



Diagnosis dan Tatalaksana *Acute Kidney Injury* (AKI) pada Syok Septik

Melyda

Dokter PTT RSUD Kefamenanu, Nusa Tenggara Timur, Indonesia

ABSTRAK

Lebih dari 50% pasien ICU di dunia dengan syok septik mengalami *acute kidney injury* (AKI). AKI pada syok septik meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Oleh karena itu, dibutuhkan diagnosis dan tatalaksana yang cepat dan tepat untuk mencapai hasil maksimal.

Kata kunci: *Acute kidney injury*, AKI, sepsis, syok septik

ABSTRACT

More than 50% ICU patients with septic shock all over the world suffered from acute kidney injury (AKI). AKI in septic shock increases morbidity and mortality. Prompt and precise diagnosis and management are needed to obtain maximum outcome. **Melyda. Diagnosis and Management of Acute Kidney Injury (AKI) in Septic Shock**

Keywords: Acute kidney injury, AKI, sepsis, septic shock

PENDAHULUAN¹

Acute kidney injury (AKI) merupakan komplikasi serius yang sering terjadi pada pasien penyakit kritis. Penelitian meta-analisis mencakup 154 studi pada lebih dari 3.000.000 individu menyatakan bahwa 1 dari 5 orang dewasa dan 1 dari 3 anak di seluruh dunia mengalami AKI selama perawatan di rumah sakit. Insidens AKI pada pasien yang dirawat di ruang perawatan intensif (ICU) adalah sekitar 20-50%. Sepsis dan syok sepsis merupakan presipitan utama AKI. AKI pada syok septik meningkatkan morbiditas dan mortalitas.¹

DEFINISI DAN KRITERIA DIAGNOSIS²⁻⁴

Acute kidney injury (AKI) merupakan suatu sindrom yang ditandai dengan gangguan fungsi ginjal dalam mengatur komposisi cairan dan elektrolit tubuh, serta pengeluaran produk sisa metabolisme, yang terjadi tiba-tiba dan cepat.^{2,4} Definisi AKI didasarkan kadar serum kreatinin (Cr) dan produksi urin (*urine output*/UO). Pada tahun 2004, *acute dialysis quality initiative* (ADQI) mengganti istilah *acute renal failure* (ARF) menjadi *acute kidney injury* (AKI) dan menghadirkan kriteria RIFLE yang terdiri dari 3 kriteria akut berdasarkan peningkatan kadar serum Cr dan UO (Risiko/*Risk*, Cedera/*Injury*, Gagal/*Failure*) dan 2 kategori lain menggambarkan prognosis gangguan ginjal²

(Tabel 1). Untuk meningkatkan sensitivitas kriteria RIFLE agar AKI dapat dikenali lebih awal, *acute kidney injury network* (AKIN) memodifikasi jangka waktu peningkatan serum Cr dari 7 hari pada RIFLE menjadi 48 jam, tidak diperlukan kadar serum Cr awal, kenaikan kadar serum Cr sebesar >0,3 mg/dL sebagai ambang definisi AKI, serta semua pasien yang membutuhkan terapi pengganti ginjal diklasifikasikan ke dalam AKI tahap 3.^{2,3}

KDIGO (*kidney disease improving global outcome*) 2012 menggabungkan kriteria RIFLE dan AKIN.³ AKI didiagnosis jika kadar kreatinin serum meningkat minimal 0,3 mg/dL (26,5 µmol/L) dalam 48 jam atau meningkat minimal 1,5 kali nilai dasar dalam 7 hari.³

KLASIFIKASI BERDASARKAN ETIOLOGI

Etiologi AKI secara klasik dibagi menjadi 3 kelompok utama berdasarkan lokasi kelainan patofisiologi, yaitu sebelum ginjal (55%);

Tabel 1. Klasifikasi RIFLE menurut *the acute dialysis quality initiative* (ADQI)^{2,4}

KATEGORI	Peningkatan Kadar Cr Serum	Penurunan GFR	Kriteria UO
<i>Risk</i>	> 1,5 kali nilai dasar	>25% nilai dasar	<0,5 mL/kgBB/jam, >6 jam
<i>Injury</i>	>2,0 kali nilai dasar	>50% nilai dasar	<0,5 mL/kgBB/jam, >12 jam
<i>Failure</i>	>3,0 kali nilai dasar atau >4 mg/dL dengan kenaikan akut >0,5 mg/dL	>75% nilai dasar	<0,3 mL/kgBB/jam, >24 jam atau anuria >12 jam
<i>Loss</i>	Penurunan fungsi ginjal menetap selama lebih dari 4 minggu		
<i>End stage</i>	Penurunan fungsi ginjal menetap selama lebih dari 3 bulan		

Keterangan: Cr = kreatinin; GFR = *glomerular filtration rate*; UO=*urine output*

Tabel 2. Klasifikasi AKIN (*acute kidney injury network*)^{2,4}

TAHAP	Peningkatan Kadar Cr Serum	Kriteria UO
1	>0,3 mg/dL atau kenaikan >150%-200%(1,5-2x lipat) nilai dasar	<0,5 mL/kgBB/jam, >6 jam
2	>200-300% (>2-3x lipat) nilai dasar	<0,5 mL/kgBB/jam, >12 jam
3	>300% (>3x lipat) nilai dasar atau >4,0 mg/dL dengan peningkatan akut minimal 0,5 mg/dL	<0,3 mL/kgBB/jam, >24 jam atau anuria >12 jam

Keterangan: Cr = kreatinin, UO=*urine output*

Alamat Korespondensi email: lie.melynda@yahoo.com



(2) di dalam parenkim ginjal/intrinsik (40%); (3) sesudah ginjal (5%).^{4,5} Hampir 50% AKI dilaporkan disebabkan oleh sepsis.⁶

PATOGENESIS SEPSIS-INDUCED AKI⁶

AKI adalah suatu sindrom dengan spektrum etiologi yang luas, beberapa mekanisme termasuk iskemik/hipoksia, nefrotoksik, dan inflamasi berkontribusi pada terjadinya AKI (**Gambar 1**). Sepsis adalah penyebab utama AKI di ICU.¹ Dilaporkan 45-70% AKI dikaitkan dengan sepsis dengan tingkat mortalitas tinggi.⁶

Beberapa mekanisme patofisiologi spesifik AKI yang diinduksi sepsis dapat dilihat pada tabel 7.

PENATALAKSANAAN AKI

Tujuan pengelolaan AKI yang utama adalah mencegah kerusakan ginjal lebih lanjut dan mempertahankan pasien tetap hidup sampai faal ginjalnya kembali ke fungsi normal.⁴

Dua jenis pengobatan dalam pengelolaan AKI, yaitu terapi konservatif (suportif) dan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy/RRT*). Terapi konservatif (**Tabel 8**) dilakukan dengan obat-obatan atau cairan dengan tujuan mencegah atau mengurangi progresivitas penurunan fungsi ginjal, morbiditas, dan mortalitas akibat komplikasi AKI. Jika terapi konservatif gagal mengatasi segala komplikasi AKI, perlu dipertimbangkan RRT (dialisis).⁴

Prioritas pengelolaan AKI:⁴

1. Cari dan perbaiki faktor pre- dan pasca-renal
2. Evaluasi obat-obatan yang telah diberikan
3. Optimalkan curah jantung dan aliran darah ke ginjal
4. Perbaiki dan/atau tingkatkan aliran urin
5. Pantau asupan dan pengeluaran cairan, timbang badan tiap hari
6. Cari dan obati komplikasi akut (hiperkalemia, hipernatremia, asidosis, hiperfosfatemia, edema paru)
7. Asupan nutrisi adekuat sejak dini
8. Cari fokus infeksi dan atasi infeksi secara agresif
9. Perawatan menyeluruh yang baik
10. Segera memulai terapi dialisis sebelum timbul komplikasi
11. Berikan obat dengan dosis yang tepat sesuai kapasitas bersihan ginjal

Kriteria RRT (hemodialisis) pada pasien kritis dengan AKI⁴

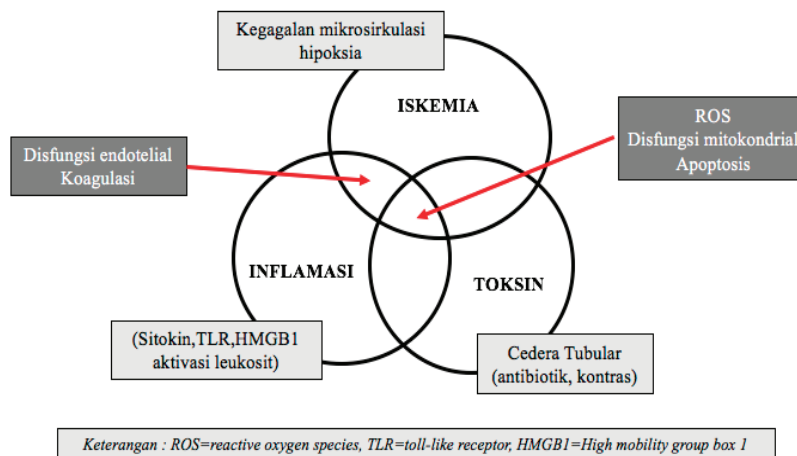
1. Oliguria: produksi urin <200 mL dalam 12 jam
2. Anuria: produksi urin <50 mL dalam 12 jam
3. Hiperkalemia: kadar potassium >6,5 mmol/L

Tabel 3. Kriteria AKI berdasarkan KDIGO³

Tahap	Peningkatan Kadar Cr Serum	Kriteria UO
1	1,5-1,9x Nilai dasar atau peningkatan >03 mg/dL(>26,5/μmol/L)	<0,5 mL/kgBB/jam selama 6-12 jam
2	2,0-2,9x nilai dasar	<0,5 mL/kgBB/jam, >12 jam
3	3x nilai dasar atau peningkatan serum kreatinin sampai >4,0 mg/dL(>353,6 /μmol/L) atau inisiasi terapi pengganti ginjal	<0,3 mL/kgBB/jam, >24 jam atau anuria >12 jam

Keterangan: Cr = kreatinin, UO=urine output

Gambar 1. Patofisiologi AKI⁶



Bagan 1. Penilaian pasien curiga sepsis⁸

```

    graph TD
      A[Pasien curiga infeksi] -- Ya --> B[qSOFA ≥2]
      B -- Tidak --> C[Sepsis masih dicurigai]
      C -- Ya --> D[Cari bukti disfungsi organ]
      D -- Ya --> E[SOFA ≥2]
      E --> F[Monitoring kondisi klinis Reevaluasi]
      E -- Ya --> G[Sepsis]
      G -- Ya --> H[Walaupun sudah diberikan resusitasi cairan :  
- Membutuhkan vasopressor untuk mempertahankan MAP 65 mmHg  
- Serum laktat >2 mmol/L]
      H -- Ya --> I[Syok Septik]
    
```



4. Asidemia yang berat, pH <7,0
5. Azotemia: kadar urea >30 mmol/L
6. Ensefalopati uremik
7. Neuropati/miopati uremik
8. Perikarditis uremik
9. Abnormalitas natrium plasma >155 mmol/L atau <120 mmol/L
10. Hipertermia
11. Keracunan obat

Tidak ada panduan pasti kapan saat yang tepat untuk menghentikan terapi pengganti ginjal. Secara umum, terapi dihentikan jika kondisi yang menjadi indikasi sudah teratasi.

FASE PERBAIKAN⁴

Pada tahap ini terjadi poliuria, sehingga keseimbangan cairan perlu dijaga. Asupan cairan pengganti diusulkan sekitar 65-75% jumlah cairan yang keluar. Pada tahap ini

pengamatan faal ginjal tetap dilakukan karena pasien pada dasarnya belum sembuh sempurna (bisa sampai 3 minggu atau lebih).⁴

DEFINISI DAN DIAGNOSIS SYOK SEPSIS

Sepsis oleh konsensus *American College of Chest Physician and Society of Critical Medicine (ACPP/SCCM Consensus Conference)* tahun 1992, didefinisikan sebagai respons inflamasi karena infeksi. Menurut konsensus ini, definisi sepsis dapat ditegakkan apabila terdapat 2 atau lebih kriteria SIRS (*systemic inflammatory response syndrome*) ditambah dengan adanya bukti infeksi.⁶

Namun saat ini, kriteria tersebut dinilai kurang tepat untuk mendefinisikan sepsis. Berdasarkan *European Society of Intensive Care Medicine's and the Society of Critical Care Medicine's Third International Consensus*

Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) tahun 2016, kriteria sepsis harus mencakup tiga elemen sepsis, yaitu infeksi, respons tubuh, dan disfungsi organ. Sepsis adalah disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh disregulasi respons tubuh terhadap infeksi. Disfungsi organ sendiri dinilai dengan skor SOFA (*Sequential/Sepsis-related Organ Failure Assessment*) ≥ 2 poin.⁸

Untuk skrining pasien yang dicurigai sepsis, dapat digunakan kriteria qSOFA (*quick SOFA*)

Syok septik didefinisikan sebagai sepsis disertai gangguan abnormal sirkulasi dan metabolisme, ditandai hipotensi persisten yang membutuhkan vasopressor untuk mempertahankan *mean arterial pressure* (MAP) 65 mmHg dan serum laktat >2 mmol/L (18 mg/dL) meskipun dengan resusitasi cairan

Tabel 4. Penyebab AKI pre-renal⁴

Klasifikasi Penyebab AKI Pre-Renal
Kehilangan volume cairan tubuh melalui :
Dehidrasi
Perdarahan
Gastrointestinal
Ginjal (diuretik, insufisiensi adrenal, dll)
Kulit (luka bakar, diaforesis)
Peritoneum (<i>drain</i> pascaoperasi)
Penurunan volume efektif pembuluh darah (curah jantung)
Intark miokard
Kardiomiopati
Perikarditis (konstruktif atau tamponade jantung)
Aritmia
Disfungsi katup
Gagal jantung
Emboli paru
Hipertensi pulmonal
Penggunaan ventilator
Redistribusi cairan
Hipoalbuminemia (sindrom nefrotik, sirosis hepatis, malnutrisi)
Syok sepsis, gagal hati
Peritonitis
Pankreatitis
Rhabdomyolisis
Asites
Obat-obat vasodilator
Obstruksi renovaskular
Arteri renalis (stenosis intravaskular, emboli, laserasi, trombus)
Vena renalis (trombosis intravaskular, infiltrasi tumor)
Vasokonstriksi intra-renal primer
NSAID, siklosporin, sindrom hepatorenal
Hipertensi maligna, pre-eklampsia, skleroderma

Ket.: NSAID: *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*

Tabel 5. Penyebab AKI renal⁴

Klasifikasi Penyebab AKI Renal
Tubular Nekrosis Akut
Obat-obatan : aminoglikosida, <i>cisplatin</i> , <i>amphotericin B</i>
Iskemia
Syok sepsis
Obstruksi intratubuler: rhabdomyolisis, hemolisis, multiple mieloma, asam urat, kalsium oksalat
Toksin : zat kontras radiologi, karbon tetraklorida, etilen glikol, logam berat
Nefritis Interstitial Akut
Obat-obatan : penisilin, obat antiinflamasi nonsteroid, <i>angiotensin converting enzyme inhibitor</i> , alopurinol, <i>cimetidine</i> , H2-blockers, <i>proton pump inhibitors</i>
Infeksi: streptokokus, difteri, leptospirosis
Metabolik : hiperurisemia, nefrokalsinosis
Toksin : etilen glikol, kalsium oksalat
Penyakit autoimun : lupus eritemateus sistemik (LES), <i>cryoglobulinemia</i>
Glomerulonefritis Akut
Pascainfeksi: streptokokus, hepatitis B virus, HIV, abses visceral
Vaskulitis sistemik : LES, Wegener's granulosomatous, poliartritis nodosa, <i>Henoch-scholein purpura</i> , IgA nefritis, sindrom goodpastur
Glomerulonefritis membranoproliferatif
Idiopatik
Oklusi mikrokapiler/glomerular
<i>Thrombotic thrombocytopenic purpura</i> (TTP), <i>Hemolytic uremic syndrome</i> (HUS), koagulasi intravaskular diseminata, emboli kolestrol
Nekrosis Kortikal Akut

Tabel 6. Penyebab AKI post-renal⁴

Klasifikasi Penyebab AKI Post-Renal
Obstruksi ureter
Ekstrinsik (tumor endometrium, serviks, limfoma, perdarahan/fibrosis, retroperitoneum, ligasi ureter yang tidak sengaja pada tindakan bedah)
Intrinsik (batu, bekuan darah, nekrosis papila ginjal, tumor)
Obstruksi kandung kemih atau uretra
Tumor atau hipertrofi prostat
Tumor vesika urinaria, <i>neurogenic bladder</i>
Prolaps uteri
Batu, bekuan darah, <i>sloughed papillae</i>
Obstruksi kateter foley

Tabel 7. Mekanisme patofisiologi AKI septik⁶

Mekanisme Patofisiologi AKI Septik
Tahap Pro-inflamasi
Aktivasi komplemen dan koagulasi
Aktivasi protease (<i>heparan sulfate</i> , <i>elastase</i>)
Formasi radikal bebas
Produksi sitokin pro-inflamasi (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α)
Aktivasi sel (neutrofil, makrofag, platelet, sel endotelial)
Tahap Anti-inflamasi
Sitokin anti-inflamasi (IL-10)
Penurunan fagositosis dan kemotaksis
Apoptosis limfosit
Disregulasi mikrosirkulasi
Hipoperfusi akibat vasodilatasi glomerular
Abnormalitas aliran darah dalam jaringan kapiler peritubular

Keterangan : IL = interleukin, TNF=*tumor necrosis factor*



yang adekuat.⁷

TATALAKSANA SYOK SEPSIS¹⁰
INISIASI RESUSITASI

Hal-hal yang perlu diselesaikan dalam 3 jam pertama antara lain:

1. Ukur serum laktat
2. Ambil darah untuk dikultur
3. Antibiotik spektrum luas
4. Berikan cairan kristaloid 30 mL/kgBB. untuk hipotensi atau serum laktat ≥ 4 mmol/L

Hal-hal yang perlu diselesaikan dalam 6 jam pertama antara lain:

1. Berikan vasopressor (untuk hipotensi yang tidak merespons terhadap resusitasi cairan untuk mencapai MAP ≥ 65 mmHg)
2. Jika terjadi hipotensi arterial yang persisten walaupun sudah resusitasi cairan atau laktat ≥ 4 mmol/L:

- Ukur *central venous pressure* (CVP)
 - Ukur saturasi oksigen vena sentral
3. Ulangi pemeriksaan laktat
 Target yang ingin dicapai selama 6 jam pertama resusitasi antara lain:
 - *Central venous pressure* (CVP) 8–12 mm Hg
 - *Mean arterial pressure* (MAP) ≥ 65 mm Hg
 - Produksi urin $\geq 0,5$ mL/kgBB/hr
 - Saturasi oksigen vena sentral 70%

ataupun klorokuinolon untuk *P. aeruginosa*. Kombinasi betalaktam dengan makrolid dapat diberikan pada pasien syok septik dengan infeksi *Streptococcus pneumonia*. Kombinasi terapi empirik tidak boleh lebih dari 3-5 hari. Total durasi antibiotik sesuai kultur 7-10 hari.¹⁰

VASOPRESSOR DAN INOTROPIK

Penggunaan vasopressor untuk mencapai tekanan arteri rata-rata (MAP) 65 mmHg. Norepinefrin merupakan pilihan pertama. Vasopresin 0,03 units/menit dapat ditambahkan untuk menaikkan MAP atau menurunkan dosis norepinefrin. Dopamin dapat digunakan sebagai vasopressor alternatif hanya pada kondisi tertentu seperti pasien dengan risiko rendah takiaritmia dan bradikardia. Fenilefrin tidak direkomendasikan kecuali terdapat artimia serius dengan

TERAPI ANTIMIKROBIAL DINI

Rekomendasi *surviving sepsis campaign* terkini adalah untuk memberikan antibiotik intravena dalam 1 jam setelah diagnosis syok septik. Untuk infeksi berat saluran pernapasan, dapat diberikan kombinasi terapi betalaktam (*extended spectrum*) dengan aminoglikosida

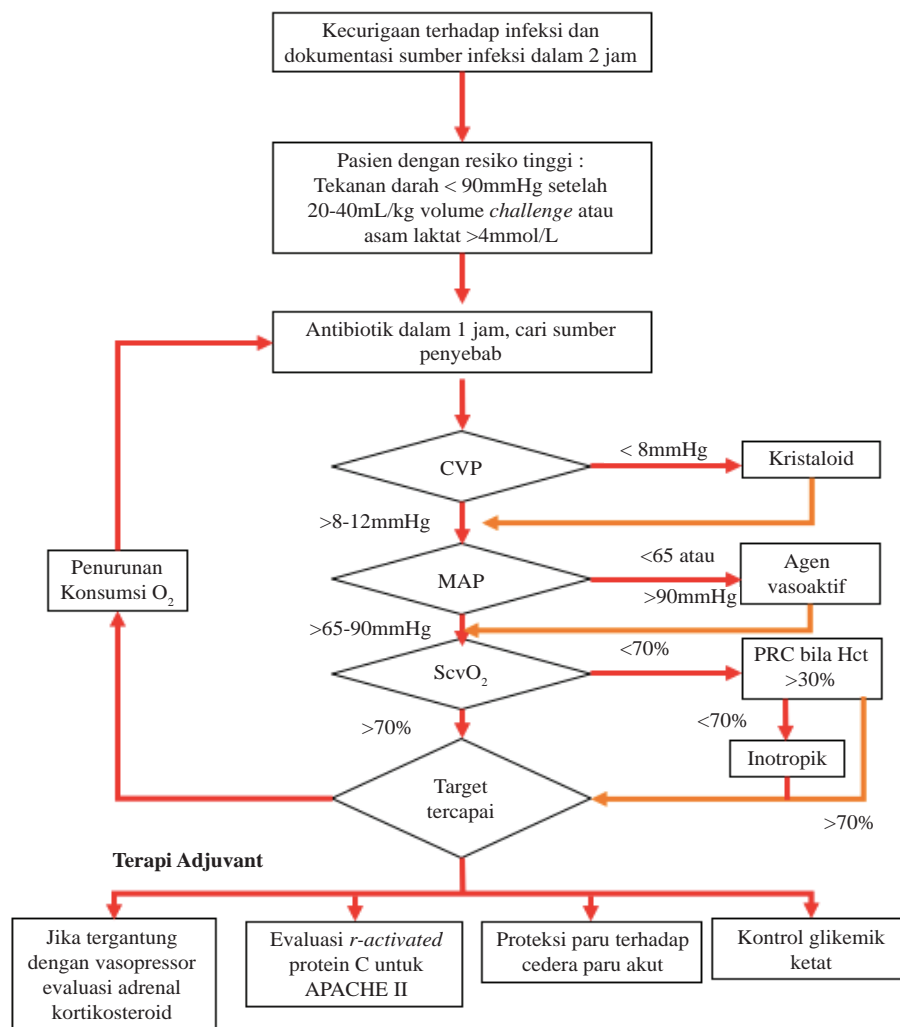
Tabel 8. Tatalaksana konservatif komplikasi AKI.^{4,7}

TATALAKSANA KONSERVATIF	
Kelebihan volume intravaskular	Batasi garam (1-2 g/hari) dan air (<1 L/hari) Diuretik (furosemid)
Hiperkalemia	Batasi asupan kalium (<40 mmol hari) Hindari suplemen kalium dan diuretik hemat kalium Beri resin <i>potassium-binding ion exchange</i> Beri dekstrosa 50% 50 cc dengan insulin 10 Unit Beri natrium bikarbonat 50-100 mmol Beri salbutamol 10-20 mg inhalasi atau 0,5-1 mg iv Kalsium glukonat 10% (10 cc dalam 2-5 menit)
Hiperfosfatemia	Batasi <i>intake</i> fosfat (800 mg/hari) Beri pengikat fosfat (kalsium asetat-karbonat, aluminium hidroksida, sevelamer)
Hiponatremia	Batasi asupan cairan (<1 L/hari) Hindari pemberian infus cairan hipotonik (termasuk dekstrosa 5%)
Hipokalsemia	Berikan kalsium karbonat atau kalsium glukonat 10%
Asidosis metabolik	Batasi <i>intake</i> protein (0,8 - 1,0 g/kgBB/hari) Beri natrium bikarbonat (upayakan serum bikarbonat >15 mmol/L, pH arteri >7,2)
Hiperurisemia	Terapi diberikan jika kadar asam urat >15 mg/dL

Tabel 9. Kriteria SIRS⁸

Kriteria SIRS (<i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>)	
1.	Suhu tubuh lebih >38°C atau <36°C
2.	Frekuensi denyut jantung > 90x/menit
3.	Frekuensi pernapasan > 20x/menit atau PaCO ₂ < 32 mmHg
4.	Hitung leukosit >12.000/mm ³ , <4.000/mm ³ atau ditemukan >10% sel darah putih muda

Bagan 2. Inisiasi resusitasi



Keterangan: CVP=*central venous return*, MAP=*mean arterial pressure*, ScvO₂=*central venous oxygen saturation*, PRC=*packed red cells*, Ht=*Hematokrit*



Tabel 10. *Sequential/Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) Score*⁸

SISTEM	SKOR				
	0	1	2	3	4
Respirasi PaO ₂ /FiO ₂ mmHg (kPa)	>400 (53,3)	<400 (53,3)	<300 (40)	<200 (26,7) dengan bantuan respiratorik	<100 (13,3) dengan bantuan respiratorik
Koagulasi Trombosit x10 mm ³ /uL	>150	<150	<100	<50	<20
Hepar Bilirubin mg/dL (μmol/L)	<1,2 (20)	1,2-1,9 (20-32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0- 11,9 (102-204)	>12,0 (204)
Kardiovaskular	MAP>70 mmHg	MAP <70 mmHg	Dopamin <5 atau Dobutamin semua dosis	Dopamin 5,1 -15 atau epinefrin <0,1 atau norepinefrin <0,1	Dopamin >15 atau epinefrin >0,1 atau norepinefrin >0,1
Sistem Saraf Pusat Skor Glasgow Coma Scale (GCS)	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Kreatinin mg/dL (μmol/L) Urine Output (mL/hari)	<1,2(110)	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440) <500	>5,0 (440) <200

FiO₂: Fraction of inspired oxygen. PaO₂: Partial pressure of oxygen. MAP: Mean arterial pressure

Tabel 11. Kriteria *quickSOFA*⁸

Kriteria qSOFA	
1	Laju pernapasan ≥22 kali per menit
2	Gangguan status mental
3	Tekanan darah sistolik ≤ 100 mmHg

pemakaian norepinefrin dan kombinasi obat inotropik/vasopresor gagal mencapai target MAP. Dopamin dosis rendah tidak digunakan untuk proteksi ginjal.¹⁰

Sebagai inotropik dapat digunakan dobutamin dosis sampai dengan 20 mcg/kg/ menit atau kombinasi dengan vasopresor jika terdapat disfungsi miokard dan hipoperfusi

menetap.¹⁰

NUTRISI

Pada metabolisme glukosa terjadi peningkatan produksi (glikolisis, glukoneogenesis), ambilan dan oksidasinya pada sel, peningkatan produksi dan penumpukan laktat, serta kecenderungan hiperglikemia akibat resistensi insulin. Selain itu, terjadi lipolisis, hipertrigliseridemia, dan proses katabolisme protein. Kecukupan nutrisi: kalori, asam amino, asam lemak, vitamin, dan mineral perlu sedini mungkin.¹⁰

KORTIKOSTEROID

Hanya diberikan dengan indikasi insufisiensi adrenal. Hidrokortison 50 mg bolus IV 4x/hari selama 7 hari pada pasien dengan renjatan sepsis menghasilkan penurunan mortalitas dibandingkan kontrol. Pada keadaan tanpa syok, kortikosteroid sebaiknya tidak diberikan.¹⁰

RINGKASAN

Lebih dari 50% pasien ICU di dunia dengan syok sepsis mengalami *acute kidney injury* (AKI). AKI pada syok sepsis meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Oleh karena itu, dibutuhkan diagnosis dan tatalaksana yang cepat dan tepat untuk mencapai hasil maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Doi K. Role of kidney injury in sepsis. J Intensive Care Med. 2016;4:17.
- Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: A critical and comprehensive. Clin Kidney J. 2013;6:8–14
- Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdman EA, Goldstein SL, et al. Clinical practice guideline for acute kidney injury. KDIGO [Internet]. 2012. Available from: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO%20AKI%20Guideline.pdf
- Markum HMS. Gangguan ginjal akut. In: Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II. 6th ed. Jakarta: Pusat Penerbitan IPD FKUI; 2014. p. 2168-77.
- Roesli RMA. Diagnosis dan etiologi gangguan ginjal akut. In: Roesli RMA, Gondodiputro RS, Bandiara R, editors. Diagnosis dan pengelolaan gangguan ginjal akut. Bandung: Pusat Penerbitan Ilmiah Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNPAD/RS dr. Hasan Sadikin; 2008 .p. 41-66.
- Brady HR, Brenner BM. Acute renal failure. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. Harrison's principle of internal medicine. 19th ed. New York: McGraw-Hill, Inc; 2015 .p. 1799-811.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992;101:1644-55.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock(Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-10
- Guntur H. Sepsis. In: Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III. 6th ed. Jakarta: Pusat Penerbitan IPD FKUI; 2014 .p. 4110-5.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Surviving Sepsis Campaign [Internet]. 2012. Available from: <http://www.survivingsepsis.org/sitecollectiondocuments/implement-pocketguide.pdf>