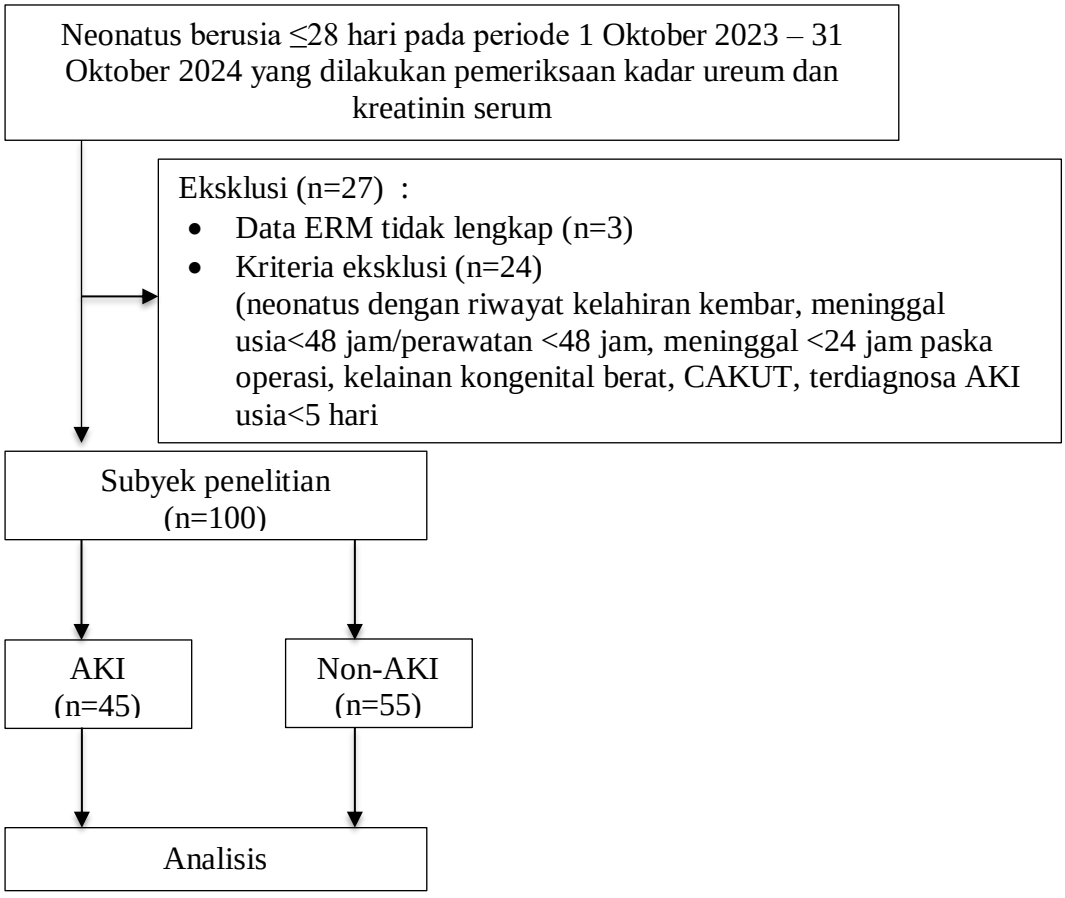
hingga didapatkan variabel dengan nilai $p<0.05$. Uji statistik dianggap bermakna apabila nilai $p<0.05$ dengan rentang interval kepercayaan 95%, dilakukan menggunakan *software statistical package for social science* (SPSS) versi 26.0.

4.11. Etika Penelitian

Penelitian ini telah disetujui oleh komite etik penelitian kesehatan RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan nomor No. 16364/EC/KEPK-RSDK/2025 diterbitkan tanggal 24 Januari 2025, mendapat ijin penelitian pengambilan data selama kurun waktu tanggal 24 Januari 2025 sampai dengan tanggal 24 Januari 2026. Data pasien dijaga kerahasiaannya. Segala biaya yang berkaitan dengan penelitian menjadi tanggung jawab peneliti.

BAB V
HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan pengambilan data menggunakan rekam medis elektronik dengan subjek penelitian pasien neonatus yang dirawat di NICU RSUP Dr. Kariadi selama periode waktu 1 Oktober 2023 - 31 Oktober 2024 yang dilakukan pemeriksaan kreatinin serum. Selama periode satu tahun penelitian, ditemukan 564 neonatus yang dirawat di NICU. Pada periode penelitian didapatkan 127 subjek yang dilakukan pemeriksaan kreatinin serum, 59 neonatus yang terdiagnosa AKI. Tiga subjek diantaranya memiliki data yang tidak lengkap, 24 subjek masuk dalam kriteria eksklusi sehingga tersisa 45 subyek AKI dan 55 subyek non AKI (total 100 subjek) yang dilakukan analisis. (Gambar 5.1)



Gambar 5.1 Diagram Alur Pemilihan Subjek Penelitian

5.1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Sejumlah 100 subjek neonatus yang masuk dalam kriteria inklusi terdiri atas 52 neonatus berjenis kelamin laki-laki dan 48 berjenis kelamin perempuan. Sebanyak 45% subjek penelitian mengalami AKI sedangkan 55% tidak mengalami AKI dapat dilihat pada Table 5.1. Angka kejadian AKI pada neonatus selama periode 13 bulan ditemukan sebesar 10,46% dari total 564 neonatus yang dirawat di NICU RSUP Dr. Kariadi.

Beragam diagnosis pada subjek diantaranya penyakit jantung bawaan asianotik dan sianotik sejumlah 27 subjek dan 5 subjek berturutan, sisanya tidak memiliki penyakit jantung bawaan. Diagnosa kelainan kongenital saluran cerna diantaranya atresia ani (3), atresia duodenum (2), atresia esofagus (3), gastrokisis (1), malformasi anorektal dan fistula (2), hernia inguinalis (1), hirschsprung (4), kolangitis sklerosing primer (1), omfalokel (1), megakolon kongenital (1), enterokolitis nekrotikan tanpa perforasi (1) dengan perforasi (1), stenosis pilorus (1), atresia ileum (1), stenosis duodenum (1), sisanya tidak memiliki kelainan kongenital saluran cerna. Diagnosa kelainan respirasi diantaranya yang terbanyak penyakit hialin membran (22) dan pneumonia (21), sisanya masa intrapulmonal (1), malformasi perkembangan saluran nafas bawah (CPAM) (1), hidropneumotoraks (1), sindrom aspirasi mekonium (1), hipertensi pulmonal (1), pneumomediastinum (1), bronko pulmoner displasia (1), atelektasis (1), efusi perikard (1), laringomalasia derajat berat (1), sisanya tidak memiliki kelainan sistem respirasi. Kelainan neurologi diantaranya meningokel (3), intraventrikel kronik hemoragik, ventrikulomegali (1), periventrikuloleukomalasia (1), fokomelia (1), schizensefali (1), hidrosefalus (6), alobar holoprosensefali (1), agenesis korpus kalosum (2), malformasi dandy walker (2), sakrokoksigeal teratoma (2), higroma colli (1), ensefalomalasia (1), sisanya tidak memiliki kelainan neurologi.

Usia saat subjek terdiagnosa AKI dalam satuan hari memiliki rentang yang beragam dengan jumlah terbanyak di usia 5 hari (32), 6 hari (6), 7 hari (9), 8 hari (2), 10 hari (5), 11 hari (3), 12 hari (4), 13 hari (3), 14 hari (6), 15 hari (2), 16 hari (5), 17 hari (2), 19 hari (1), 20 hari (3), 21 hari (4), 22 hari (1), 23 hari (3), 25 hari (5), 26 hari (1), dan 28 hari (3).

Jumlah dan persentase masing-masing faktor yang diteliti pada neonatus dapat dilihat dalam dalam Table 5.2. Faktor-faktor yang diikutsertakan yaitu faktor maternal yang terdiri dari; usia ibu dan penyakit maternal, faktor intrauterine yang terdiri dari pertumbuhan janin, IUGR, distres janin, dan jumlah ketuban, faktor persalinan yang terdiri dari; cara persalinan, perdarahan ante/post partum, KPD, serta pematangan paru sebelum persalinan, dan faktor postnatal yang terdiri dari; usia gestasi, riwayat asfiksia, kejadian sepsis, kadar natrium, terapi oksigen, pemberian vasoaktif, dan pemberian aminoglikosida.

Tabel 5.1 Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

No		Variabel	n=100	%
1	**Jenis kelamin**	Laki-laki	52	52,0 %
		Perempuan	48	48,0 %
2	**Diagnosa**			
	Penyakit jantung bawaan	Asianotik	27	27,0 %
		Sianotik	5	5,0 %
		Tidak ada	68	68,0 %
	Kelainan saluran cerna	Atresia ani	3	3,0 %
		Atresia duodenum	2	2,0 %
		Atresia esofagus	3	3,0 %
		Gastrokisis	1	1,0 %
		Malformasi anorektal	2	2,0 %
		Hernia inguinalis	1	1,0 %
		Hirschsprung	4	4,0 %
		Kolangitis sklerosing primer	1	1,0 %
		Omfalokel	1	1,0 %
		Megakolon kongenital	1	1,0 %
		Enterokolitis nekrotikan non-perforasi	1	1,0 %
		Enterokolitis nekrotikan perforasi	1	1,0 %
		Stenosis pilorus	1	1,0 %
		Atresia ileum	1	1,0 %
		Stenosis duodenum	1	1,0 %
		Tidak ada	77	77,0 %
	Kelainan respirasi	Penyakit hialin membran	22	22,0 %
		Pneumonia	21	21,0 %
		Masa intrapulmonal	1	1,0 %
		CPAM	1	1,0 %
		Hidropneumotoraks	1	1,0 %
		Aspirasi mekonium	1	1,0 %
		Hipertensi pulmonal	1	1,0 %
		Pneumomediastinum	1	1,0 %
		Bronko-pulmoner displasia	1	1,0 %
		Atelektasis	1	1,0 %
		Efusi perikard	1	1,0 %
		Laringomalasia berat	1	1,0 %
		Tidak ada	48	48,0 %

Tabel 5.1 Karakteristik Dasar Subjek Penelitian (Lanjutan)

No		Variabel	n=100	%
2	**Diagnosa**			
	Kelainan neurologi	Meningokel	3	3,0 %
		Ventrikulomegali	1	1,0 %
		Periventrikuloleukomalasia	1	1,0 %
		Fokomelia	1	1,0 %
		Schizensefali	1	1,0 %
		Hidrosefalus	6	6,0 %
		Alobar holoprosensefali	1	1,0 %
		Agenesis korpus kalosum	2	2,0 %
		Malformasi dandy walker	2	2,0 %
		Sakrokoksigeal teratoma	2	2,0 %
		Higroma colli	1	1,0 %
		Ensefalomalasia	1	1,0 %
		Tidak ada	78	78,0 %
3	**Usia terdiagnosa**	5	32	32,0 %
	(Hari)	6	6	6,0 %
		7	9	9,0 %
		8	2	2,0 %
		10	5	5,0 %
		11	3	3,0 %
		12	4	4,0 %
		13	3	3,0 %
		14	6	6,0 %
		15	2	2,0 %
		16	5	5,0 %
		17	2	2,0 %
		19	1	1,0 %
		20	3	3,0 %
		21	4	4,0 %
		22	1	1,0 %
		23	3	3,0 %
		25	5	5,0 %
		26	1	1,0 %
		28	3	3,0 %

Tabel 5.2 Distribusi Frekuensi Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian AKI pada Neonatus

No	Variabel		n=100	%
1	**Faktor maternal**			
	Usia Ibu	< 20 tahun	4	4,0%
		20–35 tahun	71	71,0%
		>35 tahun	25	25,0%
	Penyakit maternal	Tidak ada	63	63,0%
		Infeksi	13	13,0%
		Kronik	20	20,0%
		Infeksi dan kronik	4	4,0%
2	**Faktor intra uterin**			
	Pertumbuhan janin	BMK	5	5,0%
		SMK	21	21,0%
		KMK	74	74,0%
	IUGR	Tidak	85	85,0%
		Ya	15	15,0%
	Distres janin	Tidak	90	90.0%
		Ya	10	10.0%
	Jumlah ketuban	Normal	91	91,0%
		Oligohidramnion	6	6,0%
		Polihidramnion	3	3,0%
3	**Faktor persalinan**			
	Cara persalinan	Pervaginam	21	21,0%
		Seksio sesarea	79	79,0%
	Perdarahan ante/ post partum	Tidak	94	94,0%
		Ya	6	6,0%
	KPD	Tidak	84	84,0%
		Ya	16	16,0%
	Pematangan paru sebelum persalinan*	Ya	26	74,3%
		Tidak	9	25,7%
4	**Faktor postnatal**			
	Usia gestasi	Cukup bulan	52	52,0%
		Akhir prematur	18	18,0%
		Sangat prematur	27	27,0%
		Ekstrim prematur	3	3,0%
	Riwayat asfiksia	Tidak	61	61,0%
		Ya	39	39,0%
	Kejadian sepsis	Tidak	53	53,0%
		Ya	47	47,0%
	Kadar natrium	Normal	72	72,0%
		Hiponatremia	25	25,0%
		Hipernatremia	3	3,0%
	Terapi oksigen	Tanpa terapi	24	24,0%
		Ventilasi non invasif	51	51,0%
		Ventilasi mekanik	25	25,0%
	Pemberian Vasoaktif	Tidak	81	81,0%
		Ya	19	19,0%
	Pemberian Aminoglikosida	Tidak	54	54,0%
		Ya	46	46,0%

*Dihitung khusus pada kelompok neonatus lahir prematur (n=35)

Berdasarkan faktor maternal, sebagian besar ibu (71,0%) memiliki rentang usia 20-35 tahun saat mengandung. Mayoritas ibu kandung subjek penelitian sebesar 63,0% tidak memiliki penyakit maternal selama kehamilan. Riwayat

penyakit maternal yang terbanyak adalah penyakit kronik menempati prevalensi 20%.

Berdasarkan faktor intrauterin, sebagian besar janin (74,0%) mengalami pertumbuhan intrauterin KMK. Sebanyak 15,0% janin mengalami IUGR dan 10% mengalami distres janin. Kondisi cairan ketuban saat intrauterin sebagian besar (91,0%) berada dalam jumlah normal.

Berdasarkan faktor persalinan, metode persalinan secara seksio sesarea mendominasi (79,0%) dibandingkan persalinan pervaginam (21,0%). Sebagian besar ibu (94,0%) tidak mengalami perdarahan ante/post partum, sementara 6,0% mengalaminya. KPD terjadi pada 16,0% kasus. Neonatus yang memiliki riwayat lahir pada usia gestasi sangat dan ekstrim prematur, 74.3% mendapatkan pematangan paru sebelum persalinan.

Distribusi usia gestasi pada riwayat kelahiran neonatus dalam penelitian ini terdiri atas 52,0% bayi lahir cukup bulan, diikuti 27,0% sangat prematur, 18,0% akhir prematur, dan 3% ekstrim prematur. Riwayat asfiksia dan kejadian sepsis dialami sebanyak 39,0% dan 47,0% berturut-turut. Sebagian besar neonatus 72,0% memiliki kadar natrium normal, namun 25,0% mengalami hiponatremia dan 3,0% hipernatremia. Variabel yang dinilai pada penelitian ini terkait terapi selama perawatan di ruang NICU, dibagi atas pemberian terapi oksigen, vasoaktif, dan aminoglikosida. Lebih dari separuh neonatus (51,0%) membutuhkan dukungan oksigen non-invasif, 25,0% memerlukan ventilasi mekanik, dan 24,0% tanpa pemberian terapi oksigen. Riwayat penggunaan obat-obatan vasoaktif dan terapi aminoglikosida selama perawatan di NICU didapatkan pada 19,0% dan 46,0% subjek berturut-turut.

5.2. Hubungan Faktor Maternal, Intrauterin, Persalinan, dan Postnatal dengan Kejadian AKI pada Neonatus

Hasil analisis bivariat dalam **Tabel 5.3** menunjukkan terdapat tiga faktor yang memiliki p-value <0.05 yang berhubungan signifikan dengan kejadian AKI, yaitu kejadian sepsis, terapi oksigen, dan riwayat asfiksia dengan nilai p-value <0.001, 0.009, dan 0.025 berturut-turut.

Tabel 5.3 Analisis Bivariat

No	Variabel	AKI		p-Value
		Tidak n=55(%)	Ya n=45 (%)	
1	**Faktor maternal**			
	Usia ibu			0.260[F]
	< 20 tahun	4 (100.0%)	0 (0.0%)	
	20–35 tahun	38 (53.5%)	33 (46.5%)	
	>35 tahun	13 (52.0%)	12 (48.0%)	
	Penyakit maternal			0.185[F]
	Tidak ada	37 (58.7%)	26 (41.3%)	
	Infeksi	9 (69.2%)	4 (30.8%)	
	Kronik	7 (35.0%)	13 (65.0%)	
	Infeksi dan Kronik	2 (50.0%)	2 (50.0%)	
2	**Faktor intrauterin**			
	Pertumbuhan janin			0.178[F]
	BMK	1 (20.0%)	4 (80.0%)	
	SMK	44 (59.5%)	30 (40.5%)	
	KMK	10 (47.6%)	11 (52.4%)	
	IUGR			0.888[C]
	Tidak	47 (55.3%)	38 (44.7%)	
	Ya	8 (53.3%)	7 (46.7%)	
	Distres janin			0.108[F]
	Tidak	52 (57.8%)	38 (42.2%)	
	Ya	3 (30.0%)	7 (70.0%)	
	Jumlah Ketuban			0.089[F]
	Normal	53 (58.2%)	38 (41.8%)	
	Oligohidramnion	1 (16.7%)	5 (83.3%)	
	Polihidramnion	1 (33.3%)	2 (66.7%)	
3	**Faktor persalinan**			
	Cara persalinan			0.089[C]
	Pervaginam	15 (71.4%)	6 (28.6%)	
	Seksio sesarea	40 (50.6%)	39 (49.4%)	
	Perdarahan ante/postpartum			0.688[F]
	Tidak	51 (54.3%)	43 (45.7%)	
	Ya	4 (66.7%)	2 (33.3%)	
	KPD			0.913[C]
	Tidak	46 (54.8%)	38 (45.2%)	
	Ya	9 (56.3%)	7 (43.8%)	
	Pematangan paru sebelum persalinan			0.245[F]
	Ya	6 (66.7%)	3 (33.3%)	
	Tidak	10 (38.5%)	16 (61.5%)	

Tabel 5.3 Analisis Bivariat (Lanjutan)

No	Variabel	AKI		p-Value
		Tidak n=55(%)	Ya n=45 (%)	
4	**Faktor postnatal**			
	Usia gestasi			0.674[F]
	Cukup bulan	31 (59.6%)	21 (40.4%)	
	Akhir prematur	10 (55.6%)	8 (44.4%)	
	Sangat prematur	13 (48.1%)	14 (51.9%)	
	Ekstrim prematur	1 (33.3%)	2 (66.7%)	
	Riwayat asfiksia			0.025*[C]
	Tidak	39 (63.9%)	22 (36.1%)	
	Ya	16 (41.0%)	23 (59.0%)	
	Kejadian sepsis			<0.001*[C]
	Tidak	39 (73.6%)	14 (26.4%)	
	Ya	16 (34.0%)	31 (66.0%)	
	Kadar natrium			0.060[F]
	Normal	44 (61.1%)	28 (38.9%)	
	Hiponatremia	9 (36.0%)	16 (64.0%)	
	Hipernatremia	2 (66.7%)	1 (33.3%)	
	Terapi oksigen			0.009*[C]
	Tanpa terapi	19 (79.2%)	5 (20.8%)	
	Ventilasi non invasif	27 (52.9%)	24 (47.1%)	
	Ventilasi mekanik	9 (36.0%)	16 (64.0%)	
	Pemberian vasoaktif			0.209[C]
	Tidak	47 (58.0%)	34 (42.0%)	
	Ya	8 (42.1%)	11 (57.9%)	
	Pemberian aminoglikosida			0.183[C]
	Tidak	33 (61.1%)	21 (38.9%)	
	Ya	22 (47.8%)	24 (52.2%)	

Keterangan : *Signifikan (p < 0,05); [C] Chi-Square; [F] Fisher's Exact

5.3. Analisis Multivariat Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian AKI pada Neonatus

Analisis regresi logistik multivariat dengan metode *backward elimination* dilakukan terhadap 12 variabel yang memiliki nilai p < 0,25 pada analisis bivariat dalam **Tabel 5.4**. Variabel tersebut diantaranya faktor maternal (penyakit maternal), faktor intrauterin (pertumbuhan janin, distres janin, dan jumlah ketuban), faktor persalinan (cara persalinan, pematangan paru sebelum persalinan), dan faktor postnatal (riwayat asfiksia, kejadian sepsis, kadar natrium, terapi oksigen, pemberian vasoaktif, dan pemberian aminoglikosida).

Tabel 5.4 Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian AKI dengan p-value <0.25

No	Variabel	p-Value
1	Faktor maternal	
	Penyakit maternal	0.185[F]
2	Faktor intrauterin	
	Pertumbuhan janin	0.178[F]
	Distres janin	0.108[F]
	Jumlah ketuban	0.089 [F]
3	Faktor persalinan	
	Cara persalinan	0.089 [C]
	Pematangan paru sebelum persalinan	0.245 [F]
4	Faktor postnatal	
	Riwayat Asfiksia	0.025 *[C]
	Kejadian Sepsis	<0.001* [C]
	Kadar natrium	0.060 [F]
	Terapi oksigen	0.009*[C]
	Pemberian vasoaktif	0.209 [C]
	Pemberian aminoglikosida	0.183 [C]

Keterangan : *Signifikan (p < 0,05); [C] Chi-Square; [F] Fisher's Exact

Proses seleksi variabel melalui tahapan eliminasi secara automatis menggunakan program SPSS hingga diperoleh model final analisis multivariat dengan tiga faktor independen yang signifikan dalam **Tabel 5.5** sebagai berikut:

1. Faktor post natal: kejadian sepsis (<0.001) dan terapi oksigen ventilasi mekanik (0.044)
2. Faktor persalinan: seksio sesarea. (0.017)

Kejadian sepsis memiliki adjusted Odds Ratio (aOR) 5,948 (95% CI: 2,278-15,535; p <0.001), yang berarti neonatus dengan kejadian sepsis mengalami AKI sebesar 6 kali dibandingkan neonatus tanpa faktor tersebut serta hubungan ini bermakna secara statistik. Ventilasi mekanik menunjukkan aOR 6,055 (95% CI: 1,461-25,088; p =0.013), yang berarti neonatus yang mendapatkan terapi oksigen dengan ventilasi mekanik mengalami AKI sebesar 6 kali dibandingkan dengan yang tidak mendapatkan terapi oksigen, meskipun secara angka sedikit lebih besar daripada variabel kejadian sepsis, namun memiliki rentang CI yang lebih besar, hal ini menandakan kurangnya presisi estimasi pengaruh variabel ventilasi mekanik terhadap AKI karena variabilitas data yang tinggi.

Cara persalinan seksio sesarea memiliki aOR 4,493 (95% CI: 1,315-15,350; p =0.017), menunjukkan bahwa cara persalinan seksio sesarea mengalami AKI sebesar 4,5 kali dibandingkan cara persalinan pervaginam. Ketiga faktor tersebut (kejadian sepsis, terapi oksigen, dan cara persalinan) berhubungan secara independen dengan kejadian AKI.

Tabel 5.5 Analisis Multivariat Faktor yang Berhubungan terhadap Kejadian AKI

Variabel	AKI		p-Value	aOR	CI 95%
	Tidak n=55(%)	Ya n=45(%)			
Cara persalinan					
Pervaginam (£)	15 (71.4%)	6 (28.6%)	-	1	-
Seksio sesarea	40 (50.6%)	39 (49.4%)	0,017*[R]	4,493	(1,315-15,350)
Kejadian sepsis					
Tidak (£)	39 (73.6%)	14 (26.4%)	-	1	-
Ya	16 (34.0%)	31 (66.0%)	<0,001*[R]	5,948	(2,278-15,535)
Terapi oksigen			0,044*[R]		
Tanpa terapi (£)	19 (79.2%)	5 (20.8%)	-	1	-
Ventilasi non invasif	27 (52.9%)	24 (47.1%)	0,065[R]	3,288	(0,929-11,634)
Ventilasi mekanik	9 (36.0%)	16 (64.0%)	0,013*[R]	6,055	(1,461-25,088)

Keterangan : *Signifikan (p < 0,05); [R] Regresi Logistik Berganda; £ Kategori Referensi

BAB VI
PEMBAHASAN

6.1 Prevalensi AKI pada Penelitian Ini Dibandingkan Penelitian Lainnya

Penelitian ini menemukan angka kejadian AKI pada neonatus sebesar 10.46%. Angka kejadian tersebut didapatkan dari rumus prevalensi dengan perbandingan pembilang yang merupakan jumlah neonatus di NICU RSUP Dr. Kariadi yang terdiagnosa AKI selama periode penelitian dengan penyebut yang merupakan jumlah seluruh neonatus yang dirawat di NICU RSUP Dr. Kariadi selama periode penelitian 13 bulan. Temuan ini didapatkan perbedaan prevalensi dibandingkan penelitian sebelumnya dengan lokasi penelitian yang sama dan kurun waktu yang berbeda oleh Adhie, dkk. Hal tersebut dikarenakan pada penelitian Adhie, dkk populasi penyebut yang dimasukkan ke dalam rumus prevalensi adalah neonatus dengan asfiksia, sehingga didapatkan persentase yang lebih besar yaitu 39.7%.[12] Penelitian lainnya yang dilakukan Bobby, dkk di NICU RSUP di Indonesia salah satunya adalah di Manado, didapatkan prevalensi 3.8% dikarenakan populasi penyebut dalam rumus yang dimasukkan adalah bayi lahir cukup bulan dan pertumbuhan janin sesuai masa kehamilan.[50] Prevalensi di penelitian ini ditemukan lebih rendah dari penelitian yang pernah dilakukan oleh Karlowicz, dkk yaitu mencapai 23% dengan pembanding populasi yang sama yaitu seluruh neonatus yang dirawat di NICU.[51] Hal tersebut dapat disebabkan karena pengambilan data penelitian ini dimulai dari rekam medis pasien yang dilakukan pemeriksaan kreatinin serum. Apabila terdapat pasien dengan klinis AKI sesuai dengan *modified*-KDIGO namun tidak dilakukan pemeriksaan kreatinin, data pasien tidak diikutsertakan dalam penelitian, sehingga masih terdapat kemungkinan prevalensi yang lebih besar dari yang saat ini ditemukan.

6.2 Hubungan Faktor Maternal dengan Kejadian AKI pada Neonatus

Faktor maternal pada penelitian ini adalah usia ibu dan penyakit maternal. Kedua faktor tersebut ditemukan memiliki nilai p yang tidak signifikan. Usia ibu tidak pernah dikaitkan langsung dengan terjadinya AKI pada neonatus pada penelitian-penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya.[52] Kehamilan risiko tinggi di BKKBN salah satunya adalah usia terlalu tua pada ibu ketika mengandung.[20]

Dampak kehamilan dengan usia terlalu tua dikaitkan dengan penyakit maternal (seperti hipertensi yang tidak berkorelasi signifikan namun mempercepat perjalanan AKI pada neonatus, penyakit diabetes, maupun penyakit ginjal). Penelitian Chung Lee dkk mendapatkan bahwa penyakit maternal berasosiasi signifikan terhadap kejadian AKI. Penyakit maternal kronis memiliki faktor proteksi terhadap kejadian AKI, sementara penyakti maternal infeksi berkorelasi signifikan menjadi faktor risiko kejadian AKI.[53] Hal ini tidak sejalan dengan penelitian ini dikarenakan terdapat perbedaan populasi penelitian. Penelitian oleh Chung Lee dkk dengan kriteria inklusi bayi berat lahir amat sangat rendah, sementara penelitian ini memiliki populasi neonatus dengan berat lahir yang beragam sehingga efek penyakit maternal bisa tampak signifikan pada populasi risiko tinggi, namun tidak signifikan di penelitian ini karena efeknya menjadi terdilusi.

6.3 Hubungan faktor intra uterin dengan kejadian AKI pada neonatus

Faktor pertumbuhan janin, IUGR, distress janin, dan jumlah ketuban ditemukan tidak signifikan dalam penelitian ini.

Terdapat penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa berat lahir rendah berkorelasi signifikan terhadap peningkatan kejadian AKI pada neonatus yang dikaitkan dengan jumlah nefron maupun maturitas nefron yang belum sempurna.[54] Pertumbuhan janin dalam penelitian ini dinilai menggunakan kurva Lubchenco membandingkan antara berat lahir dan usia gestasi dengan interpretasi kecil/sesuai/besar masa kehamilan sehingga berat lahir bayi yang ditemukan rendah tertutup oleh usia gestasi prematur dengan hasil di kurva adalah sesuai masa kehamilan dan menyebabkan korelasi hasil yang tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya.

IUGR pada penelitian sebelumnya ada yang menemukan tidak signifikan berkorelasi terhadap terjadinya AKI pada neonatus meskipun secara teori memperparah kehilangan nefron dan mempercepat AKI.[55] Penelitian lain berbunyi IUGR derajat berat memiliki signifikansi dengan nilai p=0.009 terhadap terjadinya AKI pada neonatus.[56] Penelitian pertama sesuai dengan hasil penelitian ini dikarenakan kemungkinan klasifikasi IUGR tidak dibedakan berdasarkan derajat

berat ringan nya, sementara ketika dikasifikasikan sesuai derajat keparahan, maka terbukti signifikan seperti di penelitian kedua.

Distres janin terbukti berkorelasi kuat dalam penelitian Niraj,dkk dengan nilai $p<0.001$. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian ini, sementara secara patofisiologi distress janin mengakibatkan kondisi hipoksik yang berkaitan erat dengan mekanisme cedera pada ginjal.[57] Perbedaan hasil penelitian tersebut dapat dikarenakan penelitian Niraj, dkk menemukan sejumlah 18.8% neonatus yang mengalami AKI memiliki riwayat ketuban hijau sebagai indikator distress janin namun tidak dicantumkan data prosentase neonatus dengan distress janin yang tidak mengalami AKI, sementara penelitian ini menemukan sejumlah 70% neonatus yang mengalami AKI memiliki riwayat distress janin namun tidak bermakna dikarenakan prosentase neonatus yang mengalami AKI dan tidak memiliki riwayat distres janin mencapai 42.2% sementara yang tidak mengalami AKI dan tidak memiliki riwayat distress janin mencapai 57.8%. Meskipun secara uji statistik penelitian tidak signifikan yang dapat disebabkan distribusi tidak seimbang atau varians yang besar, data proporsi tersebut menunjukkan secara kecenderungan klinis tetap berasosiasi dengan peningkatan kejadian AKI.

Begitu pula dengan faktor jumlah ketuban yang pada penelitian sebelumnya tidak sejalan dengan penelitian ini. Penelitian sebelumnya yang merupakan penelitian multisenter dari studi AWAKEN tahun 2014 di NICU, polihidramnion memiliki korelasi signifikan dengan kejadian AKI pada neonatus ($p=0.002$) dengan proporsi ditemukan nya polihidramnion pada neonatus yang mengalami AKI sebesar 6% dan yang tidak mengalami AKI sebesar 3%, sementara proporsi oligohidramnion terhadap AKI dan tidak AKI seimbang yaitu 5%.[58] Secara patofisiologi oligohidramnion dapat disebabkan cedera pre-renal intrauterin yang mengakibatkan produksi urin janin selama intrauterin berkurang mempengaruhi jumlah ketuban yang diukur menggunakan ultrasonografi (USG) antenatal dengan perhitungan *amniotic fluid index* (AFI).[26] Jumlah ketuban selain disebabkan oleh cedera pre-renal juga dipengaruhi oleh kondisi kelainan pembentukan ginjal/ CAKUT pada janin.[21] Perbedaan hasil penelitian AWAKEN dengan penelitian ini dikarenakan AWAKEN merupakan studi multisenter yang memiliki power statistik yang tinggi dengan variasi populasi luas dan estimasi hasil yang lebih stabil,

sementara penelitian ini singlesenter dengan fluktuasi sampel kecil ditandai dengan proporsi ekstrim 83.3% oligohidramnion pada neonatus dengan AKI meskipun secara data proporsi tampak oligo maupun polihidramnion berasosiasi kuat dengan AKI namun jumlah kasus absolutnya kecil sehingga tidak terlihat signifikan.

6.4 Hubungan faktor persalinan dengan kejadian AKI pada neonatus

Cara persalinan tidak signifikan pada hasil analisis bivariat namun dengan nilai p<0.25 sehingga dilanjutkan ke dalam analisis multivariat dan ditemukan signifikan dengan nilai p=0.017. Analisa bivariat pada penelitian yang dilakukan oleh Chung Lee dkk persalinan secara seksio sesarea signifikan dan menjadi faktor protektif terhadap kejadian AKI pada neonatus.[53] Temuan ini sesuai, ketika disandingkan dengan faktor-faktor lainnya di analisis multivariat menjadi bermakna dengan kemungkinan adanya perubahan standar eror maupun koefisien estimasi pada multivariat analisis, sehingga p-value juga berubah. Disamping itu neonatus yang lahir dengan cara persalinan seksio sesarea pada penelitian ini atas indikasi distres janin, penyakit kronik yang dialami ibu, maupun ukuran bayi besar, sementara sebagai indikasi persalinan seksio sesarea, variabel distres janin dan penyakit maternal melalui penelitian sebelumnya memiliki korelasi signifikan terhadap terjadinya AKI.[57]

Perdarahan ante/post partum dan KPD tidak berkorelasi signifikan pada penelitian ini, sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hyun Ho Kim, dkk.[59] Secara patofisiologi terdapat kaitan antara faktor perdarahan ante/post partum dan KPD dengan kejadian AKI pada neonatus yaitu melalui cedera pre-renal maupun intrarenal yaitu penurunan aliran darah renal dari plasenta pada perdarahan ante/post partum, serta kelahiran prematuritas dan risiko sepsis terkait KPD sebagai faktor yang berhubungan dengan kejadian AKI.[26]

Kelahiran prematuritas berkaitan dengan pemberian pematangan paru sebelum persalinan yang ditujukan untuk menurunkan kejadian gangguan nafas pada bayi baru lahir dalam mengurangi penggunaan terapi oksigen yang berkaitan dengan AKI yang akan dibahas pada subbab berikutnya. Berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya pematangan paru sebelum persalinan dengan kortikosteroid belum terdapat data yang memadai mengenai risiko terhadap kejadian AKI pada neonatus. Terdapat data yang menampilkan bahwa semakin dini janin terpapar

terhadap penggunaan kortikosteroid terutama pada usia kehamilan ≤ 25 minggu memiliki korelasi signifikan terhadap AKI pada neonatus.[60] Penelitian tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini terkait pematangan paru diberikan saat bayi hendak dilahirkan sehingga tidak memberikan korelasi terhadap kejadian AKI.[31]

6.5 Hubungan faktor postnatal dengan kejadian AKI pada neonatus

Usia gestasi pada penelitian ini diklasifikasikan menjadi cukup bulan, akhir prematur, sangat prematur, dan ekstrim prematur. Keempat variable tersebut tidak memiliki korelasi signifikan dengan kejadian AKI pada neonatus. Penelitian sebelumnya didapatkan data bahwa usia gestasi prematur (di bawah 37 minggu) berhubungan signifikan terhadap kejadian AKI pada neonates.[9] Terdapat penelitian yang membahas perbandingan antar dua kelompok rentang usia gestasi prematur (≤ 27 dan >27 minggu) terhadap kejadian AKI pada seluruh neonatus yang didiagnosa enterocolitis nekrotikan dengan hasil penelitian terdapat korelasi signifikan terjadinya AKI pada neonatus dengan usia gestasi ≤ 27 minggu yang memerlukan pembedahan maupun pembuatan stoma.[61] Hal tersebut dikarenakan terkait imaturitas pembentukan nefron yang rentan cedera sementara kelahiran prematur merupakan penyumbang kejadian asfiksia yang mengakibatkan hipoksia renal.[18] Perbedaan hasil penelitian dapat dikarenakan klasifikasi usia gestasi di penelitian ini menggunakan empat rentang usia, sementara rentang usia gestasi di penelitian lain menggunakan hanya dua kelompok rentang usia sehingga efek gradien (semakin besar risiko menjadi suatu kejadian dalam hal ini AKI) menjadi tidak terlihat dan menjadi tidak stabil saat bersaing dengan variabel lain.

Riwayat asfiksia pada penelitian ini berkorelasi signifikan terhadap terjadinya AKI pada neonatus. Hal ini sejalan dengan ditemukannya angka asfiksia mencapai 187 kelahiran dari 1600 total kelahiran dalam satu tahun berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan sebelumnya di RSUP Dr. Kariadi Semarang dan asfiksia berat merupakan faktor yang berhubungan dengan terjadinya AKI.[12]

Kejadian sepsis juga berkorelasi signifikan terhadap terjadinya AKI pada neonatus. Hal ini sejalan dengan patofisiologi sepsis pada AKI neonatus yang rentan mengalami instabilitas hemodinamik dikarenakan terdapat gagal sirkulasi mikroaskuler. Badai sitokin proinflamasi dapat mengaktivasi kaskade koagulasi dan mengganggu proses fibrinolisis sehingga terjadi keadaan koagulasi berlebih

yang dapat menyebabkan trombosis mikrovaskular diseminata termasuk pada ginjal.[27] Perfusi yang buruk pada kondisi sepsis dengan keterlibatan mediator pro dan anti inflamatori yang disertai kontribusi mikrotrombosis berkaitan erat dengan mekanisme nekrosis dan apoptosis sel ginjal yang bermanifestasi klinis sebagai AKI.[44]

Kadar natrium tidak signifikan terhadap kejadian AKI pada neonatus di penelitian ini namun tidak sejalan dengan penelitian kasus kontrol sebelumnya yang dilakukan oleh Farhadi R, dkk di NICU salah satu rumah sakit rujukan di Sari, Iran yang menemukan bahwa hyponatremia memiliki p<0.001 dengan OR 3.[62] Hiponatremia sering ditemukan pada pasien NICU yang bersamaan dengan sepsis. Hal ini berkaitan dengan sekresi hormon antidiuretik yang tidak adekuat maupun kehilangan elektrolit melalui saluran cerna karena muntah, diare, pengambilan residu selang nasogastrik, maupun enterokolitis nekrotikan.[29] Ketidaksesuaian hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya dapat disebabkan variasi waktu pemeriksaan laboratorium yang berbeda dengan penelitian sebelumnya, dikarenakan berdasarkan proporsi hasil penelitian ini menunjukkan arah asosiasi yang sama namun hanya berbeda pada signifikansi statistik.

Terapi oksigen dengan ventilasi non invasif maupun mekanik memiliki korelasi signifikan terhadap kejadian AKI pada neonatus dalam penelitian ini. Sesuai dengan penelitian Fan Y, dkk penggunaan invasif ventilator mekanik dalam perawatan NICU menjadi faktor terjadinya AKI berkaitan dengan pelepasan faktor inflamatori yang dapat terlihat pada nilai gas darah arteri serta cedera pada paru.[31]

Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan studi AWAKEN mengenai AKI onset lambat pada neonatus menemukan bahwa pemberian vasoaktif merupakan faktor independent terhadap AKI onset lambat pada neonatus yang terbukti berdasarkan hasil *fully adjusted* OR dengan nilai 2.42 yang berarti pemberian vasoaktif sebesar 2.42 kali peluang mendapat AKI dibanding yang tidak diberikan vasoaktif dengan nilai p=0.0025.[63] Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya dikarenakan penelitian ini dengan power yang lebih kecil dan memiliki fluktuasi data yang besar yang dapat mempengaruhi signifikansi statistik.

Pemberian aminoglikosida sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Heidi, dkk bahwa tidak terdapat korelasi signifikan terhadap terjadinya AKI, sehingga pemberian aminoglikosida masih dalam tahap penelitian terkait hubungannya dengan kejadian AKI.[52]

6.6 Analisis multivariat

Variabel yang berhasil lolos dari tahapan eliminasi regresi logistik multivariat diantaranya cara persalinan, kejadian sepsis, dan terapi oksigen, memiliki nilai signifikansi 0.017, <0.001, dan 0.013 secara berurutan.

Berdasarkan literatur dari aspek faktor maternal, metode atau cara persalinan memiliki signifikansi terhadap kejadian AKI pada neonatus, terutama seksio sesarea.[53] Temuan pada penelitian ini sesuai, metode persalinan seksio sesarea mayoritas memiliki indikasi gawat janin, berkaitan dengan penyakit kronik yang dialami ibu, maupun ukuran bayi yang besar sehingga variabel metode persalinan seksio sesarea menjadi faktor yang bermakna dan berhubungan dengan kejadian AKI, dengan odds kejadian AKI sebesar 4,493 kali dibandingkan persalinan pervaginam aOR 4,493 (CI 95% 1,315-15,350). Indikasi yang mendasari persalinan seksio sesarea secara tidak langsung berpengaruh terhadap kejadian AKI yang diwakilkan melalui variabel seksio sesarea oleh karena *mediated effect* pada multivariat analisis.

Variabel terapi oksigen signifikan pada analisis multivariat, dengan p=0.013 pada variabel penggunaan ventilasi mekanik, yang berhubungan dengan odds kejadian AKI sebesar 6 kali lipat dibandingkan tanpa terapi oksigen aOR 6,055 (CI 1,461-25,088). Hal ini sejalan dengan penelitian Yuanyuan Fan, dkk bahwa terapi oksigen menggunakan ventilasi mekanik memiliki hubungan dengan kejadian AKI baik secara langsung maupun tidak langsung melalui bronkopulmonar displasia, maupun penyakit paru kronik.[31] Riwayat pemberian terapi oksigen pada penelitian ini dengan ventilasi mekanik tidak berdiri sendiri, melainkan bersamaan dengan kejadian sepsis dan asfiksia, sehingga kejadian sepsis juga memiliki korelasi signifikan baik pada analisis bivariat maupun multivariat, dengan odds kejadian AKI sebesar 6 kali dibandingkan yang tidak mengalami sepsis dengan aOR 5,948 (CI 2,278-15,535).

Asfiksia signifikan pada analisa bivariat penelitian ini namun tidak pada analisis multivariat, yang dapat disebabkan oleh klasifikasi diagnosa asfiksia yang dibagi menjadi ringan, sedang, dan berat, dijadikan satu kesatuan sehingga efek gradien (semakin berat derajat asfiksia maka semakin besar hubungan dengan kejadian AKI) menjadi tidak terlihat dan estimasi hubungan menjadi tidak stabil saat bersaing dengan variabel lain. Kondisi tersebut juga dapat dipengaruhi oleh faktor *confounding* dan multikolinearitas.

6.7 Kelebihan Penelitian

Penelitian ini mengkaji faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian AKI pada neonatus secara komprehensif meliputi faktor maternal, intrauterin, persalinan dan postnatal. Penelitian ini penting dalam mengisi kesenjangan literatur medis, terutama di Indonesia, terkait faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian AKI pada neonatus. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan baru kewaspadaan dini akan neonatus yang memiliki faktor-faktor yang berhubungan secara signifikan dengan kejadian AKI.

6.8 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki keterbatasan yang perlu dipertimbangkan dalam melakukan interpretasi hasil penelitian. Pertama, desain kasus kontrol pada penelitian ini menghasilkan interval kepercayaan yang relatif luas, yang dapat disebabkan oleh distribusi data yang kurang merata. Kedua, terdapat faktor yang berhubungan dengan kejadian AKI yang memerlukan pendekatan analisis secara mendalam berdasarkan indikasi medis sebelumnya yang berkaitan baik secara langsung dan tidak langsung terhadap faktor tersebut. Ketiga, potensi faktor perancu yang dapat memengaruhi hubungan dengan kejadian AKI. Keempat, desain penelitian yang digunakan belum dapat mengindentifikasi hubungan sebab akibat, dan pelaksanaan penelitian dalam satu pusat pelayanan kesehatan dapat membatasi perwakilan karakteristik populasi dan generalisasi hasil penelitian ke populasi yang lebih luas.

BAB VII
KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

1. Tidak terdapat hubungan faktor maternal dengan kejadian AKI pada neonatus.
2. Tidak terdapat hubungan faktor intrauterin dengan kejadian AKI pada neonatus.
3. Hubungan faktor persalinan dengan kejadian AKI diuraikan secara rinci sebagai berikut :
   - **Terdapat hubungan cara persalinan seksio sesaria dengan kejadian AKI pada neonatus.**
   - Tidak terdapat hubungan perdarahan ante/post partum dengan kejadian AKI pada neonatus
   - Tidak terdapat hubungan KPD dengan kejadian AKI pada neonatus
   - Tidak terdapat hubungan pematangan paru sebelum persalinan dengan kejadian AKI pada neonatus
4. Hubungan faktor postnatal dengan kejadian AKI diuraikan secara rinci sebagai berikut:
   - Tidak terdapat hubungan usia gestasi dengan kejadian AKI pada neonatus
   - **Terdapat hubungan riwayat asfiksia dengan kejadian AKI pada neonatus**
   - **Terdapat hubungan kejadian sepsis dengan kejadian AKI pada neonatus**
   - Tidak terdapat hubungan kadar natrium dengan kejadian AKI pada neonatus
   - **Terdapat hubungan terapi oksigen ventilasi mekanik dengan kejadian AKI pada neonatus**
   - Tidak terdapat hubungan pemberian vasoaktif dengan kejadian AKI pada neonatus

- Tidak terdapat hubungan pemberian aminoglikosida dengan kejadian AKI pada neonatus

5. Berdasarkan analisis multivariat, cara persalinan seksio sesarea, kejadian sepsis, dan terapi oksigen menggunakan ventilasi mekanik merupakan faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian AKI pada neonatus.

7.2. Saran

Penelitian serupa selanjutnya disarankan untuk dilaksanakan secara multisenter dengan desain prospektif guna memperoleh hasil yang lebih komprehensif. Kajian mengenai hubungan antara metode persalinan seksio sesarea dan kejadian AKI pada neonatus perlu mempertimbangkan indikasi medis yang mendasari tindakan tersebut, seperti distres janin maupun penyakit maternal. Pertimbangan tersebut didasarkan pada beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan adanya hubungan signifikan antara distres janin dan penyakit maternal dengan kejadian AKI pada neonatus. Hubungan antara persalinan seksio sesarea dan kejadian AKI perlu diinterpretasikan secara hati-hati karena kemungkinan dipengaruhi oleh faktor perancu berupa kondisi maternal maupun janin yang mendasari keputusan tindakan seksio sesarea.

Kajian lebih lanjut juga diperlukan terhadap hubungan antara pemberian terapi oksigen dengan ventilasi mekanik dan kejadian AKI pada neonatus. Hubungan tersebut perlu dianalisis dengan mempertimbangkan berbagai indikasi yang mendasari pemberian terapi oksigen dan ventilasi mekanik, meliputi faktor maternal, kondisi intrauterin, komplikasi selama proses persalinan, serta kondisi postnatal. Berbagai kondisi tersebut dapat berkontribusi terhadap terjadinya gangguan oksigenasi dan kebutuhan dukungan pernapasan, sekaligus berpotensi meningkatkan risiko AKI pada neonatus. Hubungan antara pemberian terapi oksigen dengan ventilasi mekanik dan kejadian AKI tidak dapat diinterpretasikan sebagai hubungan langsung tanpa mempertimbangkan faktor-faktor yang mendasari kebutuhan intervensi tersebut.

Kewaspadaan dini terhadap kejadian AKI perlu ditingkatkan, terutama pada neonatus dengan sepsis dan asfiksia, melalui pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin secara dini sebelum munculnya manifestasi klinis, seperti penurunan produksi urine maupun perburukan kondisi klinis. Pemantauan fungsi ginjal secara

berkala, optimalisasi manajemen hemodinamik, serta upaya menghindari atau meminimalkan paparan obat-obatan nefrotoksik perlu menjadi bagian dari strategi pencegahan AKI pada neonatus. Penelitian selanjutnya juga disarankan untuk mempertimbangkan pengaruh kreatinin maternal dalam penegakan diagnosis AKI pada neonatus, khususnya pada usia awal kehidupan. Pada penelitian ini, penilaian AKI pada neonatus berusia lebih dari 5 hari perlu memperhatikan kemungkinan pengaruh kadar kreatinin maternal yang masih tersisa dalam sirkulasi neonatus, sehingga dapat menimbulkan bias dalam interpretasi hasil pemeriksaan kreatinin serum.

DAFTAR PUSTAKA

1. Le Romick Rosendale K, Schibler KR, Kennedy MA. A potential biomarker for acute kidney injury in preterm infants from metabolic profiling. J Mol Biomark Diagn. 2012;Suppl 3:001.
2. Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi MF, Bashir K. Acute kidney injury. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [cited 2026 Jan 12]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441896/
3. Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 13th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2020.
4. Agrawal G, Wazir S, Sethi SK, Tibrewal A, Dhir R, Bajaj N, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of neonatal acute kidney injury: protocol of a multicentric prospective cohort study (The Indian ICONIC Neonatal Kidney Educational Registry). Front Pediatr. 2021;9:690559.
5. Coleman C, Tambay Perez A, Selewski DT, Steflik HJ. Neonatal acute kidney injury. Front Pediatr. 2022;10:842544.
6. Stojanović V, Barišić N, Milanović B, Doronjski A. Acute kidney injury in preterm infants admitted to a neonatal intensive care unit. Pediatr Nephrol. 2014;29(11):2213–2220.
7. Rutledge A, Griffin RL, Vincent K, Askenazi DJ, Segar JL, Kupferman JC, et al. Incidence, risk factors, and outcomes associated with recurrent neonatal acute kidney injury in the AWAKEN study. JAMA Netw Open. 2024;7(2):e2355307.
8. Moraes LH, Krebs VLJ, Koch VHK, Magalhães NAM, de Carvalho WB. Risk factors of acute kidney injury in very low birth weight infants in a tertiary neonatal intensive care unit. J Pediatr (Rio J). 2023;99(3):235–240.
9. Ghobrial EE, Elhouchi SZ, Eltatawy SS, Beshara LO. Risk factors associated with acute kidney injury in newborns. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2018;29(1):81–87.

10. Charlton JR, Boohaker L, Askenazi D, Brophy PD, D'Angio C, Fuloria M, et al. Incidence and risk factors of early onset neonatal acute kidney injury. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;14(2):184–195.
11. Vaidya VS, Waikar SS, Ferguson MA, Collings FB, Sunderland K, Gioules C, et al. Urinary biomarkers for sensitive and specific detection of acute kidney injury in humans. Clin Transl Sci. 2008;1(3):200–208.
12. Radityo AN, Kosim MS, Muryawan H. Asfiksia neonatorum sebagai faktor risiko gagal ginjal akut. Sari Pediatri. 2010;12(2):89–94.
13. Nada A, Bonachea EM, Askenazi DJ. Acute kidney injury in the fetus and neonate. Clin Perinatol. 2016;43(3):487–502.
14. Kong F, Fu Y, Shi H, Li R, Zhao Y, Wang Y, et al. Placental abnormalities and placenta-related complications following in vitro fertilization: based on national hospitalized data in China. Placenta. 2022;120:13–19.
15. Masroer M, Sulistijono E. Pengaruh faktor risiko gangguan ginjal akut neonatal terhadap stadium penyakit dan mortalitas. Majalah Kesehatan. 2020;14(3):45–52.
16. Rosenblum S, Pal A, Reidy K. Renal development in the fetus and premature infant. Semin Fetal Neonatal Med. 2017;22(2):58–66.
17. Mahmoud AH, Talaat IM, Tlili A, Hamoudi R. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract. Front Med. 2024;11:1384676.
18. Lazarovits G, Ofek Shlomai N, Kheir R, Bdolah Abram T, Eventov Friedman S, Volovelsky O. Acute kidney injury in very low birth weight infants: a major morbidity and mortality risk factor. J Pediatr. 2023;256:28–35.
19. Eswatini Ministry of Health, WHO, UNICEF. Neonatal care clinical guidelines. Mbabane: Ministry of Health; 2018.
20. Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional. Jurnal Keluarga Berencana [Internet]. 2016 [cited 2026 Jan 12]. Available from: https://www.ejurnal.bkkbn.go.id.ahadpublishing.com/index.php/kkb
21. Ma Q, Li YQ, Meng QT, Yang B, Zhang HT, Shi H, et al. Maternal diseases and congenital anomalies of the kidney and urinary tract in offspring: a cohort study. World J Pediatr. 2024;20(11):1168–1178.

22. Meca DC, Cirstoiu MM. Maternal and fetal prognosis in pregnant women with renal disease associating urinary tract infection. Maedica (Bucur). 2024;19(2):260–266.
23. Badeghiesh A, Volodarsky Perel A, Lasry A, Hemmings R, Gil Y, Balayla J. Use of placental growth factor for trisomy 21 screening in pregnancy: a systematic review. AJP Rep. 2020;10(3):e234–240.
24. Rajurkar V, Mhatre S. A study of incidence of acute kidney injury in neonates admitted in neonatal ICU of tertiary health care hospital. Int J Pediatr Neonatol. 2025;7:116–122.
25. Grandi C. Alterations in fetal kidney development and increased risk for adult diseases. J Dev Orig Health Dis. 2021;12(3):343–350.
26. Bynarowicz T, Jenkins SM, Shanks AL. Oligohydramnios. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 May– [cited 2026 Jan 12]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562326/
27. Sediqi MS, Wali A, Ibrahimi MA. Prevalence of pediatric sepsis in hospitalized children of Maiwand Teaching Hospital, Kabul, Afghanistan. Int J Pediatr. 2023;2023:6701234.
28. Ozkaya PY, Taner S, Ersayoğlu I, Turan B, Yildirim Arslan S, Karapinar B, et al. Sepsis-associated acute kidney injury in pediatric intensive care unit. Pediatr Crit Care Med. 2022;23(9):e515–e523.
29. Alauddin M, Khan MA, Amman A, Uddin G. Electrolyte abnormalities in neonates with septicaemia: a hospital based study. Integr J Med Sci. 2022;9(1):634–640.
30. Vieux R, Fresson J, Guillemin F, Hascoet JM. Perinatal drug exposure and renal function in very preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011;96(5):F290–F295.
31. Fan Y, Ye J, Qian L, Zhao R, Zhang N, Xue L, et al. Risk factors and outcomes of acute kidney injury in ventilated newborns. Pediatr Nephrol. 2019;34(7):1285–1293.
32. Perico N, Askenazi D, Cortinovis M, Remuzzi G. Maternal and environmental risk factors for neonatal AKI and its long-term consequences. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(11):688-703.

33. Ramachandrappa A, Jain L. Elective Cesarean Section: It's Impact on Neonatal Respiratory Outcome. *Clin Perinatol*. 2008;35(2):373.
34. Massolo AC, Conforti A, Landolfo F, Columbo C, Monaco F, Giliberti P, et al. DOZ047.111: Acute kidney injury in esophageal atresia. *Diseases of the Esophagus*. 2019;32(Supplement_1).
35. Duong MD, Kwak S, Bagrodia N, Basalely A. Acute kidney injury post-abdominal surgery in infants: implications for prevention and management. *Front Pediatr*. 2023;11:1162863.
36. Suieubekov B, Sepbayeva A, Yeshmanova A, Kusainov A. Cardiac surgery-associated acute kidney injury in newborns: A meta-analysis. *Electron J Gen Med*. 2023;20(2):em448.
37. Shabbir K, Anjum M, Urooj H, Shaikh BA, Riaz M. Frequency of acute renal injury in neonates with respiratory distress syndrome. *Professional Med J*. 2024;31(01):67-71.
38. Gorga SM, Beck T, Chaudhry P, Defreitas M, Fuhrman D, Joseph C, et al. Framework for Kidney Health Follow-Up Among Neonates With Critical Cardiac Disease: A Report From the Neonatal Kidney Health Consensus Workshop. *J Am Heart Assoc*. 2025;14(6):40630.
39. Makulova AI, Aborin S V, Zolotareva LS. Acute kidney Injury in Newborns: Frequency, Diagnosis and Treatment. *Journal of Neonatal Studies*. 2018;1.
40. Patricia OLI, Princilia ONC, Eric GNP, Mboutol-Mandavo C, Hélène BMR, Erica AN. Neonatal Intestinal Obstruction in Acute Renal Failure in Premature Infant: A Case Report. *Open J Pediatr*. 2024;14(2):338-343.
41. Andersson A, Sedlacek B, Berner J, Burgos C, Mårtensson J, Norberg Å, et al. Incidence of and risk factors for acute kidney injury in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr*. 2025;184:673.
42. Tabel Y, Öncül M, Elmas AT, Güngör S. Evaluation of Renal Functions in Preterm Infants With Respiratory Distress Syndrome. *J Clin Lab Anal*. 2014;28(4):310.
43. Sharda N. Intracranial Hemorrhage and Acute Kidney Injury in Newborns after Vacuum Assisted Delivery. *Clin Case Rep Int*. 2020;4:1174.

44. Plumb L, Casula A, Sinha MD, Inward CD, Marks SD, Medcalf J, et al. Epidemiology of childhood acute kidney injury in England using e-alerts. Kidney Int. 2023;104(1):153–161.
45. Jones K, Neu A, Fadrowski J. AKI in hospitalized children: poorly documented and underrecognized. Clin J Am Soc Nephrol. 2022;17(8):1024–1033.
46. Gao P, He W, Jin Y, Zhou C, Zhang P, Wang W, et al. Acute kidney injury after infant cardiac surgery: a comparison of pRIFLE, KDIGO, and pROCK definitions. Pediatr Nephrol. 2023;38(10):2527–2536.
47. Córdova Sánchez BM, Herrera Gómez Á, Ñamendys Silva SA. Acute kidney injury classified by serum creatinine and urine output in critically ill cancer patients. Crit Care. 2016;20(1):279.
48. Muhari Stark E, Burckart GJ. Glomerular filtration rate estimation formulas for pediatric and neonatal use. Clin Pharmacokinet. 2019;58(10):1267–1287.
49. Hasson D, Menon S, Gist KM. Improving acute kidney injury diagnostic precision using biomarkers. Curr Opin Pediatr. 2022;34(4):462–470.
50. Pambudi B, Umboh A, Manoppo JICh. Pengaruh pemberian gentamisin intravena terhadap kadar KIM-1 urin pada neonatus. Sari Pediatri. 2018;3(4):150–156.
51. Karlowicz MG, Adelman RD. Acute renal failure in the neonate. Clin Perinatol. 1992;19(3):487–500.
52. DeFreitas MJ, Griffin R, Sanderson K, Nada A, Charlton JR, Jetton JG, et al. Maternal hypertension disorders and neonatal acute kidney injury: results from the AWAKEN study. Am J Perinatol. 2024;41(5):649–659.
53. Lee CC, Chan OW, Lai MY, Hsu KH, Wu TW, Lim WH, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury in extremely low birth weight infants. PLoS One. 2017;12(1):e0187764.
54. Hu Q, Li JS, Chen LQ. Risk factors for acute kidney injury in critically ill neonates: a systematic review and meta-analysis. Front Pediatr. 2021;9:2021.
55. Mitharwal R, Makwana M, Mourya HK, Kumari S, Ram S. A prospective study of acute kidney injury in outborn neonates. Asian J Pediatr Nephrol. 2020;5(1):24–30.

56. Sinelli M, Zannin E, Doni D, Ornaghi S, Acampora E, Roncaglia N, et al. Association of intrauterine growth restriction and low birth weight with acute kidney injury in preterm neonates. Pediatr Nephrol. 2023;38(5):1053–1062.
57. Shah N, Khan SA, Bhusal K, Shrestha BJ, Riyaz R, Bhandari B, et al. Exploring prevalence and determinants of acute kidney injury in NICU patients: insights from a low-middle income country. Medicine (Baltimore). 2025;104(42):e45404.
58. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, Wazir S, Rohatgi S, Soranno DE, et al. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2017;1(3):184–194.
59. Kim HH, You J, Park E, Kim JK. Perinatal risk factors for late neonatal severe acute kidney injury in VLBW infants: a retrospective study. Front Pediatr. 2024;12:1412400.
60. Nhan J, Rheault MN. Tiny kidneys, big impact. Kidney360. 2025;6(9):1433–1434.
61. Garg PM, Pittman IA, Ansari MAY, Yen CW, Riddick R, Jetton JG, et al. Gestational age-specific clinical correlates of acute kidney injury in preterm infants with necrotizing enterocolitis. Pediatr Res. 2023;94(6):2016–2025.
62. Farhadi R, Gholamrezaei M, Mohammadjafari H, Alipour A. Incidence and risk factors of acute kidney injury in neonatal intensive care unit. Iran J Neonatol. 2021 Apr;12(2):33–39.
63. Charlton JR, Boohaker L, Askenazi D, Brophy PD, Fuloria M, Gien J, et al. Late onset neonatal acute kidney injury: results from the AWAKEN Study. Pediatr Res. 2019;85(3):339–348.