

LAPORAN PENELITIAN

Sensitivitas dan Spesifisitas *Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin* sebagai Penanda Dini *Acute Kidney Injury* pada Pasien ICU dan HCU

Meili Andriani, Zulkifli, Yusni Puspita, Theodorus

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/

Rumah Sakit Dr. Moh. Hoesin

Abstrak

Acute kidney injury (AKI) adalah prediktor independen terhadap mortalitas dan lama perawatan di rumah sakit. Angka kejadian AKI di *Intensive Care Unit* (ICU) 60%–70%, mortalitas pasien tersebut mencapai 60%. Diagnosis AKI saat ini ditegakkan dengan penilaian kenaikan kreatinin serum yang tidak reliabel dan terdeteksi setelah kerusakan ginjal terjadi. *Neutrophil gelatinase associated lipocalin* (NGAL) merupakan penanda untuk menilai kerusakan ginjal yang dapat terdeteksi lebih awal sebelum terjadi kenaikan kreatinin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan NGAL plasma dibanding dengan pemeriksaan serum kreatinin. Uji diagnostik telah dilakukan di ICU dan *High Care Unit* (HCU) RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada bulan Desember 2014–Februari 2015. Terdapat 53 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi. Semua sampel diperiksa kadar NGAL menggunakan Alere Triage® kit dan kreatinin serum. Analisis hasil pemeriksaan menggunakan kurva *receiver operating characteristic* (ROC) dengan *statistical product for service solution* (SPSS)® versi 22.0 dan MedCalc versi 12.7. Hasil penelitian menunjukkan pada *cut-off point* 150 ng/mL, NGAL plasma memiliki sensitivitas 88%, spesifisitas 81%, nilai prediksi positif 88%, nilai prediksi negatif 81% dan akurasi 85%. Pemeriksaan NGAL plasma lebih sensitif dan spesifik dibanding dengan pemeriksaan serum kreatinin.

Kata kunci: *Acute kidney injury, intensive Care Unit/High Care Unit, kreatinin, neutrophil gelatinase associated lipocalin* plasma, uji diagnostik.

Sensitivity and Specificity of Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin as an Early Biomarker or Acute Kidney Injury

Abstract

Acute kidney injury (AKI) is independent predictor associated with increased risk of mortality and length of stay in hospital. Incidence of AKI is about 60%–70% and mortality rate from those patients is 60%. AKI is diagnosed by measuring serum creatinine concentration, which is an unreliable and delayed marker of deterioration of kidney function. It's rising occurs when a significant amount of renal function has lost. Neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) level in AKI patients can increase quickly and earlier compared to serum creatinine and could be as a marker for AKI. The purpose of this study was to assess the sensitivity and specificity plasma NGAL. A diagnostic test was conducted in ICU and high care unit (HCU) of RS Dr. Moh. Hoesin Palembang since December 2014 to February 2015. There were 53 subjects included. All samples were examined with Alere Triage® kit and serum creatinin. Data analysis were performed by receiver operating characteristic (ROC) using SPSS® version 22.0 and MedCalc version 12.7. This study shows that a cut-off point 150 ng/mL for plasma NGAL has sensitivity of 88%, specificity of 81%, positive predictive value of 88%, negative predictive value of 81% and accuracy of 85%. Examination of plasma NGAL is more sensitive and specific in determining the start time of the occurrence of AKI compared with serum creatinine examination.

Key words: *Acute kidney injury, creatinine, diagnostic test, plasma neutrophil gelatinase associated lipocalin, Intensive Care Unit/High Care Unit*

Korespondensi: Meili Andriani, dr Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Mohamad Hosein, Jl. Sukamaju KM 6,5 rt 01/01 No 18 Kec Sukarami Palembang, Mobile 081367603295, Email andrianimeyi@gmail.com

Pendahuluan

Istilah *acute kidney injury* (AKI) telah diperkenalkan lebih dari sepuluh tahun yang lalu, untuk menggambarkan gangguan fungsi ginjal yang sering terjadi pada pasien-pasien kritis.¹ Kejadian AKI diperkirakan sekitar 5%–7% dari pasien yang dirawat di Rumah Sakit.² Suatu penelitian menyatakan 60%–70% pasien yang dirawat di *Intensive Care Unit* (ICU) mengalami berbagai tingkatan gangguan fungsi ginjal dan sekitar 5%–6% diantaranya harus menjalani dialisis dan mortalitas dari pasien tersebut mencapai 60%.³

Awalnya, AKI diperkenalkan oleh sekelompok ahli yang tergabung dalam *acute dialysis quality initiative* (ADQI) pada tahun 2002. Mereka memperkenalkan sistem yang diberi nama RIFLE, yang terdiri atas lima kriteria, yang merupakan singkatan dari *risk*, *injury*, *failure*, *loss* dan *end-stage renal disease* (RIFLE). Pada tahun 2005, *acute kidney injury network* (AKIN) memperkenalkan revisi kriteria AKI untuk menggambarkan spektrum kerusakan ginjal secara akut.⁴ Untuk mendiagnosis AKI di ICU digunakan kriteria RIFLE. Kriteria ini berdasar atas kenaikan kadar kreatinin serum, penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), dan penurunan jumlah *urine output* (UO).^{1,4}

Kreatinin adalah penanda yang selama ini digunakan untuk menilai LFG. Kreatinin serum dipengaruhi oleh massa dan metabolisme otot, ras, usia, jenis kelamin, dan asupan protein. Hal ini menyebabkan kreatinin serum kurang sensitif sebagai penanda AKI. Adanya kerusakan pada tubulus ginjal tidak selalu menghasilkan perubahan pada kadar kreatinin serum dan pada beberapa kasus dengan kerusakan tubulus yang berat, terdapat jeda waktu antara terjadinya kerusakan dengan meningkatnya kadar kreatinin serum. Oleh karena itu, diperlukan suatu pemeriksaan yang mampu menggambarkan penurunan fungsi ginjal secara lebih dini dan tidak dipengaruhi oleh faktor-faktor di luar renal.^{4,5} Idealnya, penanda tersebut dapat mendeteksi AKI secara dini sehingga intervensi dapat dilakukan sejak dini untuk mencegah kerusakan ginjal lebih lanjut.⁶

Penanda yang bisa digunakan untuk diagnosis

dini AKI yaitu sistatin c, *interleukin-18* (IL-18), *kidney injury molecule-1* (KIM-1), *liver fatty acid binding protein* (L-FABP), dan *neutrophil gelatinase associated lipocalin* (NGAL). Pada berbagai penelitian penanda tumor (percobaan binatang) telah dibuktikan bahwa NGAL adalah jenis protein yang paling cepat dan secara bermakna meningkat akibat gangguan atau toksik pada ginjal.^{4,5}

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan NGAL plasma dibanding dengan pemeriksaan serum kreatinin untuk mendiagnosis AKI pada pasien yang dirawat di ICU dan HCU Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan uji diagnostik. Penelitian dilakukan di ruang ICU dan HCU Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang, dari bulan Desember 2014 sampai dengan Februari 2015. Populasi penelitian ini adalah pasien-pasien yang dirawat di ICU dan HCU baik surgikal maupun medikal yang telah memenuhi kriteria penelitian dan telah diberikan penjelasan mengenai penelitian dan kesediaan ikut serta dalam penelitian (*informed consent*).

Pemilihan subjek dilakukan secara *purposive sampling*. Kriteria inklusi adalah hari pertama perawatan ICU/HCU, kondisi *euvolume* dan telah terpasang *central venous catheter* (CVC) dengan nilai 8–12 mmHg, pasien/wali bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan riwayat penyakit ginjal kronik, pasien dengan penyakit keganasan. Kriteria *drop out* adalah pasien yang meninggal sebelum 24 jam perawatan di ICU/HCU. Didapatkan data 53 sampel penelitian.

Setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Dr Mohammad Hoesin/Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, pasien yang telah masuk kedalam kriteria inklusi dan menyetujui *informed consent* yang ditandatangani oleh pasien atau wakilnya, dilakukan pemeriksaan tekanan vena sentral, didapatkan CVP 8–12 mmHg atau dengan pemeriksaan respons terhadap cairan (*fluid*

challenges) yang menandakan cairan intravaskular sudah cukup, lalu diambil 5 mL darah dari vena sentral kemudian dengan spuit yang lain diambil lagi 5 mL darah dari tempat yang sama, darah dispuir yang pertama dimasukkan kembali ke vena sentral, darah dispuir kedua diperiksa kadar NGAL dengan menggunakan Alere Triage® kit dan kadar kreatinin. Sebelum diperiksa kadar NGAL, darah yang diambil dimasukkan kedalam tabung yang sudah mengandung EDTA kemudian *dicentrifuge* dan disimpan pada suhu -20°C. Dari data kreatinin yang didapatkan kemudian dikelompokkan berdasarkan kelompok AKI dan non AKI berdasarkan kriteria RIFLE. Data yang didapatkan kemudian dilakukan uji sensitivitas dan uji spesifisitas.

Uji statistik untuk membuktikan sensitivitas pemeriksaan NGAL sebagai penanda AKI dilakukan uji diagnostik yang memuat beberapa besaran seperti sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif dan akurasi dengan menggunakan Med Calc statistik.

Hasil

Hasil penelitian didapatkan bahwa dari 53 sampel,

25 orang (47,2%) diantaranya berjenis kelamin laki-laki dan 28 orang (52,8%) lainnya berjenis kelamin perempuan. Dari 53 sampel rata-rata usianya $45,32 \pm 16,429$ tahun dengan median usia 45 tahun. Rata-rata usia subjek penelitian laki-laki $49,64 \pm 16,479$ tahun dengan median usia 49 tahun. Sedang rata-rata usia subjek perempuan $41,46 \pm 15,676$ tahun dan median usianya 40,5 tahun. Dari 53 sampel, diagnosis masuk pasien terbanyak adalah trauma kapitis yakni sebanyak 15 orang (28,3%), diikuti *cerebro vascular disease* (CVD) yakni sebanyak 12 orang (22,6%; Tabel 1).

Angka kejadian AKI pada pasien sakit kritis yang dirawat ICU dan HCU berdasarkan kriteria RIFLE (berdasarkan kenaikan kadar serum kreatinin) adalah 60,37% (32 sampel). Diantara 32 sampel yang mengalami AKI, sebanyak 65,6% mengalami AKI RIFLE R, 25% AKI RIFLE I dan 9,4% mengalami AKI RIFLE F. Angka kejadian AKI pada sampel berdasarkan kadar NGAL adalah 60,37% (32 sampel juga). Sebanyak 56,25% yang mengalami AKI RIFLE R, 15,63% AKI RIFLE I dan 28,12% mengalami AKI RIFLE F. Dari 53 sampel penelitian didapatkan 28 sampel (87,5%) yang mempunyai nilai positif baik dari hasil kadar

Tabel 1 Distribusi Umum Diagnosis Masuk Sampel

Diagnosis	Jumlah	Persentase (%)
CVD	12	22,6
Decomp Cordis	4	7,5
Eklamsi	7	13,2
Encephalitis	3	5,7
Respiratory failure	2	3,8
Sepsis	8	15,1
Trauma Capitis	15	28,3
Trauma Thoraks	1	1,9
Trauma Vertebrae	1	1,9
Total	53	100,0

Tabel 2 Nilai Diagnostik AKI

Kadar NGAL	Kadar Kreatinin					
	Positif		Negatif		Total	
	n	%	n	%	n	%
Positif	28	87,5	4	12,5	32	60,4
Negatif	4	19,0	17	81,0	21	39,6
Total	32		21		53	100

Tabel 3 Hasil Uji Diagnostik Pemeriksaan Kadar NGAL Plasma dibanding dengan Pemeriksaan Serum Kreatinin

Nilai diagnostik	Nilai	95% CI
<i>Sensitivitas</i> (Sn)	88%	0,70–0,96
<i>Spesifisitas</i> (Sp)	81%	0,57–0,94
Akurasi	85%	0,72–0,93
<i>Positif predictive value</i> (PPV)	88%	0,70–0,96
<i>Negative predictive value</i> (NPV)	81%	0,57–0,94
<i>Likelihood ratio</i> (LR)	4,44	-
<i>Likelihood ratio positive</i> (LR+)	4,59	1,88–11,20
<i>Likelihood ratio negative</i> (LR-)	0,15	0,06–0,40
<i>Area under curve</i> (AUC)	0,842	-

NGAL maupun kreatinin serum dan sebanyak 17 sampel (81%) yang mempunyai nilai negatif dari kedua pemeriksaan itu.

Hasil uji diagnostik berupa sensitivitas, spesifisitas, akurasi, *likelihood ratio positive*, *likelihood ratio negative*, *positive predictive value*, *negative predictive value*, *likelihood ratio test* dan *area under cover* (AUC). Analisis hasil pemeriksaan NGAL dengan baku emas kreatinin menggunakan kurva *receiver operating characteristic* (ROC) dengan piranti lunak *statistical product for service solution* (SPSS) versi 22.0 dan Epicalc serta MedCalc versi 12.7 (*MedCalc Software, Mariakerke, Belgia*) didapatkan hasil seperti pada Gambar 1 dan Tabel 3. Nilai akurasi pada penelitian ini sebanyak 85% yang berarti bahwa antara kedua pemeriksaan mempunyai kesesuaian sebanyak 85%.

Pembahasan

Berdasarkan karakteristik dasar subjek penelitian dapat dilihat bahwa sampel penelitian ini heterogen. Subjek penelitian yang masuk ke ICU dan HCU disebabkan bermacam-macam kasus baik medikal, bedah, kebidanan maupun syaraf. Penelitian terhadap subjek dengan sampel heterogen ini sama seperti yang dilakukan oleh Cruz dkk⁶ (2010) di Italia, Constantin dkk⁷ (2009) di Perancis, Geus dkk⁸ (2011) di Belanda dan Matsa dkk⁹ (2014) di Inggris.

Rata-rata usia subjek penelitian adalah 45,32 tahun. Hal ini hampir sama seperti penelitian Cruz dkk⁶ (2010) di Italia melaporkan rata-rata usia

subjek penelitiannya 44 tahun. Sebagian besar subjek yang mengalami AKI adalah perempuan dengan persentase 52,8%. Hasil ini tidak jauh berbeda dibanding dengan penelitian Xin dkk¹⁰ (2008) di Cina dimana subjek yang mengalami AKI adalah perempuan dengan persentase 56%. Lentini dkk¹¹ (2012) di Italia juga melaporkan 66,1% pasien ICU yang menderita AKI adalah perempuan.

Diagnosis saat masuk ICU sebagian besar trauma kapitis dengan persentase 28,3%, *cerebrovascular disease* (CVD) 22,6%, sepsis 15,1% dan eklampsia 13,2%. Dengan lokasi penelitian yang sama, Cruz dkk⁶ (2010) membagi diagnosis penelitiannya neurologi 29,9%, *respiratory* 18,9%, *cardiovascular* 16,9% dan trauma 16,3%. Constantin dkk⁷ (2009) mengklasifikasi diagnosis penelitiannya dengan medikal dan surgikal. Siew dkk¹² (2009) membagi kategori diagnosis penelitiannya sebagai medikal, bedah, trauma dan kelainan jantung. Adanya perbedaan cara mengklasifikasi diagnosis subjek penelitian menyebabkan data diagnostik ini tidak bisa dibandingkan.

Angka kejadian AKI pada penelitian ini sebesar 60%, hampir sama dengan penelitian Constantin dkk⁷ (2009) sebesar 59% dari jumlah populasi 88 pasien. Angka ini lebih tinggi dari penelitian yang dilakukan Cruz dkk⁶ (2010) sebesar 14% dari 301 subjek penelitian dan Geus dkk⁸ (2011) dari populasi 632 didapatkan angka kejadian AKI sebesar 27%. Berdasarkan literatur insiden AKI di ICU-HCU bervariasi dari 60%–70%^{1,3}. Tingginya insiden AKI pada pasien ini

karena etiologi yang beragam mulai dari kasus medikal, bedah, kebidanan maupun syaraf, selain itu juga karena jumlah sampel penelitian Geus dkk dan Cruz dkk lebih banyak. Kemungkinan lainnya karena penilaian AKI berdasarkan kriteria RIFLE pada penelitian ini hanya berdasarkan kenaikan kreatinin serum sama seperti penelitian Constantin dkk, tidak diikut sertakan penilaian terhadap jumlah urin seperti pada penelitian Cruz dkk.

Angka kejadian AKI berdasarkan kriteria RIFLE maupun kadar NGAL pada penelitian ini tidak ada perbedaan. Diagnosis AKI berdasarkan *cut-off point* NGAL yang telah disepakati yaitu 150 ng/mL. Penderita AKI adalah penderita dengan kadar NGAL >150 ng/mL dan penderita tanpa AKI adalah penderita dengan kadar NGAL ≤150 ng/mL. Berdasarkan kriteria ini didapatkan sebanyak 32 subjek yang didiagnosis AKI (60%). Martenson dkk¹³ di Swedia (2010) yang menggunakan NGAL pada *cut-off point* 120 ng/mL melaporkan angka kejadian AKI sebesar 66%. Samanya insiden AKI menggunakan *cut-off point* NGAL 150 ng/mL pada penelitian ini dibanding dengan kriteria RIFLE mungkin disebabkan penilaian kriteria RIFLE hanya berdasarkan kenaikan nilai kreatinin serum dan penggunaan *cut-off point* kadar NGAL yang terlalu tinggi.

Pada penelitian ini subjek yang mengalami AKI tipe R sebanyak 56,25% lebih rendah pada tipe R yang dinilai dari kriteria RIFLE yaitu 65,6%, AKI tipe I sebanyak 15,63% juga lebih rendah jumlah subjeknya dibanding dengan penilaian kriteria RIFLE sebanyak 25%. Pada AKI tipe F sebanyak 28,12% lebih tinggi dari kriteria RIFLE yaitu 9,4%. Adanya perbedaan jumlah subjek yang mengalami AKI berdasarkan kadar NGAL dan kreatinin serum menunjukkan bahwa hasil ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa kadar NGAL pada penderita AKI akan meningkat karena terjadi kerusakan sel-sel epitel tubulus proksimal. Pada kondisi sakit kritis akan terjadi gangguan perfusi pada ginjal yang dapat berakibat pada kerusakan sel-sel epitel tubulus ginjal, sehingga pada AKI akan didapatkan kadar NGAL meningkat lebih nyata. Kondisi ini terjadi akibat gangguan reabsorpsi NGAL oleh sel-sel epitel tubulus proksimal, peningkatan pelepasan NGAL dari granula

sekunder neutrophil yang teraktivasi dan akibat sekresi oleh sel-sel epitel tubulus bagian distal pada segmen *thick ascending limb of henle's loop* dan *collecting duct*, yang terjadi sebagai mekanisme NGAL yang merupakan faktor pertumbuhan untuk proliferasi dan differensiasi sel-sel epitel tubulus proksimal yang rusak.¹⁴⁻¹⁶ Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Geus dkk⁸ (2011) di Belanda yang mendapatkan bahwa kadar NGAL pada pasien sakit kritis yang dirawat di ICU lebih tinggi secara bermakna pada pasien AKI dibandingkan yang tidak AKI (953 ng/mL, berbanding 75 ng/mL).

Hasil penelitian ini menunjukkan rentang kadar NGAL yang sangat lebar terutama untuk kadar NGAL pada pasien AKI (164 ng/mL berbanding 962 ng/mL). Hal ini dapat terjadi karena beragamnya etiologi yang mendasari terjadinya sakit kritis maupun perbedaan tingkatan AKI pada subjek penelitian.

Dengan menggunakan kurva *receiver operating characteristic* (ROC) dapat ditemukan *area under curve* (AUC) NGAL plasma sebesar 0,842. Nilai AUC dapat dipakai untuk mengukur akurasi uji diagnostik secara umum dengan batasan nilai AUC yaitu 0–1. Nilai AUC yang semakin mendekati 1 menunjukkan bahwa uji diagnostik itu semakin baik. Kriteria interpretasi AUC adalah sebagai berikut: >50%–60% (sangat lemah), >60%–70% (lemah), >70%–80% (sedang), >80%–90% (baik), >90%–100% (sangat baik). Disimpulkan bahwa kadar NGAL plasma pada penelitian ini mempunyai akurasi yang baik (85%).

Pada penelitian ini sensitivitas NGAL plasma adalah 88% yang artinya pada pasien yang diduga mengalami AKI bila hasil uji NGALnya positif maka 88% subjek tersebut dipastikan menderita AKI. Nilai spesifisitas pemeriksaan NGAL plasma sebesar 81% artinya persentase subjek penelitian yang tidak menderita AKI bila hasil ujinya negatif maka dipastikan untuk tidak menderita AKI sebesar 81%.

Rasio kemungkinan positif 4,59; berarti hasil uji diagnostik yang positif kuat karena nilainya yang lebih besar dari 1. Rasio kemungkinan negatif 0,15; berarti hasil uji diagnostik yang negatif kuat karena nilainya mendekati 0,1. Diinterpretasikan bahwa hasil pemeriksaan

NGAL plasma jika hasilnya negatif, maka hanya 0,15 kali berpeluang untuk menjadi AKI.

Nilai duga positif sebesar 88% artinya subjek yang hasil uji NGAL nya positif, maka 88% akan berpeluang menjadi AKI. Nilai duga negatif 81% artinya subjek yang hasil uji NGAL nya negatif, maka 81% berpeluang tidak akan menjadi AKI.

Hasil penelitian ini jika dibanding dengan beberapa penelitian lain di ICU-HCU dengan bahan pemeriksaan yang sama yaitu plasma dan metode pemeriksaan yang sama yaitu plasma diukur dengan Alere Triage[®] kit pada *cut-off point* yang sama 150 ng/mL didapatkan hasil sensitivitas dan spesifisitas yang tidak jauh berbeda. Constantin dkk⁷ (2009) di Perancis dengan nilai AUC 0,79 didapatkan nilai sensitivitasnya 83% dan spesifisitasnya 97%, Cruz dkk⁶ (2010) di Italia dengan nilai AUC 0,82 didapatkan nilai sensitivitasnya 73% dan spesifisitasnya 81%.

Pada penelitian Geus dkk⁸ (2011) di Belanda dengan *cut-off point* 168 ng/mL didapatkan nilai sensitivitasnya 91% dan spesifisitasnya 50%. Martensson dkk¹³ (2010) di Swedia mendapatkan hasil pemeriksaan kadar NGAL plasma pada *cut-off point* ≥ 68 ng/mL dapat memprediksi terjadi AKI pada pasien-pasien sakit kritis dewasa yang dirawat di ICU akibat sepsis. Zapitelli dkk¹⁷ (2007) mendapatkan hasil pemeriksaan kadar NGAL pada *cut-off point* ≥ 10 ng/mL dapat memprediksi terjadinya AKI pada pasien-pasien sakit kritis anak-anak yang dirawat di ICU akibat sepsis.

Perbedaan *cut-off point* pada penelitian-penelitian tersebut disebabkan perbedaan karakteristik sampel yang digunakan dalam penelitian. Secara teori, AKI merupakan kondisi dengan multifaktorial dari yang ringan sampai berat tergantung pada kondisi yang mendasarinya. Penggunaan *cut-off point* tidak dapat disamakan pada berbagai kondisi klinis dikarenakan mekanisme yang mendasari terjadinya AKI juga berbeda.

Penelitian ini menggunakan subjek penelitian dengan kondisi yang heterogen tanpa melihat penyebab yang mendasari terjadinya sakit kritis. Etiologi sakit kritis yang beragam dapat mempengaruhi hasil pengukuran kadar NGAL sehingga rentang nilai kadar NGAL yang didapat

menjadi lebih lebar.

Diantara keenam etiologi perawatan ICU, dua diagnosis tertinggi adalah trauma kapitis dan CVD. Jumlah sampel dengan diagnosis trauma kapitis 15 sampel, 7 sampel (46%) diantaranya mengalami AKI dan sisanya tidak mengalami AKI. Berbeda dengan penelitian Gomes dkk¹⁸ (2009) di Portugal dimana dari 410 penderita trauma kapitis yang dirawat di ICU, 205 orang (50%) mengalami AKI. Perbedaan insiden penelitian ini dengan penelitian Gomes dimungkinkan karena jumlah sampel pada penelitian Gomes lebih besar dari penelitian ini. Kemungkinan kedua pengamatan kenaikan kreatinin serum lebih lama dibanding dengan penelitian ini.

CVD merupakan penyebab kedua perawatan ICU. Didapatkan 12 sampel dengan diagnosis CVD. Sebanyak 9 sampel (75%) mengalami AKI dan sisanya tidak mengalami AKI. Tsagalis dkk¹⁹ (2008) di Yunani melaporkan angka kejadian AKI pada penderita CVD sebesar 27% dari 2155 penderita. Tsagalis dari penelitiannya menyimpulkan bahwa AKI pada penderita CVD yang bertahan hidup merupakan prediktor independen untuk terjadinya kematian dalam 10 tahun. Covic dkk²⁰ (2007) di Rumania melaporkan dari 1.090 penderita CVD hemoragik dan non hemoragik didapatkan angka kejadian AKI hanya 14,5%. Perbedaan insiden AKI pada penelitian Tsagalis dkk dan Covic dkk dibanding dengan penelitian ini disebabkan lokasi penelitian mereka tidak dilakukan di ICU tetapi di bangsal perawatan biasa.

Simpulan

Angka kejadian AKI pada pasien sakit kritis yang dirawat di ICU dan HCU RSMH Palembang sebesar 60%. Sensitivitas NGAL plasma pada kadar 150 ng/mL adalah 88%, spesifisitas 81%, nilai duga positif 88%, nilai duga negatif 81%.

Daftar Pustaka

1. Dirac, PA. Acute Kidney Injury. Dalam: Marino P, penyunting. The ICU Book. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2014. Hlm. 602–18.

2. Holt, NF. Renal Disease. Dalam: Hines R, penyunting. *Stoelting's Anesthesia and Coexisting Diseases*. Edisi ke-6. Philadelphia: Saunders; 2012. Hlm. 334–56.
3. Grande AD, Giuffrida C, Carpinteri G, Narbone G, Pirrone G, Mauro AD, dkk. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a novel biomarker for the early diagnosis of acute kidney injury in the emergency department. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009;13:197–200.
4. Han WK. Biomarkers for early detection of acute kidney injury. *Nephrology Rounds*. 2008;6(4):1–6.
5. Melnikov VY, Molitoris BA. Improvement in the diagnosis of acute kidney injury. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2008;19(4):537–44.
6. Cruz DN, Cal Md, Garzotto F, Perazella MA, Lentini P, Corradi V, dkk. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early biomarker for acute kidney injury in an adult ICU population. *Intens Care Med*. 2010;36:444–51.
7. Constantin J-M. Plasma NGAL is an early marker of acute kidney injury (AKI) in adult critically ill patients: a prospective study. *J Crit Care*. 2010;25(1):176.e1–6.
8. Geus HRHd, Bakker J, Lesaffre EMEH, Noble JLMLI. Neutrophil gelatinase associated lipocalin at ICU admission predicts for acute kidney injury in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:907–14.
9. Matsa R, Ashley E, Sharrma V, Walden A, Keating L. Plasma and urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin in the diagnosis of new onset acute kidney injury in critical ill patients. *Crit Care*. 2014;18:1–10.
10. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2009;54(6):1012–24.
11. Lentini P, Cal M, Clementi A, Angelo A, Ronco C. Sepsis and AKI in ICU patients: the role of plasma biomarkers. *Crit Care Res Pract*. 2012;2012:1–5.
12. Siew ED, Ware LB, Gebretsadik T, Shintani A, Moons KGM, Wickersham N, dkk. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin moderately predicts acute kidney injury in critically ill adults. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:1–10.
13. Martensson J, Bell M, Oldner A, Xu S, Venge P, Martling CR. Neutrophil gelatinase associated-lipocalin in adult septic patients with and without acute kidney injury. *Intensive Care Med*. 2010;36:1333–40.
14. Moore E, Bellomo R, Nichol A. Biomarkers of acute kidney injury in anesthesia, intensive care, and major surgery: from the bench to clinical research to clinical practice. *Minerva Anesthesiol*. 2010;76(6):425–40.
15. Ronco C. N-GAL: Diagnosis AKI as soon as possible. *Crit Care*. 2007;11(6):1–2.
16. Nickolas TL, O'Rourke MJ, Yang J, Sise ME, Canetta PA, Barasch N, dkk. Sensitivity and specificity of a single emergency department measurement of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin for diagnosing acute kidney injury. *Ann Intern Med*. 2008;148(11):810–19.
17. Zappitelli M, Washburn KK, Arikan AA, Loftis L, Ma Q, Devarajan P, dkk. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in critically ill children: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2007;11(4):1–11.
18. Gomes E, Antunes R, Dias C, Araujo R, Pereira AC. Acute Kidney Injury in Severe trauma assessed by RIFLE criteria: a common feature without implications on mortality? *Bio Med Central*. 2010;18(1):1–6.
19. Tsagalis G, Akivos T, Alevizaki M, Manios E, Theodorakis M, Laggouranis A dkk. Long term prognosis of acute kidney injury after first stroke. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:616–22.
20. Covic A, Schiller A, Mardare NG, Petrica M, Mihaescu A, Posta N. The impact of acute kidney injury on short-term survival in an Eastern European population with stroke. *PubMed*. 2008;23(7):2228–34.