

**DURASI VENTILASI MEKANIK SEBAGAI FAKTOR RISIKO CEDERA GINJAL
AKUT PADA PASIEN STROKE HEMORAGIK DI ICU:
STUDI CASE-CONTROL**

Rahmadius Eka Santoso¹, Indra Nur Hidayat²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Batam, drekaspan@gmail.com

²Fakultas Kedokteran Universitas Batam, indra.nh@univbatam.ac.id

ABSTRACT

Background: *Haemorrhagic stroke is a major cause of morbidity and mortality, especially in critical cases. Prolonged mechanical ventilation may increase the risk of systemic complications, including acute kidney injury (AKI). However, evidence on the association between ventilator duration and AKI in haemorrhagic stroke patients in Indonesia remains limited. This study aimed to analyse the relationship between ventilator use duration and AKI incidence in ICU-treated haemorrhagic stroke patients.*

Methods: *This analytical observational study used a retrospective matched case-control design using medical records of patients with haemorrhagic stroke treated in the ICU from January 2023 to June 2025. A total of 206 eligible patients were included in this study. Data were analysed using univariate and bivariate tests (Chi-square), followed by conditional logistic regression with adjustment for age and sex in 37 groups (ratio 1:2).*

Results: *A total of 125 patients (60.7%) developed AKI. The proportion of AKI was significantly higher in patients with ventilator use >7 days compared to ≤7 days (60.8% vs 39.2%; $p < 0.001$). Ventilator use >7 days increased the risk of AKI by 8.918 times (OR = 8.918; 95% CI 4.383–18.148). After controlling for age and gender, the association remained significant (OR = 5.848; 95% CI 2.331–14.673; $p < 0.001$).*

Conclusion: *The duration of ventilator use is significantly and independently associated with the occurrence of AKI in patients with haemorrhagic stroke in the ICU, necessitating monitoring of renal function and AKI prevention strategies from the onset of intensive care.*

Keywords: *Haemorrhagic stroke, ventilator, acute kidney injury, intensive care unit*

ABSTRAK

Latar Belakang: Stroke hemoragik merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas neurologis, khususnya pada pasien yang memerlukan perawatan intensif dengan ventilasi mekanik. Penggunaan ventilator dalam durasi lama diketahui berpotensi meningkatkan risiko komplikasi sistemik, termasuk cedera ginjal akut (*acute kidney injury*/AKI). Namun, data mengenai hubungan antara durasi ventilasi mekanik dan kejadian AKI pada pasien stroke hemoragik di Indonesia masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara durasi ventilasi mekanik dengan kejadian AKI pada pasien stroke hemoragik yang dirawat di ICU.

Metode: Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain *matched case-control* retrospektif menggunakan data rekam medis pasien stroke hemoragik yang dirawat di ICU selama periode Januari 2023 hingga Juni 2025. Sebanyak 206 pasien memenuhi kriteria inklusi. Analisis dilakukan secara univariat dan bivariat menggunakan uji *Chi-square*, serta analisis lanjutan menggunakan *conditional logistic regression* dengan kelompok yang dapat di *matching* usia dan jenis kelamin (rasio 1:2) sebanyak 37 kelompok.

Hasil: Sebanyak 125 pasien (60,7%) mengalami AKI. Proporsi AKI lebih tinggi secara bermakna pada pasien dengan durasi ventilasi mekanik >7 hari dibandingkan ≤ 7 hari (60,8% vs 39,2%; $p < 0,001$). Penggunaan ventilator >7 hari meningkatkan risiko AKI sebesar 8,918 kali (OR = 8,918; 95% CI 4,383–18,148). Setelah pengendalian usia dan jenis kelamin, hubungan tersebut tetap signifikan (OR = 5,848; 95% CI 2,331–14,673; $p < 0,001$).

Kesimpulan: Durasi ventilasi mekanik berhubungan secara signifikan dan independen dengan kejadian AKI pada pasien stroke hemoragik di ICU, sehingga diperlukan pemantauan fungsi ginjal dan strategi pencegahan AKI sejak awal perawatan intensif.

Kata kunci: stroke hemoragik, ventilator, cedera ginjal akut, *intensive care unit*

PENDAHULUAN

Stroke merupakan salah satu masalah kesehatan global dengan dampak yang luas terhadap sistem kesehatan, sosial, dan ekonomi. Berdasarkan *Global Burden of Disease (GBD)* tahun 2021, stroke masih menempati urutan kedua penyebab kematian dan ketiga penyebab kematian serta kecacatan secara global, dengan hampir 12 juta kasus baru dan lebih dari 6,6 juta kematian setiap tahun. Selain itu, stroke menyumbang lebih dari 160 juta *Disability-adjusted Life Years (DALYs)* yang hilang setiap tahunnya, serta beban ekonomi global yang diperkirakan melebihi USD 890 miliar per tahun (Feigin *et al.*, 2025; Murphy & Werring, 2020). Beban ini paling berat dirasakan di negara berpenghasilan rendah dan menengah, yang menyumbang sekitar 87% kematian akibat stroke secara global (Feigin *et al.*, 2025).

Di Indonesia, stroke masih menjadi masalah kesehatan utama meskipun terdapat tren penurunan prevalensi. Data Riskesdas 2018 mencatat prevalensi stroke nasional sebesar 10,9‰, yang kemudian menurun menjadi 8,3‰ berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023. Penurunan serupa juga terlihat di Provinsi Sulawesi Utara yang menjadi lokasi penelitian ini, dari 14,2‰ menjadi 11,3‰, angka tersebut masih berada di atas rata-rata nasional (Riskesdas, 2018, 2019; SKI 2023 Dalam Angka, 2024). Kondisi ini menunjukkan bahwa stroke tetap menjadi beban klinis dan sistemik yang signifikan, khususnya di wilayah dengan prevalensi tinggi.

Stroke hemoragik merupakan salah satu tipe stroke dengan mortalitas dan morbiditas yang lebih tinggi dibandingkan stroke iskemik. Stroke jenis ini terjadi akibat pecahnya pembuluh darah otak yang menyebabkan perdarahan intraparenkim atau subaraknoid, disertai peningkatan tekanan intrakranial dan kerusakan jaringan otak yang cepat (Loscalzo *et al.*, 2022; Unnithan & Das, 2025). Insidensi stroke hemoragik dilaporkan lebih tinggi di kawasan Asia, dengan hipertensi sebagai faktor risiko utama, dan sering kali berujung pada kondisi klinis berat yang memerlukan perawatan intensif (Siwi *et al.*, 2016). Pasien stroke hemoragik berat kerap mengalami penurunan kesadaran dan gangguan pernapasan sehingga membutuhkan perawatan di *Intensive Care Unit (ICU)* dengan ventilasi mekanik (Bösel *et al.*, 2022).

Salah satu intervensi yang sangat vital pada pasien kritis di ICU adalah Ventilasi mekanik, terlebih pada kasus pasien cedera otak berat seperti pasien stroke hemoragik. Namun, penggunaan ventilator dalam durasi yang lama diketahui meningkatkan risiko komplikasi sistemik, salah satunya adalah cedera ginjal akut (*Acute Kidney Injury/AKI*) (Kumar *et al.*, 2024; Mendes *et al.*, 2024). Berdasarkan kriteria KDIGO 2012, stadium awal AKI ditandai oleh peningkatan serum kreatinin $\geq 0,3$ mg/dL dalam 48 jam, atau $\geq 1,5$ kali nilai dasar dalam tujuh hari, atau penurunan *output* urin $< 0,5$ mL/kg/jam selama minimal enam jam (KDIGO, 2012;

Ostermann *et al.*, 2020). AKI merupakan komplikasi serius pada pasien ICU yang berhubungan dengan peningkatan lama rawat, biaya perawatan, serta mortalitas.

Berbagai penelitian terdahulu menunjukkan adanya hubungan erat antara ventilasi mekanik dan kejadian AKI. Pasien yang menjalani ventilasi mekanik dilaporkan memiliki risiko sekitar tiga kali lipat lebih tinggi untuk mengalami AKI dibandingkan pasien tanpa ventilator (Benites *et al.*, 2025; Hepokoski *et al.*, 2018). Sebaliknya, AKI juga dapat memperburuk fungsi respirasi dan meningkatkan kebutuhan ventilasi mekanik. Fenomena ini menciptakan hubungan dua arah yang memperburuk luaran klinis dari pasien kritis (Kumar *et al.*, 2024). Kombinasi AKI dan ventilasi mekanik bahkan dilaporkan meningkatkan risiko mortalitas hingga 4–6 kali lipat dibandingkan pasien yang hanya mengalami salah satu kondisi tersebut (Kumar *et al.*, 2024).

Pada populasi stroke, khususnya stroke hemoragik, kejadian AKI dilaporkan lebih tinggi dibandingkan stroke iskemik. Meta-analisis menunjukkan bahwa insiden AKI pasca-stroke mencapai sekitar 12%, dengan proporsi lebih tinggi pada stroke hemoragik (19%) dibandingkan stroke iskemik (12%) (Arnold *et al.*, 2018; Huang *et al.*, 2020). Penelitian kohort prospektif oleh Arora *et al.* (2024) menemukan bahwa mortalitas pasien stroke hemoragik dengan AKI mencapai 47,5%, lebih tinggi dibandingkan stroke iskemik, dan berhubungan dengan kebutuhan ventilasi mekanik dan lama rawat inap yang lebih panjang.

Secara patofisiologis, keterkaitan antara ventilasi mekanik dan AKI dijelaskan melalui beberapa mekanisme. Benites *et al.* (2025) mengemukakan tiga teori utama, yaitu: (1) teori hemodinamik, di mana ventilasi tekanan positif meningkatkan tekanan intratorakal yang menurunkan *cardiac output* dan perfusi ginjal; (2) teori inflamasi sistemik, yang

menjelaskan pelepasan mediator inflamasi akibat ventilasi mekanik (*Ventilator-Induced Kidney Injury/ VIKI*) yang berkontribusi terhadap kerusakan ginjal; dan (3) teori *organ cross-talk*, yang menggambarkan interaksi patologis antara paru dan ginjal melalui jalur neurohumoral dan imunologis. Ketiga teori ini menjadi landasan konseptual dalam memahami hubungan kausal antara durasi ventilasi mekanik dan kejadian AKI.

Meskipun hubungan antara ventilasi mekanik dan AKI telah banyak diteliti secara internasional, penelitian yang secara khusus mengkaji pengaruh durasi ventilasi mekanik terhadap kejadian AKI pada pasien stroke hemoragik masih relatif terbatas, terutama di Indonesia. Sebagian besar studi menggunakan populasi ICU heterogen atau tidak memisahkan analisis berdasarkan tipe stroke, sehingga bukti empiris yang kontekstual dan spesifik masih kurang. Selain itu, kajian yang mengevaluasi kejadian AKI baik sebagai AKI murni maupun *Acute-on-Chronic Kidney Disease* (AoCKD) secara simultan juga masih jarang dilaporkan (De Rosa *et al.*, 2017; Samoni *et al.*, 2023).

Tabel 1. Stadium AKI

Stadium	Serum creatinine (SCr)	Urine Ouput
1	Kenaikan $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$) ATAU 1,5-1,9 kali lipat dari nilai awal	<0,5 mL/kg/jam dalam 6-12 jam
2	2,0-2,9 kali lipat dari nilai awal	<0,5 mL/kg/jam dalam ≥ 12 jam
3	Kenaikan $\geq 4,0$ mg/dL ($\geq 353,6$ $\mu\text{mol/L}$) ATAU 3,0 kali lipat dari nilai awal ATAU Inisiasi terapi pengganti ginjal (RRT) ATAU Pada pasien berumur <18 tahun, turunnya eGFR menjadi <35 mL/menit per 1,73 m ²	<0,3 mL/kg/jam dalam ≥ 24 jam ATAU Anuria dalam ≥ 12 jam

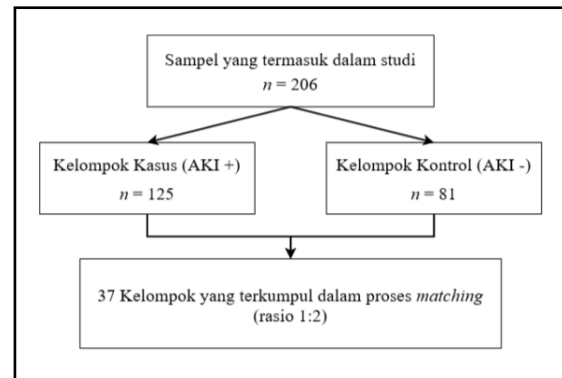
Sumber: (KDIGO, 2012)

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini akan meneliti hubungan antara durasi ventilasi mekanik (≤ 7 hari dan > 7 hari) dengan kejadian AKI pada pasien stroke hemoragik yang dirawat di ICU, menggunakan data klinis lokal Indonesia. Variabel independen penelitian ini adalah durasi ventilasi mekanik, sedangkan variabel dependen adalah kejadian AKI yang didefinisikan berdasarkan kriteria KDIGO 2012. Hubungan kausal yang diasumsikan adalah bahwa penggunaan ventilator dalam durasi lebih lama meningkatkan risiko AKI melalui mekanisme hemodinamik, inflamasi, dan interaksi antar organ.

METODE PENELITIAN

Studi observasional analitik ini menggunakan desain *matched case-control retrospektif* yang bertujuan untuk menilai besarnya risiko kejadian AKI berdasarkan paparan durasi pemakaian ventilator. Desain ini disusun dalam dua tahap analisis statistik. Tahap pertama dilakukan analisis terhadap seluruh sampel yang memenuhi kriteria penelitian untuk melihat hubungan awal antara durasi ventilasi mekanik dan kejadian AKI. Tahap kedua dilakukan analisis lanjutan dengan pendekatan *matching* terhadap variabel perancu umum, yaitu usia dan jenis kelamin, untuk memperoleh estimasi risiko yang lebih terkontrol terhadap potensi bias. Pendekatan dua tahap ini dipilih untuk memastikan bahwa hubungan yang ditemukan tidak dipengaruhi perbedaan dari karakteristik tersebut dalam kejadian AKI pada pasien kritis.

Penelitian dilaksanakan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, Sulawesi Utara, Indonesia, yang merupakan rumah sakit rujukan tersier dengan fasilitas perawatan neurokritis yang lengkap. Data rekam medis dalam penelitian ini diambil dari periode Januari 2023 hingga Juni 2025 setelah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan terkait.



Gambar 1.
Flowchart Pengelompokan Sampel

Populasi target adalah seluruh pasien stroke hemoragik yang dirawat di ICU selama periode penelitian. Sampel ditentukan menggunakan teknik *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Telah dikumpulkan 206 data pasien yang memenuhi kriteria inklusi dari total 327 pasien dalam populasi. Kriteria inklusi meliputi pasien dewasa (berusia ≥ 18 tahun) dengan diagnosis stroke hemoragik (*intracerebral haemorrhage* dan/atau *subarachnoid haemorrhage*) yang dirawat di ICU, menggunakan ventilator mekanik invasif lebih dari 24 jam, serta memiliki data rekam medis lengkap terkait durasi ventilator dan pemeriksaan fungsi ginjal. Pasien dengan data rekam medis tidak lengkap, telah menjalani terapi pengganti ginjal sebelum masuk ICU, wanita yang sedang hamil, dan yang mengalami hiponatremia dikeluarkan dari sampel penelitian untuk mengeluarkan faktor perancu yang secara independen menjadi faktor risiko AKI. Untuk analisis lanjutan, dilakukan *matching* berdasarkan usia dan jenis kelamin dengan rasio 1:2, sehingga diperoleh 37 kelompok yang memenuhi kriteria untuk dianalisis menggunakan *conditional logistic regression* (lihat **Gambar 1**).

Data penelitian bersumber dari rekam medis pasien sebagai data sekunder. Diagnosis stroke hemoragik ditegakkan berdasarkan hasil *CT-scan* kepala yang tercatat dalam rekam medis. Durasi ventilasi mekanik didefinisikan

sebagai jumlah hari penggunaan ventilator mekanik (baik invasif dan non-invasif) selama perawatan di ICU, yang secara operasional dikategorikan menjadi ≤ 7 hari dan >7 hari. Batas lebih dari 7 hari digunakan dengan mempertimbangkan bukti klinis yang menunjukkan peningkatan risiko komplikasi sistemik setelah penggunaan ventilator berkepanjangan serta selaras dengan kerangka waktu definisi AKI menurut KDIGO 2012 (Abdalahim *et al.*, 2020; Chorath *et al.*, 2021; KDIGO, 2012). Dalam kerangka desain *case-control retrospektif* ini, subjek penelitian diklasifikasikan ke dalam dua kelompok berdasarkan luaran klinis, yaitu kelompok kasus yang mengalami AKI dan kelompok kontrol yang tidak mengalami AKI selama perawatan di ICU. Paparan yang diteliti secara retrospektif adalah durasi pasien

menggunakan ventilator, di mana penggunaan >7 hari dikategorikan sebagai faktor risiko positif, sedangkan penggunaan ≤ 7 hari dikategorikan sebagai tidak terpapar faktor risiko.

Kejadian AKI ditetapkan berdasarkan kriteria KDIGO 2012, yaitu peningkatan serum kreatinin $\geq 0,3$ mg/dL dalam 48 jam, atau $\geq 1,5$ kali nilai dasar dalam tujuh hari, atau penurunan *output* urine $<0,5$ mL/kg/jam selama minimal enam jam. Nilai serum kreatinin diperoleh dari hasil pemeriksaan laboratorium menggunakan sistem analisis kimia klinik otomatis terstandarisasi yang digunakan di laboratorium rumah sakit lokasi penelitian dengan metode enzimatik yang telah dikalibrasi sesuai standar internal. Proses pengumpulan data dilakukan melalui identifikasi kode diagnosis stroke hemoragik pada sistem rekam medis,

Tabel 2. Karakteristik Sampel Penelitian Dengan dan Tanpa AKI

KARAKTERISTIK	AKI (+) (n = 125)	AKI (-) (n = 81)	Total (n = 206)	p-value
UMUR, n (%)				0,217
18-27 tahun	1 (0,8)	3 (3,7)	4 (1,9)	
28-37 tahun	4 (3,2)	5 (6,2)	9 (4,4)	
38-47 tahun	19 (15,2)	13 (16)	32 (15,5)	
48-57 tahun	32 (25,6)	23 (28,4)	55 (26,7)	
58-67 tahun	29 (23,2)	22 (27,2)	51 (24,8)	
≥ 68 tahun	40 (32)	15 (18,5)	55 (26,7)	
JENIS KELAMIN, n (%)				1,000
Laki-laki	70 (56)	46 (56,8)	116 (56,3)	
Perempuan	55 (44)	35 (43,2)	90 (43,7)	
JENIS STROKE, n (%)				0,593
ICH	79 (63,2)	54 (66,7)	133 (64,6)	
SAH	24 (19,2)	17 (21)	41 (19,9)	
ICH + SAH	22 (17,6)	10 (12,3)	32 (15,5)	
RIWAYAT CKD, n (%)				0,060
Ya	44 (35,2)	40 (49,4)	84 (40,8)	
Tidak	81 (64,8)	41 (50,6)	122 (59,2)	

kemudian ditelusuri riwayat perawatan ICU dan penggunaan ventilator. Durasi ventilator dihitung berdasarkan tanggal pemasangan dan pelepasan ventilator yang tercatat. Parameter fungsi ginjal dicatat sejak awal perawatan hingga selama penggunaan ventilator untuk menentukan terjadinya AKI. Dengan pendekatan ini, hubungan antara paparan (durasi ventilasi mekanik) dan luaran (kejadian AKI) dianalisis berdasarkan distribusi paparan pada kelompok kasus dan kontrol. Seluruh data yang terkumpul menjalani proses *editing, coding, entry*, dan *cleaning* guna memastikan validitas dan konsistensi sebelum dianalisis.

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak statistik IBM SPSS Statistics untuk Windows (Versi 31, IBM, Armonk, NY). Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan distribusi frekuensi dan persentase karakteristik responden, durasi ventilasi mekanik, serta kejadian AKI. Hubungan antara durasi ventilasi mekanik dan kejadian AKI dianalisis secara bivariat menggunakan uji Chi-square (χ^2) dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. Selanjutnya, untuk mengendalikan pengaruh usia dan jenis kelamin sebagai variabel perancu, dilakukan analisis lanjutan menggunakan *conditional logistic regression* pada kelompok yang telah di-*matching*. Hasil analisis disajikan dalam bentuk *odds ratio* (OR) beserta 95% *confidence interval* (CI). Tujuan utama penelitian ini adalah melihat besarnya risiko kejadian AKI pada pasien dengan penggunaan ventilator >7 hari dibandingkan ≤ 7 hari setelah pengendalian variabel perancu.

Seluruh prosedur penelitian dilaksanakan sesuai prinsip etik penelitian kedokteran. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Batam. Identitas pasien dijaga kerahasiaannya dan data digunakan hanya untuk kepentingan ilmiah dalam penelitian ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

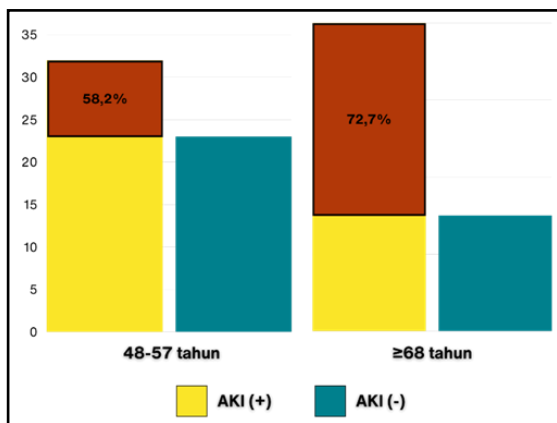
Telah terkumpul 206 pasien stroke hemoragik yang dirawat di ICU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado selama periode Januari 2023–Juni 2025 yang memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis pada tahap pertama penelitian. Secara umum, populasi penelitian didominasi oleh kelompok usia lanjut dan pasien dengan jenis kelamin laki-laki, dengan mayoritas diagnosis berupa *intracerebral haemorrhage* (ICH). Karakteristik ini sejalan dengan pola epidemiologi stroke hemoragik yang lebih sering terjadi pada usia lanjut serta memiliki derajat keparahan klinis lebih tinggi sehingga memerlukan perawatan intensif dan ventilasi mekanik (Feigin *et al.*, 2025; Siwi *et al.*, 2016).

Gambaran Umum Kejadian AKI pada Populasi Stroke Hemoragik

Gambaran umum sampel dan karakteristik dasar ditunjukkan dalam **Tabel 2**. Dari seluruh sampel, sebanyak 125 pasien (60,7%) mengalami AKI selama perawatan di ICU, sedangkan 81 pasien (39,3%) tidak mengalami AKI. Proporsi ini menunjukkan bahwa lebih dari separuh pasien stroke hemoragik dengan ventilasi mekanik mengalami komplikasi ginjal akut. Secara ilmiah, tingginya angka ini dapat dijelaskan oleh kombinasi faktor sistemik pada pasien neurokritisal, termasuk instabilitas hemodinamik, gangguan autoregulasi serebral, respons inflamasi sistemik, serta kebutuhan terapi intensif yang kompleks (Loscalzo *et al.*, 2022; Magid-Bernstein *et al.*, 2022).

Temuan ini konsisten dengan laporan penelitian oleh Huang *et al.* (2020) yang menunjukkan bahwa insiden AKI lebih tinggi pada stroke hemoragik dibandingkan stroke iskemik. Selain itu, Arora *et al.* (2024) melaporkan bahwa pasien stroke hemoragik dengan AKI memiliki luaran klinis yang lebih buruk dan mortalitas yang lebih tinggi, memperkuat relevansi klinis temuan dalam penelitian ini.

Distribusi usia pasien didominasi oleh kelompok usia 48–57 tahun dan ≥ 68 tahun, masing-masing sebanyak 55 pasien (26,7%). Sebaliknya, kelompok usia 18–27 tahun merupakan kelompok dengan jumlah paling sedikit, yaitu 4 pasien (1,9%). Distribusi ini sejalan dengan epidemiologi global yang dilaporkan Feigin *et al.* (2025), yang menunjukkan bahwa mayoritas kejadian stroke terjadi pada kelompok usia dewasa hingga lanjut, dengan insiden yang relatif rendah pada usia muda.



Gambar 3. Persentase Perbedaan Kejadian AKI pada Kelompok 48-57 Tahun dan ≥ 68 Tahun

Meskipun jumlah total pasien pada kelompok usia 48–57 tahun dan ≥ 68 tahun sama, distribusi kejadian AKI menunjukkan pola yang berbeda. Kelompok usia ≥ 68 tahun memiliki proporsi kejadian AKI tertinggi, yaitu 72,7% dari total pasien pada kelompok tersebut (lihat **Gambar 3**). Hasil uji *Likelihood Ratio* menunjukkan bahwa hubungan antara kelompok usia dan kejadian AKI tidak signifikan secara statistik ($p = 0,217$). Namun demikian, uji *Linear-by-linear Association* menunjukkan adanya tren linier yang signifikan ($p = 0,033$), yang mengindikasikan bahwa risiko AKI cenderung meningkat seiring bertambahnya usia.

Secara fisiologis, fenomena ini dapat dijelaskan oleh penurunan cadangan fungsi ginjal pada usia lanjut, berkurangnya jumlah nefron fungsional,

serta gangguan perfusi ginjal. Usia lanjut juga dapat meningkatkan kerentanan terhadap cedera ginjal akibat stres hemodinamik dan paparan nefrotoksin selama perawatan intensif (Loscalzo *et al.*, 2022). Hasil pengamatan ini mendukung pola hubungan yang telah di jelaskan oleh Hidayat *et al.* (2020) yang melaporkan tidak adanya perbedaan usia yang bermakna secara statistik terhadap kejadian AKI ($p = 0,095$), meskipun usia lanjut tetap berperan sebagai faktor predisposisi. Ahmed dan Eltahir (2021) juga menekankan bahwa usia berinteraksi dengan faktor klinis lain seperti penggunaan obat nefrotoksik dan polifarmasi selama perawatan ICU.

Distribusi berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan, yaitu 116 pasien (56,3%) berbanding 90 pasien (43,7%). Distribusi ini konsisten dengan penelitian sebelumnya di ICU rumah sakit yang sama yang melaporkan proporsi laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan (Siwi *et al.*, 2016).

Pada analisis hubungan terhadap kejadian AKI, jenis kelamin tidak menunjukkan hubungan yang bermakna ($p = 1,000$). Distribusi jenis kelamin laki-laki dan perempuan pada kelompok AKI (56% vs 44%) dan non-AKI (56,8% vs 43,2%) relatif seimbang. Hal ini menunjukkan bahwa jenis kelamin bukan determinan independen terhadap kejadian AKI dalam populasi ini.

Meskipun dengan populasi berbeda, pola hubungan yang ditemukan memiliki kemiripan dengan penelitian sebelumnya oleh Hidayat *et al.* (2020) yang juga melaporkan tidak ditemukannya hubungan signifikan secara statistik antara jenis kelamin dan kejadian AKI pada populasi ICU. Namun demikian, perbedaan hasil dilaporkan oleh Vemuri *et al.* (2022) yang menemukan hubungan signifikan antara jenis kelamin dan kejadian AKI pada pasien dengan ventilasi mekanik invasif. Perbedaan ini kemungkinan dipengaruhi

oleh perbedaan karakteristik populasi dan faktor klinis lain yang tidak sepenuhnya sama antar penelitian.

Berdasarkan jenis perdarahan otak, hasil penelitian ini pada tabel 2 menunjukkan bahwa mayoritas pasien mengalami perdarahan intraserebral (ICH) sebanyak 133 pasien (64,6%), diikuti perdarahan subaraknoid (SAH) sebanyak 41 pasien (19,9%), dan pasien yang mengalami ICH dan SAH sebanyak 32 pasien (15,5%). Distribusi ini konsisten dengan penelitian sebelumnya di rumah sakit yang sama (Siwi *et al.*, 2016), meskipun dalam penelitian tersebut tidak terdapat tambahan kelompok kombinasi ICH dan SAH.

Pada analisis hubungan antara jenis stroke dan kejadian AKI tidak ditemukan hubungan yang bermakna secara statistik ($p = 0,593$), yang menunjukkan bahwa jenis perdarahan, baik ICH maupun SAH, bukan merupakan determinan langsung terjadinya cedera ginjal akut pada pasien stroke hemoragik yang dirawat di ICU yang menggunakan ventilasi mekanik. Meskipun secara klinis kedua kondisi tersebut dikenal memiliki mortalitas tinggi dan risiko komplikasi sistemik yang signifikan, masing-masing dengan mekanisme patofisiologis serta profil komplikasi yang berbeda, hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa lokasi anatomis perdarahan tidak berpengaruh secara independen terhadap kejadian AKI (Loscalzo *et al.*, 2022; Unnithan & Das, 2025). Temuan ini memperkuat dugaan bahwa faktor-faktor sistemik selama perawatan intensif, seperti stabilitas hemodinamik, kebutuhan dan durasi ventilasi mekanik, respons inflamasi sistemik, serta intervensi terapeutik yang diberikan di ICU, kemungkinan memiliki peran yang lebih dominan dalam menentukan terjadinya disfungsi ginjal dibandingkan karakteristik anatomis perdarahan otak itu sendiri (Chen *et al.*, 2024; Samoni *et al.*, 2023).

Berdasarkan hasil penelitian ini, dari seluruh pasien stroke hemoragik yang

dirawat di ICU dan memerlukan dukungan ventilator, sebanyak 84 pasien (40,8%) memiliki riwayat *Chronic Kidney Disease* (CKD) sebelum masuk ICU, sedangkan 122 pasien (59,2%) tidak memiliki riwayat CKD yang tercatat dalam rekam medis. Proporsi ini menunjukkan bahwa komorbiditas gangguan ginjal kronis cukup sering ditemukan pada populasi stroke hemoragik yang membutuhkan perawatan intensif. Temuan tersebut sejalan dengan literatur yang menyatakan bahwa CKD merupakan salah satu komorbiditas yang umum dijumpai pada pasien kritis di ICU, serta berkontribusi terhadap kompleksitas tata laksana dan luaran klinis (Gilbert-Kawai *et al.*, 2023; Loscalzo *et al.*, 2022). Secara patofisiologis, CKD ditandai oleh penurunan jumlah nefron fungsional (kelainan anatomis) dan gangguan autoregulasi perfusi ginjal, sehingga pasien dengan CKD memiliki cadangan ginjal yang lebih rendah dalam menghadapi stres hemodinamik dan inflamasi sistemik selama perawatan intensif.

Di antara 84 pasien dengan riwayat CKD, sebanyak 43 pasien (51,2%) mengalami perburukan fungsi ginjal akut selama perawatan dengan ventilator yang dapat diklasifikasikan sebagai AoCKD, sedangkan 41 pasien (48,8%) tidak mengalami AKI meskipun memiliki riwayat CKD. Proporsi yang relatif seimbang ini menunjukkan bahwa keberadaan CKD tidak secara otomatis berujung pada AoCKD pada mayoritas pasien. Angka kejadian AoCKD dalam penelitian ini (51,2%) relatif lebih rendah dibandingkan beberapa laporan sebelumnya yang menyebutkan bahwa CKD merupakan faktor risiko kuat terjadinya kerusakan ginjal akut di ICU, dengan angka kejadian yang umumnya melebihi 60% pada pasien kritis, terutama yang memerlukan ventilasi mekanik (De Rosa *et al.*, 2017; Sato *et al.*, 2020). Perbedaan ini kemungkinan dipengaruhi oleh variasi karakteristik populasi, derajat keparahan penyakit, strategi ventilasi, serta

pendekatan manajemen hemodinamik dan nefroprotektif yang diterapkan di masing-masing fasilitas kesehatan.

Selain itu, penelitian ini juga menunjukkan bahwa AKI tidak terbatas pada pasien dengan riwayat CKD, tetapi juga terjadi pada pasien dengan fungsi ginjal awal yang sebelumnya normal. Arah hubungan ini serupa dengan laporan tinjauan oleh Chen *et al.* (2024) dan Samoni *et al.* (2023) yang menegaskan bahwa AKI pada pasien ICU lebih bersifat multifaktorial dan bukan dari status fungsi ginjal awal. Dalam analisis bivariat mengenai hubungan keduanya, riwayat CKD tidak menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik dengan kejadian AKI ($p = 0,060$), meskipun nilai tersebut mendekati batas signifikansi. Hasil ini mengindikasikan bahwa pada pasien stroke hemoragik yang dirawat di ICU, kejadian AKI lebih dipengaruhi oleh faktor-faktor akut selama perawatan intensif seperti instabilitas hemodinamik dan durasi ventilasi mekanik dibandingkan oleh riwayat CKD saja sebagai faktor dasar.

Secara keseluruhan, analisis karakteristik umum pada penelitian ini menunjukkan bahwa variabel demografis dan klinis dasar seperti usia, jenis kelamin, jenis perdarahan otak, serta riwayat CKD tidak menunjukkan hubungan yang bermakna secara independen terhadap kejadian AKI pada pasien stroke hemoragik yang dirawat di ICU. Meskipun beberapa variabel, seperti usia lanjut dan riwayat CKD, memperlihatkan

kecenderungan peningkatan risiko secara deskriptif maupun tren linier, hasil uji statistik tidak mendukung peran determinan langsung dari faktor-faktor tersebut terhadap terjadinya cedera ginjal akut. Temuan ini mengindikasikan bahwa kejadian AKI pada populasi penelitian ini lebih dipengaruhi oleh dinamika fisiologis dan faktor akut selama perawatan intensif dibandingkan oleh karakteristik dasar pasien semata. Oleh karena itu, analisis selanjutnya yang telah dilakukan pada penelitian ini difokuskan pada faktor klinis yang bersifat dinamis dan lebih berpotensi berpengaruh, yaitu durasi ventilasi mekanik, dengan mempertimbangkan bahwa pengujian hubungan tersebut telah dilakukan dalam kerangka analisis yang mengendalikan karakteristik umum pasien yang telah dibahas sebelumnya.

Hubungan Durasi Ventilasi Mekanik dengan Kejadian AKI

Berdasarkan hasil analisis bivariat utama dalam penelitian ini menunjukkan bahwa kejadian AKI secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan durasi ventilasi mekanik lebih dari tujuh hari dibandingkan dengan pasien yang menjalani ventilasi selama tujuh hari atau kurang ($p < 0,001$) (lihat **Tabel 3**). Pasien dengan durasi ventilasi mekanik >7 hari memiliki risiko mengalami AKI sebesar delapan sampai sembilan kali dibandingkan kelompok ≤ 7 hari (OR = 8,918; 95% CI 4,383–18,148).

Tabel 3. Hasil Analisis Hubungan Variabel dengan Uji Chi-square (χ^2)

Lama Penggunaan Ventilator	Kejadian AKI				OR 95% CI	<i>p-value</i>
	Ya		Tidak			
	n	%	n	%		
≤ 7 hari	49	39,2	69	85,2	8,918 (4,383-18,148)	< 0,001
> 7 hari	76	60,8	12	14,8		
Total	125	100	81	100		

Besarnya nilai *odds ratio* ini menunjukkan bahwa durasi ventilasi mekanik lebih dari 7 hari merupakan faktor klinis yang sangat kuat dalam kaitannya dengan terjadinya AKI pada populasi pasien stroke hemoragik yang dirawat di ICU.

Pada analisis lanjutan, setelah dilakukan *matching* berdasarkan usia dan jenis kelamin, hubungan tersebut tetap bermakna secara statistik ($p < 0,001$) (lihat **Tabel 4**). Pasien dengan durasi ventilasi mekanik >7 hari dengan usia dan jenis kelamin yang sudah samakan tetap memiliki risiko mengalami AKI yang tinggi, yaitu kurang lebih lima hingga enam kali lipat dibandingkan kelompok ≤ 7 hari (OR = 5,848; 95% CI 2,331–14,673). Meskipun terjadi penurunan nilai OR dibandingkan analisis awal, yang menunjukkan tetap adanya kontribusi sebagian dari faktor demografis, durasi ventilasi mekanik tetap terbukti sebagai faktor risiko independen terhadap kejadian AKI. Penurunan OR ini juga memberikan gambaran risiko yang lebih spesifik dan

jalur patofisiologis secara langsung, hubungan statistik yang ditemukan memberikan dukungan klinis terhadap kerangka konseptual yang telah dijelaskan dalam kedua referensi tersebut, khususnya terkait potensi dampak sistemik ventilasi mekanik terhadap fungsi ginjal pada pasien kritis.

Jika dibandingkan dengan penelitian Vemuri *et al.* (2022), ditemukan kesamaan dalam arah hubungan antara ventilasi mekanik dan kejadian AKI pada populasi ICU. Penelitian ini melaporkan bahwa pasien yang memerlukan ventilasi mekanik invasif memiliki risiko AKI yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak menggunakan ventilasi mekanik ($p < 0,01$), dengan peningkatan risiko yang bermakna secara kuantitatif. Perbedaannya, penelitian ini menitikberatkan pada keberadaan ventilasi mekanik sebagai variabel paparan, sedangkan penelitian ini secara spesifik mengevaluasi durasi ventilasi dan menunjukkan bahwa paparan lebih dari

Tabel 4. Hasil Analisis *Conditional Logistic Regression*

Variabel Independen	B	SE	Wald	<i>p-value</i>	Adjusted OR (95% CI)
Lama Penggunaan Ventilator (>7 hari)	1,766	0,469	14,163	< 0,001	5,848 (2,331-14,673)

akurat mengenai risiko yang dialami oleh pasien stroke hemoragik yang menggunakan ventilator lebih lama. Temuan ini memperkuat kesimpulan bahwa lama ventilasi mekanik secara langsung berhubungan dalam meningkatkan risiko cedera ginjal akut pada pasien stroke hemoragik di ICU.

Dalam literatur oleh Hepokoski *et al.* (2018) dan Benites *et al.* (2025) menjelaskan bahwa ventilasi mekanik dapat memengaruhi fungsi ginjal melalui mekanisme hemodinamik dan inflamasi sistemik dalam kerangka *cross-talk* organ paru dan ginjal. Meskipun penelitian ini tidak mengevaluasi mekanisme kausal atau

tujuh hari meningkatkan risiko AKI hampir sembilan kali lipat pada analisis awal dan tetap meningkat hampir enam kali lipat setelah pengendalian faktor demografis. Dengan demikian, penelitian ini dapat memberikan dimensi tambahan berupa pengukuran kuantitatif berdasarkan lamanya paparan ventilasi. Memperkuat bukti bahwa bukan hanya keberadaan ventilasi mekanik, tetapi juga durasi pemakaian ventilator, berhubungan signifikan secara statistik terhadap kejadian AKI pada pasien stroke hemoragik di ICU.

Maka dari itu, hasil penelitian ini memiliki implikasi klinis yang penting dalam upaya peningkatan kualitas tata laksana pasien stroke hemoragik ataupun pasien kritis lainnya yang dirawat di ICU. Ditemukannya hubungan independen antara durasi ventilasi mekanik dan kejadian AKI menunjukkan bahwa lamanya ventilasi dapat dipertimbangkan sebagai indikator risiko klinis yang relevan dalam praktik sehari-hari. Informasi ini memberikan dasar bagi tim medis untuk melakukan pemantauan fungsi ginjal secara lebih terstruktur dan antisipatif, khususnya pada pasien yang dinilai memerlukan ventilasi mekanik dalam waktu lebih dari tujuh hari atau lebih lama. Pemantauan tersebut dapat mencakup evaluasi berkala kadar kreatinin serum, keseimbangan cairan, serta optimalisasi status hemodinamik guna mencegah terjadinya gangguan perfusi ginjal. Selain itu, hasil penelitian ini dapat menjadi referensi dalam pengembangan dan penyempurnaan protokol klinis terkait penggunaan ventilator, termasuk strategi pembatasan durasi ventilasi yang tidak perlu, pengelolaan cairan yang lebih hati-hati, serta kewaspadaan terhadap penggunaan obat-obatan yang berpotensi nefrotoksik. Integrasi hasil penelitian ini ke dalam kebijakan internal rumah sakit berpotensi mendukung pengambilan keputusan klinis yang lebih terarah dan berbasis bukti, sekaligus meningkatkan mutu pelayanan dan keselamatan pasien stroke hemoragik yang menjalani perawatan intensif.

Meskipun demikian, beberapa keterbatasan metodologis perlu dipertimbangkan dalam menafsirkan hasil penelitian ini. Pada analisis lanjutan menggunakan *conditional logistic regression*, jumlah sampel yang memenuhi kriteria *matching* usia dan jenis kelamin relatif terbatas, yaitu hanya 37 kelompok kasus-kontrol dengan rasio 1:2, sehingga dapat memengaruhi kekuatan statistik analisis meskipun arah dan signifikansi hubungan tetap konsisten dengan analisis

awal. Selain itu, penelitian ini belum memasukkan sejumlah komorbiditas penting seperti sepsis, diabetes melitus, hipertensi, penyakit kardiovaskular, maupun paparan obat nefrotoksik yang dalam literatur diketahui sebagai faktor risiko independen AKI, sehingga kemungkinan adanya *residual confounding* belum sepenuhnya dapat dieliminasi (Ahmed & Eltahir, 2021; Loscalzo *et al.*, 2022; Vemuri *et al.*, 2022).

Desain penelitian yang bersifat observasional dan retrospektif berbasis rekam medis juga menyebabkan hasil sangat bergantung pada kelengkapan dan akurasi pencatatan klinis serta berisiko menimbulkan bias informasi. Lebih lanjut, karena penelitian ini bukan merupakan uji klinis terkontrol secara acak (*randomized controlled trial*), maka hubungan antara ventilasi mekanik invasif dan kejadian AKI yang ditemukan bersifat asosiatif dan tidak dapat dibuktikan sebagai hubungan kausal secara langsung. Penelitian ini juga tidak mengevaluasi mekanisme patofisiologis secara eksperimental. Selain itu, karena dilakukan di satu pusat layanan kesehatan, generalisasi hasil ke populasi yang lebih luas perlu dilakukan secara hati-hati, mengingat kemungkinan adanya perbedaan karakteristik demografis, kebijakan klinis, serta tata laksana di institusi kesehatan lain. Oleh karena itu, penelitian lanjutan dengan desain prospektif, ukuran sampel yang lebih besar, serta variabel klinis yang lebih komprehensif diperlukan untuk memperkuat dan memvalidasi temuan dari penelitian ini.

KESIMPULAN

Kesimpulannya, penelitian ini menjawab rumusan masalah yang diajukan dengan menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara durasi ventilasi mekanik dan kejadian cedera ginjal akut atau AKI pada pasien stroke hemoragik yang dirawat di ICU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode

Januari 2023 hingga Juni 2025. Meskipun jumlah pasien dengan durasi ventilasi mekanik >7 hari lebih sedikit dibandingkan kelompok ≤7 hari, proporsi kejadian AKI secara signifikan lebih tinggi pada kelompok tersebut, dan analisis statistik menunjukkan peningkatan risiko hampir sembilan kali lipat pada analisis bivariat serta tetap meningkat sekitar lima hingga enam kali lipat setelah pengendalian usia dan jenis kelamin melalui *conditional logistic regression*. Dengan demikian, hasil penelitian ini menegaskan bahwa lama ventilasi mekanik berhubungan secara independen dengan kejadian AKI. Sebaliknya, karakteristik umum seperti usia, jenis kelamin, jenis stroke, dan riwayat CKD tidak menunjukkan hubungan independen yang bermakna, sehingga durasi ventilasi mekanik menjadi faktor klinis yang paling dominan dalam penelitian ini. Hasil penelitian ini memiliki implikasi penting bagi praktik klinis dan kebijakan pelayanan kesehatan, khususnya dalam memperkuat pemantauan fungsi ginjal, optimalisasi durasi ventilasi, serta pengembangan protokol berbasis bukti di ICU, sekaligus menjadi dasar bagi penelitian lanjutan dengan desain yang lebih komprehensif dan cakupan populasi yang lebih luas guna memperdalam pemahaman mengenai faktor risiko dan strategi pencegahan AKI pada pasien kritis.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdalrahim, M. S., Khalil, A. A., Alramly, M., Alshloul, K. N., Abed, M. A., & Moser, D. K. (2020). Pre-existing chronic kidney disease and acute kidney injury among critically ill patients. *Heart & Lung, 49*(5), 626–629. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.04.013>
- Ahmed, A. M., & Eltahir, N. H. (2021). Incidence and risk factors of acute kidney injury in ICU patients of Omdurman Teaching Hospital. *Open Journal of Nephrology, 11*(01), 43–57. <https://doi.org/10.4236/ojneph.2021.111005>
- Arnold, J., Ng, K. P., Sims, D., Gill, P., Cockwell, P., & Ferro, C. (2018). Incidence and impact on outcomes of acute kidney injury after a stroke: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrology, 19*(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1085-0>
- Arora, S., Agrawal, A., Vishnu, V. Y., Singh, M. B., Goyal, V., & Srivastava, P. M. (2024). Navigating the nexus: Acute kidney injury in acute stroke – a prospective cohort study. *Annals of Indian Academy of Neurology*. https://doi.org/10.4103/ai.an.aian_177_24
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Indonesia (2019) Laporan Nasional Riskesdas 2018. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Benites, M. H., Suarez-Sipmann, F., Kattan, E., Cruces, P., & Retamal, J. (2025). Ventilation-induced acute kidney injury in acute respiratory failure: Do peep levels matter? *Critical Care, 29*(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-025-05343-5>
- Bösel, J., Niesen, W. D., Salih, F., Morris, N. A., Ragland, J. T., Gough, B., Schneider, H., Neumann, J. O., Hwang, D. Y., Kantamneni, P., James, M. L., Freeman, W. D., Rajajee, V., Rao, C. V., Nair, D., Benner, L., Meis, J., Klose, C., Kieser, M., ... Kluge, S. (2022). Effect of early vs standard approach to tracheostomy on functional outcome at 6 months among patients with severe stroke receiving

- mechanical ventilation. *JAMA*, 327(19), 1899. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.4798>
- Chen, Y., Zhao, G., & Xia, X. (2024). Acute kidney injury after intracerebral hemorrhage: A mini review. *Frontiers in Medicine*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1422081>
- Chorath, K., Hoang, A., Rajasekaran, K., & Moreira, A. (2021). Association of early vs late tracheostomy placement with pneumonia and ventilator days in critically ill patients. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 147(5), 450–459. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2021.0025>
- De Rosa, S., Samoni, S., Villa, G., & Ronco, C. (2017). Management of chronic kidney disease patients in the intensive care unit: Mixing acute and chronic illness. *Blood Purification*, 43(1–3), 151–162. <https://doi.org/10.1159/000452650>
- Feigin, V. L., Brainin, M., Norrving, B., Martins, S. O., Pandian, J., Lindsay, P., Grupper, M. F., & Rautalin, I. (2025). World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. *International Journal of Stroke*, 20(2), 132–144. <https://doi.org/10.1177/17474930241308142>
- Gilbert-Kawai, E. T., Dutta, D., & Waldmann, C. (2023). *Intensive Care Medicine: The essential guide*. Cambridge University Press.
- Hepokoski, M. L., Malhotra, A., Singh, P., & Alexander, L. E. C. (2018). Ventilator-induced kidney injury: Are novel biomarkers the key to prevention? *Nephron*, 140(2), 90–93. <https://doi.org/10.1159/000491557>
- Hidayat, H., Pradian, E., & Kestriani, N. D. (2020). Angka Kejadian, Lama Rawat, Dan Mortalitas Pasien acute kidney injury di ICU RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung. *Jurnal Anestesi Perioperatif*, 8(2), 108–118. <https://doi.org/10.15851/jap.v8n2.2054>
- Huang, Y., Wan, C., & Wu, G. (2020). Acute kidney injury after a stroke: A prisma-compliant meta-analysis. *Brain and Behavior*, 10(9). <https://doi.org/10.1002/brb3.1722>
- KDIGO Acute Kidney Injury Work Group. (2012). KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements*, 2(1), 1–138.
- Kumar, A., Epler, K., DeWolf, S., Barnes, L., & Hepokoski, M. (2024). Bidirectional pressure: A mini review of ventilator-lung-kidney interactions. *Frontiers in Physiology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1428177>
- Loscalzo, J., Kasper, D. L., Longo, D. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., & Jameson, J. L. (2022). *Harrison's Principles of Internal Medicine* (21st ed., Vols. 1–2). McGraw Hill.
- Magid-Bernstein, J., Girard, R., Polster, S., Srinath, A., Romanos, S., Awad, I. A., & Sansing, L. H. (2022). Cerebral hemorrhage: Pathophysiology, treatment, and future directions. *Circulation Research*, 130(8), 1204–1229. <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.319949>
- Mendes, R. de S., Silva, P. L., Robba, C., Battaglini, D., Lopes-Pacheco, M., Caruso-Neves, C., & Rocco, P. R. (2024). Advancements in understanding the mechanisms of lung–kidney crosstalk. *Intensive Care Medicine Experimental*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s40635-024-00672-1>

- Murphy, S. J. X., & Werring, D. J. (2020). Stroke: Causes and clinical features. *Medicine*, 48(9), 561–566. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2020.06.002>
- Ostermann, M., Bellomo, R., Burdmann, E. A., Doi, K., Endre, Z. H., Goldstein, S. L., Kane-Gill, S. L., Liu, K. D., Prowle, J. R., Shaw, A. D., Srisawat, N., Cheung, M., Jadoul, M., Winkelmayer, W. C., Kellum, J. A., Bagshaw, S. M., Barreto, E. F., Bihorac, A., Bobek, I., ... Zarbock, A. (2020). Controversies in acute kidney injury: Conclusions from a kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) conference. *Kidney International*, 98(2), 294–309. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.020>
- Samoni, S., De Rosa, S., Ronco, C., & Castellano, G. (2023). Update on persistent acute kidney injury in critical illnesses. *Clinical Kidney Journal*, 16(11), 1813–1823. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad107>
- Sato, Y., Takahashi, M., & Yanagita, M. (2020). Pathophysiology of aki to CKD progression. *Seminars in Nephrology*, 40(2), 206–215. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2020.01.011>
- Siwi, M. E., Lalenoh, D., & Tambajong, H. (2016). Profil Pasien Stroke Hemoragik Yang Dirawat di ICU RSUP Prof. dr. R.D. Kandou Manado periode desember 2014 sampai November 2015. *E-CliniC*, 4(1). <https://doi.org/10.35790/ec1.4.1.2016.11015>
- Tim Penyusun SKI 2023 Dalam Angka (2024) Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 Dalam Angka. Jakarta, Indonesia: Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan.
- Unnithan, A. K. A., & Das, J. M. (2025). Hemorrhagic Stroke. In *StatPearls [Internet]*. essay, StatPearls Publishing. Retrieved February 20, 2026, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559173>.
- Vemuri, S. V., Rolfsen, M. L., Sykes, A. V., Takiar, P. G., Leonard, A. J., Malhotra, A., Spragg, R. G., Macedo, E., & Hepokoski, M. L. (2022). Association between acute kidney injury during invasive mechanical ventilation and ICU outcomes and Respiratory System Mechanics. *Critical Care Explorations*, 4(7). <https://doi.org/10.1097/cce.0000000000000072>