

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN *URINE PROTEIN CREATININE RATIO* (UPCR)
TERHADAP KEJADIAN *ACUTE KIDNEY INJURY* (AKI)
PADA PASIEN COVID-19**



Oleh :

**Mohammad Satriyo Wibowo
NIM. 011618066305**

Pembimbing :

**Bambang Pujo S., dr., Sp. An-TI., KIC
Teuku Aswin H., dr., Sp. An-TI., KAKV**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS – 1
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOETOMO
SURABAYA
2022**

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN *URINE PROTEIN CREATININE RATIO* (UPCR)
TERHADAP KEJADIAN *ACUTE KIDNEY INJURY* (AKI)
PADA PASIEN COVID-19**

Oleh :

**Mohammad Satriyo Wibowo
NIM. 011618066305**

Pembimbing :

**Bambang Pujo S., dr., Sp. An-TI., KIC
Teuku Aswin H., dr., Sp. An-TI., KAKV**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS – 1
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOETOMO
SURABAYA
2022**

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN *URINE PROTEIN CREATININE RATIO* (UPCR)
TERHADAP KEJADIAN *ACUTE KIDNEY INJURY* (AKI)
PADA PASIEN COVID-19**

Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Gelar Spesialis
Dalam Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif
Pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh :

Mohammad Satriyo Wibowo
NIM. 011618066305

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS – 1
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOETOMO
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**HUBUNGAN *URINE PROTEIN CREATININE RATIO* (UPCR)
TERHADAP KEJADIAN *ACUTE KIDNEY INJURY* (AKI)
PADA PASIEN COVID-19**

Nama : Mohammad Satriyo Wibowo, DR.
NIM : 011618066305
Program Studi : Anestesiologi dan Terapi Intensif

Diajukan untuk memperoleh gelar **Spesialis Anestesiologi Dan Terapi Intesnsif**
Telah disetujui untuk diujikan pada tanggal 10 Juni 2022

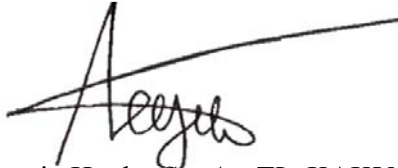
Oleh:

Pembimbing I



Bambang Pujo S., dr., Sp. An-TL., KIC
NIP. 19730208 200801 1 013

Pembimbing II



Teuku Aswin H., dr., Sp. An-TL., KAKV
NIP. 19811209 201412 1 002

Mengetahui:

Koordinator Program Studi PPDS-I Anestesiologi dan Terapi Intensif
FK Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya



Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M. Kes., Sp. An-TL., KIC.
NIP. 19760423 200801 1 006

HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI KARYA AKHIR

Karya akhir ini diajukan oleh:

Nama : Mohammad Satriyo Wibowo, dr.
NIM : 011618066305
Program Studi : Anestesiologi dan Terapi Intensif
Judul : Hubungan *Urine Protein Creatinine Ratio* (UPCR) terhadap kejadian *Acute Kidney Injury* (AKI) pada pasien COVID-19

Karya akhir ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA pada tanggal 27 Juni 2022

PANITIA PENGUJI KARYA AKHIR

1. Pembimbing I : Bambang Pujo Semedi, dr., Sp.An-TI., KIC



(.....)

2. Pembimbing II : Teuku Aswin H., dr., Sp. An-TI., KAKV



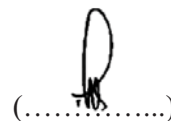
(.....)

3. Penguji : Dr. Elizeus Hanindito, dr., Sp. An-TI., KIC., KAP



(.....)

4. Penguji : Dr. Hamzah, dr, Sp. An-TI., KNA



(.....)

5. Penguji : Edward Kusuma, dr., M. Kes., Sp. An-TI., KIC



(.....)

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Mohammad Satriyo Wibowo, dr.
NIM : 011618066305
Program Studi : Anestesiologi dan Terapi Intensif
Judul Penelitian : Hubungan *Urine Protein Creatinine Ratio* (UPCR)
Terhadap Kejadian *Acute Kidney Injury* (AKI) Pada Pasien
COVID-19

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa penelitian saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (*Plagiarism*) dari karya orang lain. Penelitian ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik. Dalam penelitian ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan didalam daftar pustaka. Demikian, pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 10 Juni 2022



Mohammad Satriyo Wibowo, dr.
NIM. 011618066302

UCAPAN TERIMA KASIH

Syukur alhamdulillah kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini sebagai salah satu persyaratan untuk menerima gelar Spesialis Anestesi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk menempuh pendidikan di Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Universitas Airlangga.
2. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp. OG., Subsp. FER selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan penulis menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
3. Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp. BS (K), selaku Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan kemudahan dalam melakukan penelitian ini di lingkungan RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
4. Bambang Pujo Semedi, dr., Sp. An-TI., KIC selaku Ketua Departemen Program Studi PPDS-1 Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair/RSUD Dr. Soetomo yang telah berkenan memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan di bidang Anestesiologi dan Terapi Intensif serta atas bimbingan dan arahnya selama penulis mengikuti pendidikan keahlian penulis.
5. Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M. Kes., Sp. An-TI., KIC selaku Ketua Program Studi Ilmu Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair yang telah memberikan kesempatan untuk belajar dan membimbing penulis dalam menempuh pendidikan.
6. Dr. Anna Surgeon Veterini, dr., Sp. An-TI., KIC selaku Koordinator Penelitian dan Pengembangan Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair/RSUD Dr. Soetomo yang telah membimbing penulis dalam membekali dan mengarahkan dalam pembuatan naskah karya akhir ini.

7. Bambang Pujo Semedi, dr., Sp. An-TI., KIC dan Teuku Aswin H., dr., Sp. An-TI., KAKV yang telah membimbing penulis dengan penuh kesabaran, kesungguhan dan ketelitian dalam membekali dan mengarahkan dalam pembuatan naskah karya akhir ini.
8. Dr. Elizeus Hanindito, dr., Sp. An-TI., KIC., KAP; Dr. Hamzah, dr., Sp. An-TI., KNA; dan Edward Kesuma, dr., M. Kes., Sp. An-TI., KIC selaku tim penguji, atas masukan, saran dan kritik yang sangat berharga dalam penyusunan penelitian ini.
9. Dedi Susila, dr., Sp. An-TI., KMN selaku dosen wali yang telah banyak membantu, membimbing dan mengarahkan selama menjalani pendidikan dokter spesialis anestesi.
10. Seluruh staf pengajar di Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah membimbing dan membantu dalam menyelesaikan studi di bidang Anestesiologi dan Terapi Intensif.
11. Yang sangat penulis cintai keluarga penulis, orang tua penulis, ayahanda H. Triwiyono drh., ibunda Hj. Heni Agustiningsih drh., mertua penulis (Alm) bapak Bambang Widiatmoko, dr., Sp. Og dan (Alm) ibu Nur Ida Yuliati, serta seluruh keluarga besar penulis yang tidak dapat disebutkan satu persatu.
12. Istri tercinta Ridha Ramadina Widiatma, dr., Sp. DV dan putri-putra penulis Raisa Indira Hapsari dan Arjuna Alfaeza Putra Wibowo atas segala cinta kasih, dukungan, kesabaran, bantuan, pengertian dan doanya yang selalu menyertai penulis selama menjalani masa pendidikan.
13. Seluruh rekan sejawat PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair/RSUD Dr. Soetomo, terlebih utama rekan PPDS Juli 2016, yang telah bersama dalam suka dan duka selama menempuh pendidikan Magister dan Spesialis Anestesi, atas semua dukungan, bantuan dan semangat kebersamaan yang membuat kita kuat dan mampu menjalani semua rintangan.
14. Seluruh Sekretariat Anestesi GAB, yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu telah membantu penulis selama menempuh pendidikan spesialis anestesi.
15. Seluruh Paramedis di kamar operasi dan ruang pulih sadar GBPT, kamar operasi dan ruang resusitasi IGD, pelayanan rawat jalan GDC, ICU GBPT, ICU

PPJT dan RIK yang telah membantu penulis selama menempuh Pendidikan Spesialis Anestesi.

16. Seluruh Pasien yang penulis hormati yang bersedia membantu selama proses Pendidikan Dokter Spesialis Anestesi.
17. Semua pihak yang telah membantu penulis sampai lulus Pendidikan Dokter Spesialis Anestesi yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa penelitian ini masih perlu mendapat koreksi dan masukan untuk kesempurnaan. Oleh karena itu penulis berharap adanya kritik dan saran untuk penyempurnaan penelitian ini. Semoga penelitian ini bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Penulis

RINGKASAN

**HUBUNGAN *URINE PROTEIN CREATININE RATIO* (UPCR)
TERHADAP KEJADIAN *ACUTE KIDNEY INJURY* (AKI) PADA PASIEN
COVID-19**

Mohammad Satriyo Wibowo

AKI berkembang lebih sering pada pasien dengan penyakit yang berat, orang tua atau mereka dengan penyakit penyerta seperti hipertensi atau diabetes. AKI diketahui sebagai faktor prognosis buruk pada infeksi SARS-CoV-2. Beberapa peneliti mengusulkan penggunaan pengukuran rasio kreatinin protein dalam sampel urin yang dikumpulkan dalam waktu singkat untuk tujuan diagnostik, prognostik dan untuk menilai efek terapi pada penyakit ginjal. Peneliti tertarik untuk meneliti hubungan antara *Urine Proteine Creatinine Ratio* (UPCR) terhadap kejadian *Acute Kidney Injury* (AKI) pada pasien COVID-19 yang dirawat di Ruang Isolasi Khusus 1 (RIK-1) RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain retrospektif. Penelitian ini bertujuan menganalisis *Urine Protein Creatinin Ratio* (UPCR) sebagai prediktor AKI pasien COVID-19. Sampel penelitian adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang telah ditetapkan. Data rekam medik pasien dengan COVID-19 dengan usia diatas atau sama dengan 18 tahun, dan diperiksa UPCR pada 24 jam pertama rawat inap.

Terdapat 67 subjek laki laki (62,6%) dan 40 subjek perempuan (37,4%). Rerata usia antara $50,020 \pm 12,434$ tahun. Rerata BMI adalah $28,032 \pm 5,973$ kg/m². Komorbid obesitas 32 subyek (29,9%), diabetes mellitus 74 subyek (69,2%) dan hipertensi 58 subyek (54,2%). Penggunaan ventilator 71 subyek (66,4%) dan CRRT sebanyak 5 (4,7%).

Hasil analisis menunjukkan bahwa hubungan kategori UPCR terhadap kejadian AKI dengan $p < 0,001$. UPCR dengan nilai *cut-off* $> 1,5$ g/gCr menunjukkan sensitivitas sebesar 82,2% dan spesifisitas sebesar 17,8% sebagai penanda untuk memprediksi kejadian AKI. Hubungan *Diabetes Mellitus* terhadap kejadian AKI yaitu $p: 0,001$. Hubungan hipertensi terhadap kejadian AKI yaitu $p: 0,363$. Hubungan penggunaan ventilator terhadap kejadian AKI yaitu $p: 0,000$. Hubungan UPCR terhadap skor SOFA hari ke-1 yaitu $p < 0,001$. Hubungan UPCR terhadap derajat keparahan ARDS hari ke-1 yaitu $p < 0,00$. Hubungan kategori UPCR dengan lama hari rawat baik seluruh pasien maupun pada pasien yang hidup dengan nilai masing-masing $p: 0,682$ dan $p: 0,576$. Hubungan kategori UPCR terhadap kejadian mortalitas dengan nilai $p: 0,294$. Hubungan penggunaan ventilator terhadap mortalitas pasien COVID-19 yaitu $p: 0,000$.

Sehingga berdasarkan penelitian ini disimpulkan Terdapat hubungan bermakna antara UPCR terhadap kejadian AKI pada pasien COVID-19. UPCR dengan nilai *cut-off* $> 1,5$ g/gCr menunjukkan sensitivitas sebesar 82,2% dan spesifisitas sebesar 17,8% sebagai penanda untuk memprediksi kejadian AKI. Terdapat hubungan bermakna antara komorbid *diabetes mellitus* terhadap kejadian AKI pada pasien COVID-19. Tidak terdapat hubungan bermakna antara komorbid hipertensi terhadap kejadian AKI pada pasien COVID-19. Terdapat hubungan

bermakna antara penggunaan ventilator terhadap kejadian AKI pada pasien COVID-19. Terdapat hubungan bermakna antara UPCR terhadap SOFA *score* hari pertama pada pasien COVID-19. Terdapat hubungan bermakna antara UPCR terhadap tingkat keparahan ARDS hari pertama pada pasien COVID-19. Tidak terdapat hubungan bermakna antara UPCR dengan lama hari rawat atau *length of stay* pada pasien COVID-19. Tidak terdapat hubungan bermakna antara UPCR terhadap kejadian mortalitas pada pasien COVID-19. Terdapat hubungan bermakna antara penggunaan ventilator terhadap mortalitas pasien COVID-19.

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN URINE PROTEIN CREATININE RATIO (UPCR) TO ACUTE KIDNEY INJURY (AKI) IN COVID-19 PATIENTS**Mohammad Satriyo Wibowo**

AKI develops more frequently in patients with severe disease, the elderly or those with co-morbidities such as hypertension or diabetes. AKI is known to be a poor prognostic factor in SARS-CoV-2 infection. Several investigators have proposed using measurement of the protein-creatinine ratio in short-term urine samples for diagnostic and prognostic purposes and to assess the effect of therapy in kidney disease. Researchers are interested in examining the relationship between Urine Protein Creatinine Ratio (UPCR) and the incidence of Acute Kidney Injury (AKI) in COVID-19 patients treated in the Special Isolation Room 1 (RIK-1) Dr. Sutomo Surabaya.

This research is analytic observational with retrospective design. This study aims to analyze Urine Protein Creatinine Ratio (UPCR) as a predictor of AKI in COVID-19 patients. The research sample is a population that meets predetermined inclusion and exclusion criteria. Medical record data of patients with COVID-19 who are above or equal to 18 years old and have their UPCR checked in the first 24 hours of hospitalization.

There were 67 male subjects (62.6%) and 40 female subjects (37.4%). The mean age is between 50.020 ± 12.434 years. The average BMI is 28.032 ± 5.973 kg/m². Comorbid obesity 32 subjects (29.9%), diabetes mellitus 74 subjects (69.2%) and hypertension 58 subjects (54.2%). The use of ventilators was 71 subjects (66.4%) and CRRT was 5 (4.7%).

The results of the analysis showed that the relationship between the UPCR category and the incidence of AKI was $p < 0.001$. UPCR with a cut-off value of >1.5 g/gCr showed a sensitivity of 82.2% and a specificity of 17.8% as a marker for predicting the incidence of AKI. The relationship between Diabetes Mellitus and the incidence of AKI was $p: 0.001$. The relationship between hypertension and the incidence of AKI was $p: 0.363$. The relationship between the use of a ventilator and the incidence of AKI was $p: 0.000$. The relationship between UPCR and SOFA score on day 1 was $p < 0.001$. The relationship between UPCR and the severity of ARDS on day 1 was $p < 0.00$. The relationship between the UPCR category and the length of stay in both all patients and living patients was $p: 0.682$ and $p: 0.576$, respectively. The relationship between the UPCR category and the incidence of mortality with a p value: 0.294. The relationship between ventilator use and mortality in COVID-19 patients is $p: 0.000$.

So based on this study it was concluded that there is a significant relationship between UPCR and the incidence of AKI in COVID-19 patients. UPCR with a cut-off value of >1.5 g/gCr showed a sensitivity of 82.2% and a specificity of 17.8% as a marker for predicting the incidence of AKI. There is a significant relationship between comorbid diabetes mellitus and the incidence of AKI in COVID-19 patients. There is no significant relationship between comorbid hypertension and the incidence of AKI in COVID-19 patients. There is a significant

relationship between the use of ventilators and the incidence of AKI in COVID-19 patients. There is a significant relationship between UPCR and SOFA score on the first day in COVID-19 patients. There is a significant relationship between UPCR and the severity of ARDS on the first day in COVID-19 patients. There is no significant relationship between UPCR and length of stay in COVID-19 patients. There is no significant relationship between UPCR and mortality in COVID-19 patients. There is a significant relationship between the use of ventilators and the mortality of COVID-19 patients.

ABSTRAK

Latar Belakang: *Acute kidney injury* (AKI) adalah penurunan fungsi ginjal secara tiba-tiba akibat kerusakan dalam waktu tujuh hari atau kurang. Kondisi ini dapat menyebabkan peningkatan keparahan serta kematian pada pasien COVID-19 dengan kondisi AKI. *Urine protein creatinine ratio* (UPCR) dapat digunakan sebagai alat untuk diagnostik dan prognostik pada penyakit ginjal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan antara UPCR terhadap kejadian AKI pada pasien COVID-19.

Metode: Sebuah studi retrospektif dilakukan pada data rekam medik pasien COVID-19 yang menjalani perawatan di ruang isolasi khusus RSUD Dr. Soetomo. Sampel adalah data rekam medik pasien dengan COVID-19 dengan usia ≥ 18 tahun, dan diperiksa UPCR pada 24 jam pertama rawat inap. Uji *Spearman* dan *Chi Square* digunakan untuk menentukan hubungan antara UPCR terhadap kejadian AKI pada pasien COVID-19.

Hasil: Hubungan kategori UPCR terhadap kejadian AKI $p < 0,001$. Kurva ROC dengan *cut-off* UPCR $> 1,5$ menunjukkan sensitivitas sebesar 87,1% dan spesifisitas sebesar 17,8% untuk memprediksi kejadian AKI. Hubungan *Diabetes Mellitus* terhadap kejadian AKI $p: 0,001$. Hubungan hipertensi terhadap kejadian AKI $p: 0,363$. Hubungan penggunaan ventilator terhadap kejadian AKI $p: 0,000$. Hubungan UPCR terhadap skor SOFA hari ke-1 $p < 0,001$. Hubungan UPCR terhadap derajat keparahan ARDS hari ke-1 $p < 0,00$. Hubungan kategori UPCR dengan lama hari rawat seluruh pasien $p: 0,682$, pada pasien yang hidup saja $p: 0,576$. Hubungan kategori UPCR terhadap kejadian mortalitas $p: 0,294$. Hubungan penggunaan ventilator terhadap mortalitas pasien COVID-19 $p: 0,000$.

Kesimpulan: Sebanyak 107 data rekam medis pasien COVID-19 direkrut dalam penelitian ini. Data kami menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara UPCR terhadap kejadian AKI pasien COVID-19. UPCR dengan nilai *cut-off* $> 1,5$ g/gCr menunjukkan sensitivitas 82,2% dan spesifisitas 17,8% untuk memprediksi kejadian AKI. Terdapat hubungan bermakna antara komorbid *diabetes mellitus* terhadap kejadian AKI pasien COVID-19. Tidak terdapat hubungan bermakna antara komorbid hipertensi terhadap kejadian AKI pasien COVID-19. Terdapat hubungan bermakna antara penggunaan ventilator terhadap kejadian AKI pasien COVID-19. Terdapat hubungan bermakna antara UPCR terhadap SOFA *score* hari pertama pasien COVID-19. Terdapat hubungan bermakna antara UPCR terhadap tingkat keparahan ARDS hari pertama pasien COVID-19. Tidak terdapat hubungan bermakna antara UPCR dengan lama hari rawat atau *length of stay* pasien COVID-19. Tidak terdapat hubungan bermakna antara UPCR terhadap kejadian mortalitas pasien COVID-19. Terdapat hubungan bermakna antara penggunaan ventilator terhadap mortalitas pasien COVID-19.

Kata Kunci: *Urine protein creatinine ratio*, UPCR, *acute kidney injury*, AKI, *diabetes mellitus*, hipertensi, ventilator, *acute respiratory distress syndrome*, ARDS, *length of stay*, severitas COVID-19, mortalitas COVID-19.

ABSTRACT

Background: Acute kidney injury (AKI) is a sudden decrease in kidney function due to damage within seven days or less. This condition can cause increased severity and death in COVID-19 patients with AKI. Urine protein creatinine ratio (UPCR) can be used as a diagnostic and prognostic tool in kidney disease. The purpose of this study was to analyze the relationship between UPCR and the incidence of AKI in COVID-19 patients.

Methods: A retrospective study was conducted on the medical record data of COVID-19 patients undergoing treatment in the special isolation room of RSUD Dr. Soetomo. The sample is medical record data of patients with COVID-19 who are >18 years old, and are examined for UPCR in the first 24 hours of hospitalization. The Spearman and Chi Square tests were used to determine the relationship between UPCR and the incidence of AKI in COVID-19 patients.

Results: The relationship between the UPCR category and the incidence of AKI was $p < 0.001$. The ROC curve with a UPCR cut-off > 1.5 showed a sensitivity of 87.1% and a specificity of 17.8% for predicting the incidence of AKI. Relationship of Diabetes Mellitus to the incidence of AKI $p: 0.001$. Relationship of hypertension to the incidence of AKI $p: 0.363$. The relationship between the use of a ventilator and the incidence of AKI $p: 0.000$. Relationship between UPCR and SOFA score on day 1 $p < 0.001$. The relationship between UPCR and the severity of ARDS on day 1 $p < 0.00$. The relationship between the UPCR category and the length of stay of all patients $p: 0.682$, in patients who are alive only $p: 0.576$. The relationship between the UPCR category and the incidence of mortality $p: 0.294$. Relationship between ventilator use and mortality in COVID-19 patients $p: 0.000$.

Conclusion: A total of 107 medical records of COVID-19 patients were recruited in this study. Our data shows that there is a significant relationship between UPCR and the incidence of AKI in COVID-19 patients. UPCR with a cut-off value of > 1.5 g/gCr showed a sensitivity of 82.2% and a specificity of 17.8% for predicting the incidence of AKI. There is a significant relationship between comorbid diabetes mellitus and the incidence of AKI in COVID-19 patients. There is no significant relationship between comorbid hypertension and the incidence of AKI in COVID-19 patients. There is a significant relationship between the use of ventilators and the incidence of AKI in COVID-19 patients. There is a significant relationship between UPCR and the SOFA score on the first day of COVID-19 patients. There is a significant relationship between UPCR and the severity of ARDS on the first day of COVID-19 patients. There is no significant relationship between UPCR and the length of stay of COVID-19 patients. There is no significant relationship between UPCR and the incidence of mortality in COVID-19 patients. There is a significant relationship between the use of ventilators and the mortality of COVID-19 patients.

Keywords: Urine protein creatinine ratio, UPCR, acute kidney injury, AKI, diabetes mellitus, hypertension, ventilator, acute respiratory distress syndrome, ARDS, length of stay, severity of COVID-19, mortality of COVID-19.

DAFTAR ISI

SAMPUL LUAR.....	i
SAMPUL DALAM.....	ii
PRASYARAT GELAR.....	iii
LEMBAR PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI.....	v
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	vi
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
RINGKASAN.....	x
SUMMARY.....	xii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
DAFTAR ISI.....	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xix
DAFTAR TABEL.....	xx
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxi
DAFTAR SINGKATAN.....	xxii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Bagi pasien.....	5
1.4.2 Bagi pelayanan kesehatan.....	6
1.4.3 Bagi pengembangan keilmuan.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Coronavirus Disease (COVID-19).....	7
2.1.1 Epidemiologi.....	7
2.1.2 Virologi.....	7
2.1.3 Patogenesis.....	8
2.1.4 Gejala klinis.....	12
2.1.5 Severitas dan mortalitas.....	13
2.1.6 <i>SOFA Score</i> pada COVID-19.....	16
2.2 Acute Kidney Injury (AKI).....	18
2.2.1 Definisi AKI.....	18
2.2.2 AKI Pada COVID-19.....	19
2.2.3 Patofisiologi AKI pada COVID-19.....	21
2.2.4 Mekanisme proteinuria pada AKI.....	26
2.2.5 Biomarker AKI.....	27
2.2.6 Histopatologi AKI Pada COVID-19.....	28
2.3 Urine Protein Creatinine Ratio (UPCR).....	31
2.3.1 Proteinuria.....	31

2.3.2 Urine protein creatinine ratio.....	33
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL.....	37
3.1 Kerangka Konseptual.....	37
3.2 Hipotesa Penelitian.....	39
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	40
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	40
4.2 Populasi, Sampel dan Besar Sampel Penelitian.....	40
4.2.1 Populasi penelitian.....	40
4.2.2 Sampel penelitian.....	40
4.2.3 Besar sampel.....	41
4.2.4 Teknik pengambilan sampel.....	41
4.3 Variabel Penelitian.....	41
4.3.1 Variabel bebas.....	41
4.3.2 Variabel terikat.....	41
4.3.3 Definisi operasional.....	42
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	43
4.4.1 Lokasi penelitian.....	43
4.4.2 Waktu penelitian.....	44
4.5 Prosedur Pengumpulan Data.....	44
4.6 Pengolahan dan Penyajian Data.....	44
4.6.1 Pengolahan data.....	44
4.6.2 Penyajian data.....	45
4.6.3 Analisis statistik.....	45
4.7 Persetujuan dari Komite Etik Penelitian.....	45
4.8 Kerahasiaan Data Subjek Penelitian.....	45
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS DATA.....	46
5.1 Karakteristik Subjek Pelitian.....	46
5.2 Deskripsi Variabel Penelitian.....	47
5.3 Uji Hubungan UPCR Terhadap Kejadian AKI.....	49
5.4 Hubungan Komorbid Diabetes Mellitus terhadap Kejadian AKI.....	49
5.5 Hubungan Komorbid Hipertensi terhadap Kejadian AKI.....	50
5.6 Hubungan Penggunaan Ventilator terhadap Kejadian AKI.....	51
5.7 Hubungan UPCR dengan Derajat Keparahan Pasien COVID-19.....	51
5.7.1 Hubungan UPCR dan SOFA <i>score</i> hari ke-1.....	51
5.7.2 Hubungan UPCR dan derajat keparahan ARDS hari ke-1.....	52
5.8 Hubungan UPCR dengan Lama Hari Perawatan.....	53
5.9 Hubungan UPCR terhadap Mortalitas.....	54
5.10 Hubungan Penggunaan Ventilator terhadap Mortalitas.....	54
BAB 6 PEMBAHASAN.....	56
6.1 Karakteristik Subjek Pelitian.....	56
6.2 Hubungan UPCR Terhadap Kejadian AKI.....	58
6.3 Hubungan Komorbid Diabetes Mellitus terhadap Kejadian AKI.....	60
6.4 Hubungan Komorbid Hipertensi terhadap Kejadian AKI.....	60
6.5 Hubungan Penggunaan Ventilator terhadap Kejadian AKI.....	61

6.6 Hubungan UPCR dengan Derajat Keparahan Pasien COVID-19.....	62
6.6.1 Hubungan UPCR dan SOFA <i>score</i> hari ke-1.....	62
6.6.2 Hubungan UPCR dan derajat keparahan ARDS hari ke-1.....	63
6.7 Hubungan UPCR dengan Lama Hari Perawatan.....	64
6.8 Hubungan UPCR terhadap Mortalitas.....	65
6.9 Hubungan Penggunaan Ventilator terhadap Mortalitas.....	65
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	67
7.1 Kesimpulan.....	67
7.2 Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA.....	69
LAMPIRAN.....	76

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Disfungsi Endotel adalah Penentu Utama COVID-19.....	10
Gambar 2.2 Rumus eGFR Menurut MDRD.....	21
Gambar 2.3 Ccr Menurut Rumus Cockroft.....	21
Gambar 2.4 Interpretasi eGFR.....	21
Gambar 2.5 Patofisiologi AKI Terkait COVID-19.....	22
Gambar 2.6 Peran ACE2 dan RAAS Selama Infeksi COVID-19.....	24
Gambar 2.7 Lesi Glomerulus Tahap Awal.....	29
Gambar 2.8 Lesi Glomerulus Tahap Lanjut	30
Gambar 2.9 Prognosis CKD berdasarkan GFR dan Kategori Albuminuria....	36
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual.....	37
Gambar 4.1 Kerangka Operasional.....	44
Gambar 5.1 Kurva ROCUPCR dengan <i>Cut-Off</i> >0,15 g/gCr	48

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Intepretasi Skor SOFA.....	17
Tabel 2.2 Stadium AKI Berdasarkan KDIGO.....	19
Tabel 2.3 Klasifikasi Proteinuria.....	32
Tabel 2.4 Penyebab Proteinuria Terkait dengan Kuantitas	32
Tabel 2.5 Intepretasi UPCR menurut Ginsberg <i>et al</i>	35
Tabel 2.6 Intepretasi UPCR menurut KDIGO	35
Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	42
Tabel 5.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	46
Tabel 5.2 Kategori UPCR dan Kejadian AKI.....	47
Tabel 5.3 Krostabulasi Kejadian AKI dengan <i>Cut-Off</i> >0,15 g/gCr.....	48
Tabel 5.4 Uji Hubungan UPCR Terhadap Kejadian AKI.....	49
Tabel 5.5 Uji Hubungan Komorbid Diabetes Mellitus Terhadap Kejadian AKI..	50
Tabel 5.6 Uji Hubungan Komorbid Hipertensi Terhadap Kejadian AKI.....	50
Tabel 5.7 Uji Hubungan Penggunaan Ventilator Terhadap Kehajian AKI.....	51
Tabel 5.8 Uji Hubungan UPCR dan SOFA <i>Score</i> Hari ke-1.....	52
Tabel 5.9 Uji Hubungan UPCR dan Derajat Keparahan ARDS Hari ke-1.....	52
Tabel 5.10 Uji Hubungan UPCR dengan Lama Hari Perawatan	53
Tabel 5.11 Uji Hubungan UPCR dengan Lama Hari Perawatan Kelompok Pasien Hidup	54
Tabel 5.12 Uji Hubungan UPCR Terhadap Mortalitas	54
Tabel 5.13 Uji Hubungan Penggunaan Ventilator Terhadap Mortalitas.....	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar Sertifikat Etik Penelitian.....	76
Lampiran 2 Lembar Pengumpul Data.....	77
Lampiran 3 Data Penelitian.....	81
Lampiran 4 Lembar Hasil Uji Statistik.....	82

DAFTAR SINGKATAN

ACE 2	: <i>Angiotensin Converting Enzim 2</i>
AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
AKIN	: <i>Acute Kidney Injury Network</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
Ccr	: <i>Clearance Creatinine</i>
CT	: <i>Computerized Tomography</i>
DIC	: <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
G-CSF	: <i>Granulocyte-Colony Stimulating Factor</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor</i>
GFR	: <i>Glomerulus Filtration Rate</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
KDIGO	: <i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
LOS	: <i>Length of stay</i>
MCP 1	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein 1</i>
MDRD	: <i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
MERS-CoV	: <i>Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
MIP1A	: <i>Macrophage Inflammatory Protein 1 Alpha</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
RAAS	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosterone System</i>
RIFLE	: <i>Risk, Injury, Failure, Loss of Function, End Stage Renal Disease</i>
SARS-CoV	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
Scr	: <i>Serum Creatinine</i>
SOFA	: <i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
TMPRSS2	: <i>Transmembrane Serine Protease 2</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
UACR	: <i>Urine Albumin Creatinine Ratio</i>
UPCR	: <i>Urine Protein Creatinine Ratio</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
V-V ECMO	: <i>Venous-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>