



Efek Pemberian Asam Amino untuk Mencegah Acute Kidney Injury (AKI) Pasca-Operasi Jantung

Systematic Review

Lukman Nur Rahman,^{1,2} Munzir Makarim,² Muh. Azrief Khaidir Anjar,² Muh. Syawaludin Sakti Maulana,² Rais Trisiyambudin,³ Greyson Efraldi Sampe,³ Rifal Faali,³ Muhammad Hilmi Falah,³ Muh. Ikmaluddin Furqon,³ Dzar Ghifari Muh Rizal⁴

¹Magister Ilmu Kedokteran Dasar, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Surabaya

²Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako, Palu

³Program Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako, Palu

⁴Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako, Palu Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Pemberian asam amino dapat menjadi pendekatan yang aman dan efektif untuk mengurangi risiko *acute kidney injury* (AKI) setelah operasi jantung. **Metode:** Tinjauan sistematis ini menggunakan data dari berbagai sumber ilmiah, seperti PubMed, ProQuest, ScienceDirect, dan Google Scholar, yang diterbitkan antara 1 Januari hingga 1 November 2024. Analisis atas 3 studi uji acak terkontrol dengan total 3.647 pasien. **Hasil:** Insiden AKI tercatat pada 26,6% pasien di kelompok asam amino dibandingkan dengan 31,9% di kelompok kontrol (RR = 0,67; 95% CI [0,43–1,06]; $I^2 = 52,5\%$; $p = 0,0854$). Selain itu, risiko AKI stadium 1 (21,1% vs 24,5%; RR 0,86; 95% CI [0,77–0,96]; $I^2 = 0\%$) dan stadium 3 (0,15% vs 0,3%; RR 0,52; 95% CI [0,34–0,81]; $I^2 = 0\%$) juga lebih rendah pada kelompok asam amino. Tidak ada efek samping serius yang dilaporkan dalam penelitian-penelitian tersebut. Studi ini dilakukan dengan analisis risiko bias menggunakan alat Cochrane Risk of Bias-2 (RoB2), dan pengolahan data menggunakan perangkat lunak R. **Simpulan:** Hasil ini menunjukkan bahwa asam amino dapat memberikan manfaat klinis dalam pencegahan AKI, khususnya pada stadium 1 dan 3, tanpa meningkatkan risiko efek samping serius.

Kata Kunci: *Acute kidney injury*, asam amino, bedah jantung.

ABSTRACT

Introduction: The administration of amino acids can be a safe and effective approach to reducing the risk of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. **Methods:** In this systematic review, data were obtained from scientific databases PubMed, ProQuest, ScienceDirect, and Google Scholar, covering publications from January 1 to November 1, 2024. This systematic review analyzed 3 randomized controlled trials involving a total of 3,647 patients. **Results:** AKI was observed in 26.6% patients in the amino acid group compared to 31.9% in the control group (RR = 0.67; 95% CI [0.43–1.06]; $I^2 = 52.5\%$; $p = 0.0854$). Additionally, the risk of stage 1 AKI (21.1% vs 24.5%; RR 0.86; 95% CI [0.77–0.96]; $I^2 = 0\%$) and stage 3 AKI (0.15% vs 0.3%; RR 0.52; 95% CI [0.34–0.81]; $I^2 = 0\%$) was significantly lower in the amino acid group. No serious adverse events were reported in the included studies. Risk of bias was assessed using the Cochrane Risk of Bias-2 (RoB2) tool, and data analysis was performed using R software. **Conclusion:** Findings suggest that amino acids offer clinical benefits in AKI prevention, particularly in stages 1 and 3, without increasing the risk of severe adverse effects. **Lukman Nur Rahman, Munzir Makarim, Muh. Azrief Khaidir Anjar, Muh. Syawaludin Sakti Maulana, Rais Trisiyambudin, Greyson Efraldi Sampe, Rifal Faali, Muhammad Hilmi Falah, Muh. Ikmaluddin Furqon, Dzar Ghifari Muh Rizal. Effects of Amino Acids to Prevent Acute Kidney Injury (AKI) After Cardiac Surgery.**

Keywords: Acute kidney injury, amino acid, cardiac surgery.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Alamat Korespondensi luqman.rachman@gmail.com



PENDAHULUAN

Bedah jantung mencakup rangkaian operasi yang terutama melibatkan sistem kardiovaskular dan katup. Sejak prosedur sirkulasi luar tubuh atau *cardiopulmonary bypass* (CPB) pertama kali berhasil dilakukan pada tahun 1953, beberapa penelitian menunjukkan bahwa CPB dapat merusak ginjal secara langsung dan terkait independen dengan *acute kidney injury* (AKI) pasca-operasi.¹ Bedah jantung merupakan faktor risiko signifikan untuk AKI, setelah operasi jantung dengan *bypass*, hingga 40% pasien mengalami *acute kidney injury* (AKI), 3%–10% mengalami AKI berat. Cedera ginjal akut atau *acute kidney injury* adalah penurunan fungsi ginjal secara tiba-tiba yang ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin serum dan/atau penurunan produksi urin, yang berlangsung hingga 7 hari.^{2–5}

Patogenesis AKI terkait dengan bedah jantung atau *cardiac surgery-associated AKI* (CSA-AKI) sangat kompleks, melibatkan hipoperfusi aliran darah ginjal, emboli, dan obstruksi arteri ginjal, serta efek merugikan dari sirkulasi luar tubuh atau *cardiopulmonary bypass* (CPB) (iskemia, hemolisis, peradangan, stres oksidatif). Selain itu, obat-obat yang digunakan selama dan setelah operasi juga dapat berkontribusi pada cedera ginjal.^{2,6}

Cardiac surgery-associated AKI (CSA-AKI) meningkatkan risiko kematian, komplikasi kardiovaskular dan infeksi, progresi penyakit ginjal kronis atau *chronic kidney disease* (CKD), serta biaya perawatan yang tinggi, dengan biaya tambahan rawat inap akibat AKI. Angka kematian di rumah sakit pada pasien tanpa AKI atau dengan AKI tahap 1 kurang dari 5%, tetapi meningkat hingga 45% pada AKI berat yang memerlukan terapi pengganti ginjal, dan mencapai 60%–70% pada pasien yang memerlukan dialisis. CSA-AKI juga dikaitkan dengan peningkatan kematian jangka panjang, dengan kelangsungan hidup 5 dan 7 tahun masing-masing sebesar 54% dan 38%. Pencegahan AKI dapat meningkatkan hasil keseluruhan dan fungsi ginjal serta mengurangi biaya perawatan.^{3,6} Tinjauan sistematis dan

meta-analisis ini bertujuan menganalisis efek pemberian asam amino untuk mencegah *acute kidney injury* (AKI) pasca-operasi jantung dari uji acak terkontrol.

METODE

Tinjauan sistematika ini dilakukan sesuai pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020.^{7,8} Tinjauan sistematika tidak didaftarkan secara prospektif. Kerangka kerja menggunakan PICO (populasi, intervensi, kontrol, dan hasil). Populasi adalah pasien operasi jantung. Intervensi utama yang dianalisis adalah semua pengobatan dengan asam amino yang dibandingkan dengan kelompok kontrol yang menerima perawatan standar atau plasebo. Hasil terdiri dari hasil primer mencakup jumlah kejadian gagal ginjal akut dan hasil sekunder berupa efek samping.

Strategi Pencarian dan Kriteria Seleksi

Pencarian sistematis dilakukan menggunakan database ilmiah PubMed, ProQuest, ScienceDirect, dan Google Scholar atas naskah yang terbit 01 Januari 2019 hingga 01 November 2024. Pencarian dilakukan dengan kata kunci dan istilah "Amino Acid" AND "Acute Kidney Injury" OR "Acute Kidney Injuries" AND "Cardiac Surgery".⁹

Meta-analisis ini hanya mencakup studi dengan desain uji coba terkontrol acak yang membandingkan asam amino dengan plasebo atau perawatan standar mencegah gagal ginjal akut setelah operasi jantung. Studi kasus-kontrol, potong lintang, kohort, dan uji coba terkontrol non-acak dikeluarkan.⁹

Ekstraksi Data

Ekstraksi data dilakukan secara independen oleh semua penulis. Data yang diekstraksi mencakup sumber data, kelayakan, metode, karakteristik sampel, intervensi, dan hasil dari setiap studi berdasarkan formulir standar oleh semua peninjau, kemudian dilakukan pengecekan. Setiap ketidaksepakatan diselesaikan melalui diskusi antara penulis. Jika tidak dapat mencapai kesepakatan, penulis

lain akan dikonsultasikan, dan keputusan akhir dibuat melalui pemungutan suara mayoritas.¹⁰

Risiko Bias

Studi dievaluasi menggunakan alat Cochrane Risk of Bias-2 (RoB2) untuk uji coba acak, yang menilai beberapa parameter: bias seleksi, bias kinerja, bias deteksi, bias pelaporan, dan hasil yang tidak lengkap. Ulasan ini tidak menggunakan alat lain karena semua studi yang disertakan adalah uji coba terkontrol acak (RCT).¹¹

Analisis Data

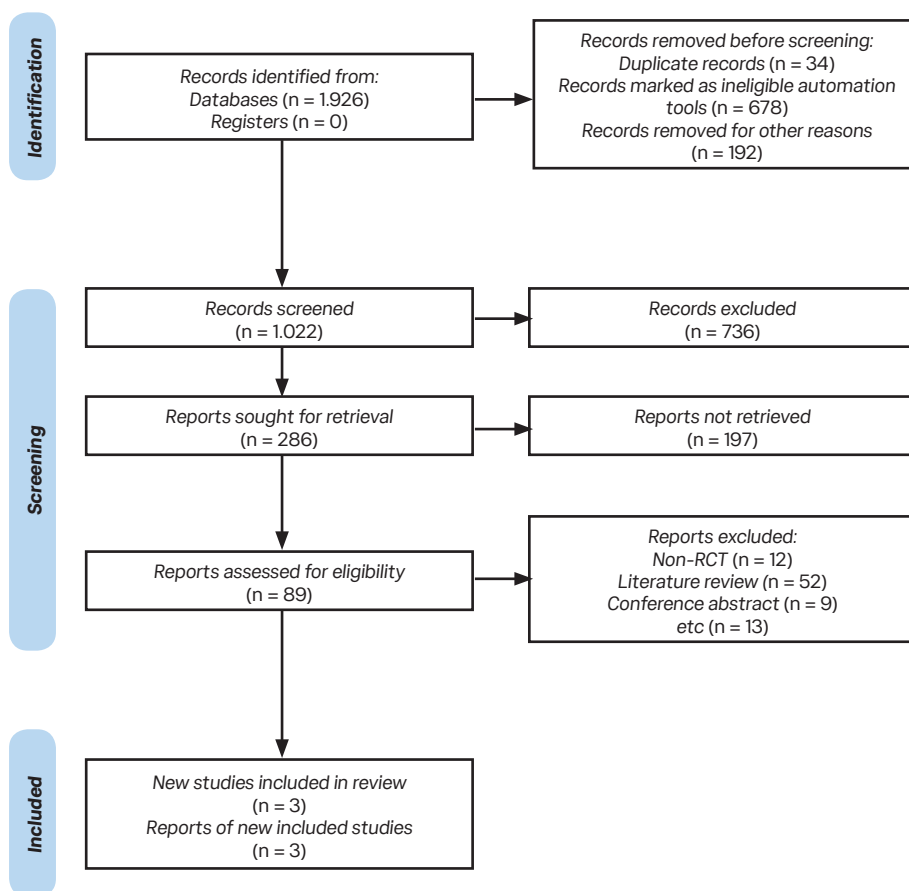
Setiap artikel yang disertakan disajikan dalam tabel karakteristik dasar. Penulis studi, tahun, desain studi, jumlah sampel, jenis pembedahan jantung, dosis asam amino, waktu pemberian, pembandingan, definisi AKI, dan efek samping dilaporkan untuk setiap studi. Semua analisis statistik menggunakan perangkat lunak R versi 4.4.1 dan R Studio versi 2024.04.2+764.¹² Meta-analisis menggunakan *risk ratio* (RR) dengan interval kepercayaan 95% yang sesuai. Heterogenitas di antara studi yang disertakan dinilai menggunakan statistik I^2 . Model efek tetap digunakan jika tidak ada heterogenitas signifikan ($p \geq 0,05$ dan $I^2 \leq 50\%$) yang diamati. Model efek acak digunakan jika heterogenitas signifikan ($p < 0,05$ atau $I^2 > 50\%$). Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik untuk semua statistik uji. Potensi bias publikasi dinilai menggunakan *funnel plot*.¹³

HASIL

Skema menunjukkan *flowchart* pencarian sesuai PRISMA 2020.^{7,8} Secara total, 1.926 artikel diidentifikasi dari database PubMed ($n = 12$), ProQuest ($n = 308$), ScienceDirect ($n=76$), dan Google Scholar ($n =1.530$). Akhirnya, diperoleh 3 RCT yang masuk dalam analisis studi ini.

Karakteristik Studi dan Penilaian Kualitas

Tiga studi yang melibatkan 1.827 pasien operasi jantung mendapat terapi perioperatif asam amino disertakan dalam meta-analisis. Karakteristik studi yang dilaporkan ditampilkan dalam **Tabel 1**.


Identification of new studies via databases and registers

Skema. Flowchart PRISMA 2020.^{7,8}
Tabel 1. Karakteristik studi.^{14–16}

Penulis, Tahun	Desain Studi	Jumlah Sampel (n)	Jenis Pembedahan	Dosis Asam Amino	Waktu Pemberian	Pembanding	Definisi AKI	Efek Sampling
Kazawa, 2024 ¹⁴	Randomized controlled trial (RCT)	66	1. TAAR 2. TAAAR	200 mL (20 g) 3 kali sehari setiap 8 jam hingga 3 hari	Setelah anestesi umum	Perawatan standar	Kriteria KDIGO	Tidak ada data
Landoni, 2024 ¹⁵	Randomized controlled trial (RCT)	3.511	1. CABG 2. Mitral valve Aortic valve 3. Lainnya	2 g/kg berat badan per hari (maksimal 100 g/hari)	Sejak masuk ruang operasi	Ringer's solution	Kriteria KDIGO	Tidak ada reaksi obat merugikan
Pu, 2019 ¹⁶	Randomized controlled trial (RCT)	71	1. CABG 2. Valve/Katup 3. Valve dan CABG 4. Prosedur Lainnya	100 g/hari	Setelah induksi anestesi	Perawatan standar	Kriteria KDIGO	Tidak ada efek samping obat yang serius

Keterangan: TAAR: Thoracic aortic replacement; TAAAR: Thoracoabdominal aortic replacement; CABG: Coronary artery bypass grafting; KDIGO: Kidney disease: improving global outcomes.



Pengukuran risiko bias menggunakan metode Cochrane Risk of Bias Tools (ROB2) untuk uji coba acak dan *funnel plots*. Studi dievaluasi berdasarkan 5 domain: (D1) bias karena proses randomisasi, (D2) bias karena penyimpangan dari intervensi yang dimaksud, (D3) bias karena data yang hilang, (D4) bias pengukuran hasil, dan (D5) bias pemilihan hasil yang dilaporkan. Berdasarkan penilaian ini, setiap studi dikategorikan risiko bias rendah, risiko bias tinggi, atau "beberapa kekhawatiran". Dua penelitian menunjukkan risiko bias rendah, sedangkan satu penelitian menunjukkan "beberapa kekhawatiran". *Risk of bias*

chart, *Summary of risk of bias*, dan *funnel plot* dapat dilihat dalam **Gambar 1** dan **Gambar 2**.

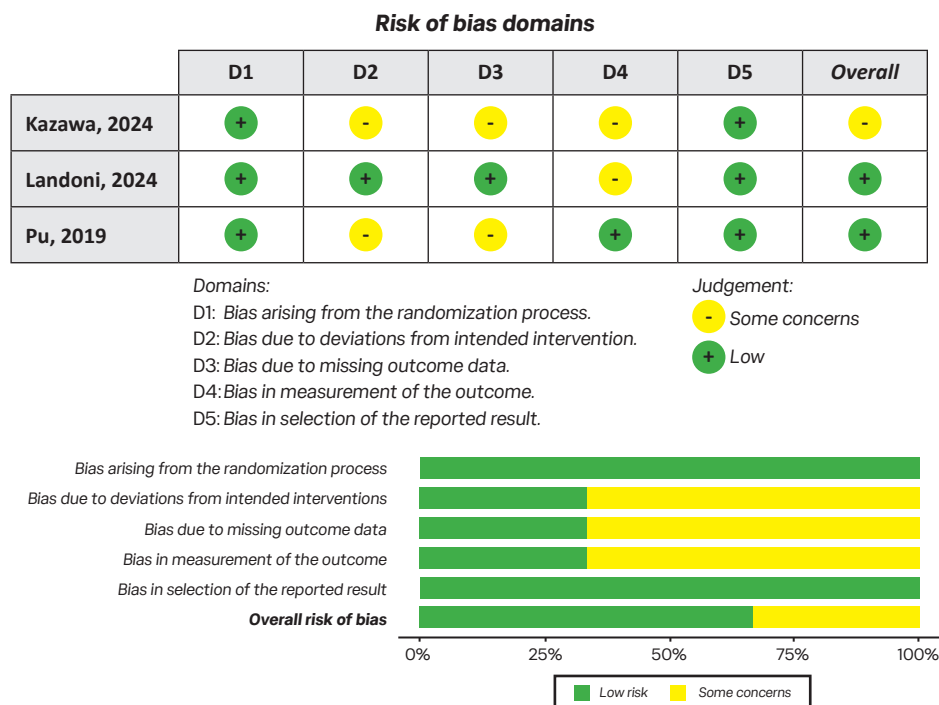
Hasil Primer

Hasil utama melaporkan 3 studi (total 3.647 pasien), di mana AKI terjadi pada 487 dari 1.827 (26,6%) pasien kelompok asam amino dibandingkan dengan 582 dari 1.820 (31,9%) pasien kelompok kontrol (RR *random effect model* = 0,67; 95% CI, 0,43 hingga 1,06; $I^2 = 52,5\%$; $p = 0,0854$) menunjukkan bahwa risiko terjadinya AKI lebih rendah pada kelompok asam amino dibandingkan kelompok kontrol,

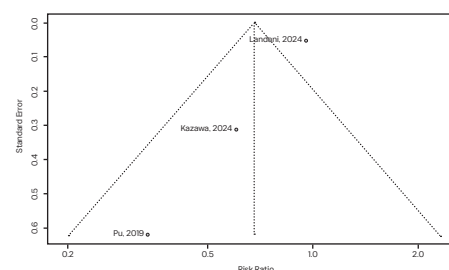
namun perbedaan tidak signifikan (**Tabel 2**). Analisis subkelompok atau subgrup berdasarkan stadium AKI menemukan bahwa pemberian asam amino terkait dengan insiden AKI stadium 1 yang secara signifikan lebih rendah (21,1% vs 24,5%; RR 0,86; 95% CI [0,77 hingga 0,96]; $I^2 = 0\%$; dengan 3 studi yang dimasukkan) dan juga AKI stadium 3 lebih rendah (0,15% vs 0,3%; RR 0,52; 95% CI [0,34 hingga 0,81]; $I^2 = 0\%$; dengan 3 studi yang dimasukkan). *Model common effect* menunjukkan *risk ratio* (RR): 0,8377, dengan rentang 95% CI antara 0,7539 dan 0,9309. Hal ini menunjukkan bahwa risiko kejadian AKI pada kelompok asam amino 16,23% lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Gambar *forest plot* disajikan pada **Tabel 3**.

Hasil Sekunder

Hasil sekunder adalah studi efek samping. Dari 3 studi yang dimasukkan, 2 studi melaporkan tidak ada efek samping serius dan merugikan akibat pemberian asam amino, sedangkan satu studi lainnya tidak melaporkan data efek samping.



Gambar 1. A. Risk of bias chart, B. Summary of risk of bias.¹¹



Gambar 2. Funnel plot.¹²

Tabel 2. Forest plot random effect model.¹²

Studi	Asam Amino		Kontrol		Weight (%)	Risk Ratio	
	Kejadian	Total	Kejadian	Total		MH, Random, 95% CI	MH, Random, 95% CI
Kazawa, 2024	10	33	18	32	29,6	0,54 [0,30; 0,98]	
Landoni, 2024	474	1759	555	1752	59,1	0,85 [0,77; 0,94]	
Pu, 2019	3	35	9	36	11,3	0,34 [0,10; 1,16]	
Total (95% CI)	487	1827	582	1820	100,0	0,67 [0,43; 1,06]	

Heterogeneity: $\tau^2 = 0,0887$; $\chi^2 = 4,21$, $df = 2$ ($p = 0,1219$); $I^2 = 52,5\%$

Keterangan: MH: Mantel-Haenszel.

Tabel 3. Forest plot subgroup.¹²

Studi atau Subgrup	Asam Amino		Kontrol		Weight (%) (common)	Weight (%) (random)	Risk Ratio		Risk Ratio
	Kejadian	Total	Kejadian	Total			MH, Fixed + Random, 95% CI	MH, Fixed + Random, 95% CI	
AKI = Stadium 1									
Kazawa, 2024	8	33	10	32	1,7	9,8	0,78 [0,35; 1,71]		
Landoni, 2024	430	1759	492	1752	84,9	50,1	0,87 [0,78; 0,97]		
Pu, 2019	3	35	7	36	1,2	4,3	0,44 [0,12; 1,57]		
Total (common effect, 95% CI)	441	1827	509	1820	87,8	.	0,86 [0,77; 0,96]		
Total (random effects, 95% CI)						64,3	0,86 [0,77; 0,96]		
Heterogeneity: Tau ² = 0; Chi ² = 1,17, df = 2 (p = 0,5579); I ² = 0%									
AKI = Stadium 2									
Kazawa, 2024	1	33	1	32	0,2	1,0	0,97 [0,06; 14,85]		
Landoni, 2024	15	1759	11	1752	1,9	10,2	1,36 [0,63; 2,95]		
Pu, 2019	0	35	1	36	0,3	0,7	0,34 [0,01; 8,14]		
Total (common effect, 95% CI)	16	1827	13	1820	2,3	.	1,22 [0,60; 2,49]		
Total (random effect, 95% CI)						11,9	1,23 [0,60; 2,55]		
Heterogeneity: Tau ² = 0; Chi ² = 0,72, df = 2 (p = 0,6986); I ² = 0%									
AKI = Stadium 3									
Kazawa, 2024	0	33	3	32	0,6	0,9	0,14 [0,01; 2,58]		
Landoni, 2024	29	1759	52	1752	9,0	22,2	0,56 [0,35; 0,87]		
Pu, 2019	0	35	1	36	0,3	0,7	0,34 [0,01; 8,14]		
Total (common effect, 95% CI)	29	1827	56	1820	9,8	.	0,52 [0,34; 0,81]		
Total (random effect, 95% CI)						23,8	0,53 [0,34; 0,83]		
Heterogeneity: Tau ² = 0; Chi ² = 0,92, df = 2 (p = 0,6305); I ² = 0%									
Total (common effect, 95% CI)	486	5481	578	5460	100,0	.	0,84 [0,75; 0,93]		
Total (random effect, 95% CI)						100,0	0,77 [0,58; 1,01]		

Heterogeneity: Tau² = 0,0359; Chi² = 8,22, df = 8 (p = 0,4127); I² = 2,6%Test for subgroup differences (common effect): Chi² = 5,73, df = 2 (p = 0,0571)Test for subgroup differences (random effect): Chi² = 5,41, df = 2 (p = 0,0669)

Keterangan: MH: Mantel-Haenszel.

DISKUSI

Tinjauan sistematis dan meta-analisis melibatkan 3 studi uji terkontrol acak dengan 3.647 pasien perioperatif memberikan bukti bahwa pemberian asam amino terkait dengan risiko signifikan lebih rendah untuk mengalami cedera ginjal akut atau *acute kidney injury* (AKI) serta tidak ada efek samping dari pemberian asam amino yang merugikan dan membahayakan atau serius.

Landoni, et al., dalam penelitian multinasional *double-blind, randomized*, dan *placebo-controlled trial* menunjukkan infus asam amino terus-menerus menghasilkan kejadian AKI yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan larutan kristaloid, tanpa efek buruk.¹⁵

Pada tahun 1983, Bosch, et al., menunjukkan bahwa pemberian protein,

baik oral maupun intravena (1–1,2 g/kg), meningkatkan laju filtrasi glomerulus (GFR) dalam 1–2 jam dan mendefinisikan konsep ini sebagai *renal functional reserve* (RFR) sebagai perbedaan antara GFR dasar dan GFR maksimal. Peningkatan GFR ini mencerminkan peningkatan aliran plasma ginjal yang dimediasi oleh vasodilatasi ginjal melalui modulasi umpan balik tubulo-glomerular dan perubahan molekul vasoaktif.³ Pu, et al., dalam studinya menunjukkan infus asam amino secara terus-menerus dimulai segera setelah induksi anestesi dan dilanjutkan hingga pasien dipindahkan dari ICU/HDU ke bangsal menghasilkan peningkatan eGFR berkelanjutan 10,8% lebih besar dibandingkan pasien yang menerima perawatan standar.¹⁶

Pengaruh pemberian asam amino terhadap fungsi ginjal telah dilaporkan. Satu laporan menunjukkan bahwa

asam amino difiltrasi oleh glomerulus, sehingga meningkatkan penyerapan tubulus proksimal dan meningkatkan laju filtrasi glomerulus (GFR).^{14,17} Laporan lainnya¹⁷ menyatakan bahwa asam amino menyebabkan pelepasan nitrogen oksida (NO) dan prostaglandin secara lokal, yang mengakibatkan vasodilatasi dan meningkatkan aliran darah ginjal serta GFR. Selain itu, infus asam amino jangka pendek meningkatkan eGFR dengan mekanisme *renal functional reserve* dan mungkin memberikan perlindungan pada ginjal.¹⁵ Kazawa, et al.,¹⁴ melaporkan volume urin pada hari kedua dalam uji klinisnya secara signifikan lebih tinggi di kelompok intervensi dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian asam amino meningkatkan volume urin dengan cara meningkatkan aliran darah ginjal.^{14,15}

Infus asam amino menunjukkan keamanan



dan efektivitas yang baik untuk mencegah AKI pada pasien yang menjalani operasi jantung. Selain itu, persentase pasien AKI stadium 1 dan 3 lebih rendah di kelompok asam amino dibandingkan kelompok plasebo, menunjukkan adanya efek terhadap tingkat keparahan AKI. Temuan ini dapat memiliki signifikansi klinis dan epidemiologis karena dapat berlaku untuk pasien operasi jantung di seluruh dunia, dan karena AKI merupakan faktor risiko independen untuk penyakit ginjal kronis.¹⁵

Kelebihan studi ini berupa kumpulan uji

terkontrol acak, heterogenitas rendah ($I^2 = 2,6\%$), berarti bahwa hasil berbagai studi konsisten, serta variasi efek berdasarkan tingkat AKI, dengan penurunan signifikan risiko pada stadium 1 dan stadium 3, yang memberikan wawasan tambahan tentang efektivitas intervensi. Beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan, seperti tidak signifikan pada semua subkelompok, tidak ada informasi hasil jangka panjang atau dampak jangka panjang dari infus asam amino terhadap kesehatan ginjal dan potensi bias publikasi.

SIMPULAN

Meta-analisis ini menunjukkan bahwa pemberian asam amino secara signifikan dapat mengurangi risiko kejadian AKI pada pasien setelah operasi jantung, serta mengurangi risiko kejadian AKI stadium 1 dan 3. Pemberian asam amino merupakan strategi yang aman dan efektif untuk mencegah AKI dengan manfaat lebih jelas pada stadium AKI tertentu. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memperkuat temuan ini dan mengeksplorasi aplikasinya dalam praktik klinis yang lebih luas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yang X, Zhu L, Pan H, Yang Y. Cardiopulmonary bypass associated acute kidney injury: better understanding and better prevention. *Ren Fail.* 2024;46(1):2331062. doi: 10.1080/0886022X.2024.2331062.
2. Scurt FG, Bose K, Mertens PR, Chatzikyrkou C, Herzog C. Cardiac surgery-associated acute kidney injury kidney. 2024 ;5(6):909–6. doi: 10.34067/KID.0000000000000466.
3. Fagher S, Selby NM, Seigneux SDE, Cantaluppi V, Gameiro J, Lopes JA, et al. Does amino acid infusion improve kidney outcomes in patients at high risk for postsurgical AKI? *Nephrol Dial Transplant.* 2025;40(3):412–4. doi: 10.1093/ndt/gfae183.
4. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):52. doi: 10.1038/s41572-021-00284-z.
5. Cheruku SR, Raphael J, Neyra JA, Fox AA. Acute kidney injury after cardiac surgery: prediction, prevention, and management. *Anesthesiology* 2023;139(6):880–98. doi: 10.1097/ALN.0000000000004734.
6. Chew STH, Hwang NC. Acute kidney injury after cardiac surgery: a narrative review of the literature. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(4):1122–38. doi: 10.1053/j.jvca.2018.08.003.
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
8. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n160. doi: 10.1136/bmj.n160.
9. Pruna A, Losiggio R, Landoni G, Kotani Y, Redaelli MB, Veneziano M, et al. Amino acid infusion for perioperative functional renal protection: a meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2024;38(12):3076–85. doi: 10.1053/j.jvca.2024.08.033.
10. Willim HA, Sugandi E, Rosa, Sani AA, Khouw H. Efficacy of cilostazol in promoting the maturation of newly created arteriovenous fistula in patients with end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. *Med J Indones.* 2024;33(1):35–41. <https://doi.org/10.13181/mji.oa.247252>.
11. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions v.6.5. Cochrane [Internet]. 2024. Available from: www.training.cochrane.org/handbook.
12. R Core Team. The R project for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing [Internet]. 2021. Available from: <https://www.R-project.org/>.
13. Gandhi AP, Shamim MA, Padhi BK. Steps in undertaking meta-analysis and addressing heterogeneity in meta-analysis. *The Evidence* 2023;1(1):78–92. <https://doi.org/10.61505/evidence.2023.1.1.7>.



14. Kazawa M, Kabata D, Yoshida H, Minami K, Maeda T, Yoshitani K, et al. Amino acids to prevent cardiac surgery-associated acute kidney injury: a randomized controlled trial. *JA Clin Rep*. 2024;10(1):19. doi: 10.1186/s40981-024-00703-6.
15. Landoni G, Monaco F, Ti LK, Redaelli MB, Bradic N, Comis M, et al. A randomized trial of intravenous amino acids for kidney protection. *N Engl J Med*. 2024;391(8):687–98. doi: 10.1056/NEJMoa2403769.
16. Pu H, Doig GS, Heighes PT, Allingstrup MJ, Wang A, Brereton J, et al. Intravenous amino acid therapy for kidney protection in cardiac surgery patients: a pilot randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(6):2356–66. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.11.097.
17. Chawla LS, Ronco C. Renal stress testing in the assessment of kidney disease. *Kidney Int Rep*. 2016;1(1):57–63. doi: 10.1016/j.ekir.2016.04.005.