

Well Appearing Children with Anuria: When to Take a Step Further?

Eka Laksmi Hidayati

Tujuan:

1. Penyegaran pengetahuan tentang berbagai kondisi yang dapat menyebabkan gangguan produksi urin.
2. Penyegaran pengetahuan tentang alur evaluasi anuria, terutama pada kondisi klinis anak yang tampak sehat.

Anuria adalah kondisi klinis tidak adanya produksi urin, yang dapat timbul karena kelainan pra-ginjal, ginjal, maupun pasca-ginjal. Keadaan ini dapat timbul sebagai akibat berbagai etiologi dan penatalaksanaannya bergantung pada penyebab yang mendasari. Anuria dapat pula timbul sebagai respons fisiologis tubuh yang normal, yaitu mekanisme mempertahankan cairan dan elektrolit saat tubuh mengalami hipovolemia. Dalam makalah ini akan dibahas deteksi anuria, alur pencarian etiologi dan tata laksana.

Definisi

Anuria adalah kondisi tidak ada produksi urin. Terdapat kondisi yang mendahului anuria, yaitu oliguria, namun mungkin sulit untuk dideteksi dini. Definisi oliguria adalah kondisi produksi urin pada bayi kurang dari 0,5 mL/kg/jam selama 24 jam atau kurang dari 500 mL/1,73m² per hari pada anak besar. Terdapat pengecualian yang penting untuk diingat, yaitu anuria dapat terjadi dalam 24 jam setelah lahir pada bayi yang sehat dan bugar. Dan hal ini tidak memerlukan evaluasi.¹

Telah diketahui sejak lama bahwa volume urin merupakan salah satu indikator fungsi ginjal dan menjadi faktor prognosis pada pasien yang mengalami gangguan ginjal akut atau GnGA (*acute kidney injury*/AKI). Terminologi *injury* (gangguan) mempertegas terjadinya gangguan organ yang merupakan spektrum, sehingga klinisi harus mempertajam penilaian untuk deteksi dan intervensi dini GnGA, tidak menunggu terjadinya kondisi gagal

organ. Dalam perkembangan pada dua dekade terakhir, kriteria GnGA relatif menjadi lebih jelas dengan menggunakan salah satu kriteria berdasarkan RIFLE (*risk, injury, failure, loss of kidney function, end-stage kidney disease*), atau KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) stadium 1, 2, 3, atau AKIN (*Acute Kidney Injury Network*). Ketiga kriteria ini menggunakan perubahan kreatinin serum dari nilai dasar dan atau jumlah produksi urin sebagai dasar penentuan stadium GnGA. Ketiga kriteria ini menggunakan anuria selama 12 jam sebagai gejala untuk menegakkan diagnosis GnGK.²

Tabel 1. Penentuan stadium GnGA pada anak oleh KDIGO³

| Stadium | Kreatinin Serum | Urine Output |
|---------|--|---|
| 1 | Peningkatan 1,5-1,9 kali nilai dasar ATAU Peningkatan $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,5$ umol/l) | < 0,5 ml/kg/jam selama 6-12 jam |
| 2 | Peningkatan 2,0-2,9 kali nilai dasar | < 0,5 ml/kg/jam selama ≥ 12 jam |
| 3 | Peningkatan 3,0 kali nilai dasar ATAU Peningkatan $\geq 4,0$ mg/dl ($\geq 353,6$ umol/l) ATAU Inisiasi terapi pengganti ginjal ATAU Pada pasien berusia < 18 tahun, LFG < 35 ml/menit/1,73 m ² | < 0,3 ml/kg/jam selama ≥ 24 jam ATAU Anuria selama ≥ 12 jam |

Patofisiologi

Penyebab tersering anuria atau oliguria prerenal adalah penurunan aliran darah ke ginjal akibat volume intravaskular yang berkurang, gagal jantung, sepsis atau efek samping obat. Oliguria atau anuria tipe prerenal umumnya akan mengalami perbaikan setelah dilakukan resusitasi cairan yang dapat memperbaiki perfusi ke ginjal. Dalam kondisi volume intravaskular kurang, maka akan terjadi aktivasi berbagai neurohormon untuk meningkatkan reabsorpsi air dan garam. Urin akan diproduksi lebih sedikit dan lebih pekat, sementara itu perfusi ke ginjal dan laju filtrasi glomerulus dipertahankan agar tetap adekuat.⁴

Oliguria atau anuria karena GnGA tipe renal patofisiologinya adalah kerusakan tubulus. Hal ini akan mengakibatkan fungsi tubulus berupa absorpsi dan reabsorpsi akan menurun, sehingga mengganggu ekskresi metabolit sisa.⁴

Pada GnGA tipe pasca-renal, produksi urin di ginjal normal. Terdapat obstruksi pada saluran kemih sehingga secara klinis akan terlihat penurunan jumlah urin atau tidak ada sama sekali.⁴

Etiologi

Anuria merupakan satu-satunya gejala yang spesifik untuk GnGA karena menjadi salah satu kriteria diagnosis, namun demikian sulit untuk menentukan

Tabel 2. Penyebab gangguan ginjal akut³

| Mekanisme | Etiologi |
|------------------------------|---|
| Prerenal (fungsional) | |
| Depleksi volume | Dehidrasi Perdarahan Penggunaan diuretik berlebih Luka bakar Syok – anamnesis riwayat diare/muntah Sindrom nefrotik Diabetes mellitus Diabetes insipidus |
| Penurunan curah jantung | Gagal jantung, atau pasien pasca operasi jantung Aritmia |
| Vasodilatasi perifer | Sepsis Reaksi anafilaksis Agen antihipertensi (contoh: nifedipine) |
| Vasokonstriksi renal | Sepsis Obat anti inflamasi non steroid (NSAID) Obat penghambat ACE (<i>ACE inhibitor</i>) Sindrom hepatorenal |
| Renal (struktural) | |
| Nekrosis Tubular Akut | Iskemia ginjal berkepanjangan Obat-obatan dan agen nefrotoksik Mioglobinuria Hemoglobinuria Kegagalan multiorgan Sepsis |
| Penyakit vaskular ginjal | Mikroangiopati trombotik (SHU) – anamnesis riwayat diare berdarah Vaskulitis |
| Penyakit interstisial | Nefritis interstisial Infeksi Gangguan infiltratif |
| Glomerulonefritis | Glomerulonefritis akut pasca infeksi – anamnesis: riwayat infeksi kulit (impetigo) atau faringitis Glomerulonefritis kresentik Glomerulonefritis sekunder, misal lupus – anamnesis nyeri sendi, ruam kulit. |
| Pasca-renal | |
| Kongenital | Katup uretra posterior Obstruksi saluran ureteropelvis unilateral Obstruksi saluran ureterovesikular bilateral |
| Didapat | Kalkulus, bekuan darah, kandung kemih neurogenik, obat-obatan yang menyebabkan retensi urin, kompresi eksternal oleh tumor pelvis dan abdomen, tumor kandung kemih |

secara tepat awal terjadinya anuria. Mengingat bahwa tidak ada gejala lain yang khusus pada GnGA, maka anamnesis lebih diarahkan untuk melakukan evaluasi faktor risiko dan penelusuran etiologi. Tabel 2 menunjukkan daftar etiologi GnGA yang dapat menjadi panduan untuk melakukan anamnesis hingga pemeriksaan penunjang.

Evaluasi lanjutan anuria

Semua keluhan anuria harus ditindaklanjuti dengan penelusuran secara komprehensif untuk konfirmasi diagnosis, karena anuria bahkan poliuria merupakan salah satu kriteria GnGA. Selain itu perlu diperhatikan bahwa orangtua pasien tidak dapat membedakan kondisi anuria dengan retensio urin, karena kedua kondisi ini memperlihatkan keluhan serupa, yaitu tidak ada urin. Kondisi klinis anak dengan anuria sangat bervariasi, dapat terjadi pada anak yang secara klinis tampak sehat, umumnya merupakan GnGA yang terjadi di komunitas, hingga anak sakit kritis yang berada dalam perawatan intensif atau GnGA yang didapat di rumah sakit.⁵

Memahami etiologi tersering GnGA merupakan kunci penting dalam penelusuran penyebab GnGA. Secara epidemiologi, terdapat perbedaan penyebab GnGA komunitas pada negara maju dan berkembang. Kejadian GnGA komunitas di negara berkembang umumnya disebabkan oleh infeksi atau agen toksik yang berhubungan dengan diare atau hipovolemia.⁵

Anuria pada anak dengan penampilan klinis yang baik dapat terjadi pada kondisi kekurangan cairan yang mungkin belum mencapai derajat dehidrasi. Hal ini terjadi sebagai respon tubuh untuk mempertahankan kecukupan aliran darah ke ginjal.⁴ Kondisi anuria dengan penampilan klinis yang baik juga dapat dijumpai pada periode awal intoksikasi etilen glikol atau dietilene glikol. Pada kurun waktu Juli sampai November 2022 saat di Indonesia terjadi peningkatan kasus GnGA yang kemudian diketahui etilen glikol dan atau dietilen glikol sebagai penyebab, semua pasien berada dalam kondisi sadar dan aktif di awal episode anuria. Penurunan kondisi klinis baru terjadi setelah pasien mengalami anuria cukup lama (rentang 1 – 8 hari).⁶ Berikut adalah pendekatan diagnosis pada anak anuria dengan kondisi klinis baik:

1. Anamnesis yang cermat dan detail.
 - Riwayat infeksi yang baru terjadi maupun riwayat penyakit di masa lalu, terutama penyakit ginjal
 - Informasi mengenai durasi anuria
 - Informasi mengenai konsumsi obat atau agen nefrotoksik
2. Pemeriksaan fisis yang teliti
 - Tekanan darah
 - Pemeriksaan buli untuk evaluasi kemungkinan retensio urin

3. Pemeriksaan penunjang darah dan urin
 - Pemeriksaan ureum dan kreatinin untuk konfirmasi diagnosis GnGA
 - Pemeriksaan urinalisis untuk evaluasi penyebab. Pada pasien yang datang dengan keluhan anuria, maka pemantauan diuresis merupakan pemeriksaan yang sangat penting. Pemantauan dilakukan minimal 6 jam untuk dapat menetapkan stadium GnGA. Bila terdapat urin, maka sampel diperiksa urinalisis.
4. Pencitraan ginjal
 - Mencari kelainan struktural ginjal dan saluran kemih
 - Konfirmasi retensio urin
5. Biopsi ginjal – perlu dilakukan bila prosedur 1 sampai 4 tidak dapat mengarahkan pada diagnosis kerja yang jelas.

Tata laksana

Pasien anuria dengan kondisi klinis yang baik dan LFG normal memerlukan pemantauan hingga anurianya teratasi. Penyebab pasca-renal harus segera dideteksi dan diatasi. Tata laksana GnGA akibat obstruksi atau masalah pasca-renal yang memerlukan tata laksana yang beragam. Bila terjadi obstruksi di tingkat pelvis-ureter atau vesika-ureter sehingga menyebabkan hidronefrosis, maka dapat dilakukan tindakan segera berupa nefrostomi. Sedangkan bila obstruksi terjadi di tingkat uretra, maka dapat dilakukan vesikostomi, atau dengan tindakan yang sederhana berupa pemasangan kateter uretra. Tindakan nefrostomi dan vesikostomi dilakukan oleh Dokter Urologi. Koreksi permanen terhadap obstruksi dilakukan secara elektif setelah stabilisasi pasien dan telah diketahui secara detil penyebab obstruksi. Obstruksi saluran kemih dapat terjadi pada kelainan kongenita, kelainan yang didapat seperti batu saluran kemih, keganasan di saluran kemih, maupun obstruksi akibat penekanan dari organ di luar ginjal dan saluran kemih.⁴

Pada kasus yang sudah dipastikan tidak ada masalah obstruksi pasca-renal, anuria pada anak dengan kondisi klinis baik dan LFG normal, penyebab tersering adalah kekurangan cairan, sehingga tata laksana utama adalah pemberian cairan sesuai penilaian klinis terkait status hidrasi. Perlu selalu diperhatikan dengan cermat pemberian cairan pada kasus anuria, karena pasien berisiko terjadi kelebihan cairan yang dapat memperburuk GnGA.⁴

Anuria yang berlanjut hingga lebih dari 24 jam akan diikuti dengan kenaikan ureum kreatinin. Ureum dan kreatinin merupakan biomarka GnGA yang sesungguhnya telah diketahui memiliki kelemahan respon peningkatannya lambat.⁷ Untuk itu pemeriksaan ureum dan kreatinin harus diulang bila anuria berlanjut. Terapi diuretik, diberikan bila pasien sudah tercukupi cairan intravaskular, namun masih anuria atau oliguria.⁴

Gejala klinis selain anuria umumnya terjadi pada pasien dengan kondisi yang lebih berat, misalnya napas yang cepat dan dalam akibat asidosis metabolik, sesak akibat edema paru, kejang dan penurunan kesadaran akibat uremia atau hipertensi. Tata laksana GnGA harus disesuaikan dengan etiologi dan gambaran klinis yang juga bervariasi. Dalam makalah ini hanya dibahas anuria pada pasien dengan kondisi klinis yang baik.

Pencegahan

Etiologi tersering anuria terkait GnGA di negara *low-middle income* (LMI) adalah infeksi dan diare. Atas dasar tersebut, maka perlu edukasi kepada masyarakat pentingnya pengobatan infeksi dan menjaga kecukupan cairan. Perlu pemantauan ketat terhadap produksi urin pada anak yang sudah memiliki kelainan dasar di ginjal, ketika akan berpuasa atau melakukan kegiatan fisis yang berat.⁴

Konsumsi obat yang sudah diketahui berpotensi nefrotoksik harus dihindari oleh anak dengan CKD stadium dini, misalnya obat NSAID, aminoglikosida, ACEI, amfoterisin B dan beberapa obat kemoterapi. Agen nefrotoksik lain yang perlu diperhatikan adalah saat pasien akan melakukan prosedur anestesi umum dan pemeriksaan radiologi dengan kontras.⁷

Simpulan

Anuria pada anak dengan kondisi klinis yang baik perlu pemantauan diuresis dan pemeriksaan penunjang untuk konfirmasi diagnosis GnGA. Bila telah memenuhi kriteria diagnosis GnGA, perlu dilakukan penelusuran untuk mencari etiologi.

Daftar pustaka

1. Jain A, Mattoo TK. Oliguria and anuria (Chapter 301). In: Textbook of pediatric care, 2nd ed. Illinois: American Academy of Pediatrics; 2017.
2. Srinivasa S, Reshmavathi V, Srividya GS. A comparison of pRIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in pediatric intensive care unit patients. *Int J Contemp Pediatr*. 2016;3(2):398-402. DOI:10.18203/2349-3291.IJCP20161022
3. Kher K, Schnaper H, Greenbaum L. Clinical pediatric nephrology. 3rd ed. New York: Taylor & Francis Group; 2017.
4. Haider MZ, Aslam A. Oliguria. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560738/>
5. Lewington AJP, Cerda J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. *Kidney Int*. 2013 Sep;84:457-67.

6. Hidayati EL, Fahlevi R, Puspitasari HA, Tartila T, Puspaningtyas NW, Primacakti F, et al. Emerging progressive atypical acute kidney injury in young children linked to ethylene glycol and diethylene glycol intoxication. *Pediatr Nephrol.* 2024;39:897-904. DOI: 10.1007/s00467-023-06157-9.
7. Jetton JG, Rhone ET, Harer MW, Charlton JR, Selewski DT. Diagnosis and treatment of acute kidney injury in pediatrics. *Curr Treat Options Peds.* 2016;2:56-68.