TESIS

ANALISIS NEFROTOXISISTAS KONTRAS IOPAMIDOL PADA PEMERIKSAAN UROGRAFI INTRAVENA

Disusun dan diajukan oleh

NIKMATIA LATIEF

Nomor Pokok P1507205065

Telah dipertahankan didepan Panitia Ujian Tesis

Pada tanggal 21 Agustus 2008

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasehat

_____	_____
Dr.dr. Bachtiar Murtala, Sp. Rad	Dr.dr.Muhammad Ilyas,Sp. Rad(K)
Ketua Program Studi Biomedik,	Direktur Progam Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin,
_____	_____
Prof.dr. Rosdiana Natzir, Ph.D	Prof.Dr.dr. Abdul Razak Thaha,M. Sc.

LEMBAR PENGESAHAN

N a m a : Nikmatia Latief

Nomor Pokok : P1507205065

Judul Karya Akhir :

ANALISIS NEFROTOXISITAS IOPAMIDOL TERHADAP FUNGSI GINJAL PADA PEMERIKSAAN UROGRAFI INTRAVENA

Pembimbing :

Prof. Dr.dr.Bachtiar Murtala,SpRad Dr.dr.Muh Ilyas,SpRad(K)

Menegetahui dan Menyetujui :

Ketua Bagian Ketua Program Studi

Prof.Dr.dr.Bachtiar Murtala,SpRad Dr.dr.Muh Ilyas,SpRad(K)

KATA PENGANTAR

Assalamu Alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah, puji syukur kita panjatkan kehadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini sebagai syarat dalam menyelesaikan pendidikan pada Combine Degree Spesialisasi Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penelitian ini juga dilakukan sebagai rasa tanggung jawab ilmiah dalam melihat fenomena dilingkungan kerja yang hampir setiap hari berhadapan dengan penderita yang menyerahkan segala keputusan tindakannya kepada dokter demi kesembuhan penyakitnya. Oleh karena itu dengan hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi dokter maupun penderita dan khususnya bagi saya sendiri.

Dalam proses pembuatan karya akhir ini, tentu saja tidak luput dari bantuan orang-orang disekitar saya, untuk itu saya mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada orang tua saya : Ayahanda Drs. H. Abd. Latief, dan Ibunda H. Indo Sakka, yang dengan doa dan curahan kasih sayang dalam membesarkan, membimbing dan mendidik saya, serta mertua saya Nurmala yang dengan sabar dan penuh perhatian mendampingi saya.

Juga terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada suami yang sangat saya cintai dr. Hasan Umar, Sp PD yang dengan penuh kesabaran, perhatian, pengertian serta doa dan dukungannya dalam mendampingi saya, menjadi

sumber inspirasi dan semangat saya dalam menghadapi segala cobaan dalam melalui masa pendidikan. Kepada putra-putri saya yang terkasih dan tersayang Ahmad Fajri Hasan, Muh. Farid Hidayatullah Hasan, Muh. Faisal Hasan dan Khaerunnisa Hasan yang dengan dorongan moril, penuh pengertian, kasih sayang telah mendampingi saya dalam menyelesaikan karya akhir ini.

Rasa terima kasih saya yang setinggi-tingginya pada Guru dan Pembimbing saya Dr.dr Bachtiar Murtala, SpRad; Ketua Bagian Ilmu Radiologi, Dr.dr.Muh Ilyas,SpRad(K) ; Ketua Program Study Ilmu Radiologi, serta dr. Isra Wahid, PhD yang telah meluangkan waktu dalam membimbing , membantu, memberikan semangat dan saran yang berharga demi kesempurnaan karya akhir ini.

Ucapan terima kasih yang tak terhingga pula saya haturkan kepada guru-guru saya: Prof.dr.Misbahuddin Adnan, SpRad, Prof.dr. Arief Gella,SpRad(K), dr.Nurlaily Idris, SpRad, dr.Frans Liyadi, SpRad (K)KN, dr.H. Hasanuddin,SpRad(K)Onk, dr.Junus Baan,SpRad, dr.Luthfi Attamimi, SpRad, dan dr.Andi Darwis,SpRad. Yang dengan sabar, dengan sepenuh hati, tulus dan ikhlas telah membimbing saya selama ini dalam menyelesaikan program pendidikan Spesialis Radiologi.

Terima kasih yang dalam kepada teman-teman residen, dr.Suciati Damopolii, dr.Nurmin BM , dr Lidya, dr.Rahmayanti Arief, dr. Rizal, dr.Ahmad

Murdilah, dr. Anugrah dan dr. Felisita yang selama ini telah bersama-sama membantu, mendampingi serta memberikan perhatian yang tulus .

Masih banyak nama-nama yang tidak sempat saya tuliskan satu persatu yang selama ini telah membatu saya dalam menyelasaikan karya akhir serta pendidikan Combine Degree Spesialis Radiologi. Dengan ketulusan yang dalam saya haturkan terima kasih , semoga amal tersebut diterima oleh Allah SWT dan mendapatkan balasan yang berlimpah.

Wassalamu Alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Makassar, Agustus 2008

Nikmatia Latief

ABSTRAK

Analisis Nefrotoxisitas Kontras Iopamidol pada Pemeriksaan Urografi Intravena

Nefropati kontras adalah terjadinya penurunan fungsi ginjal akut setelah 24 sampai 48 jam pemberian kontras secara intravena yang ditandai dengan peningkatan kreatinin serum ≥ 25 % atau 0.5 mg/dl dari kreatinin sebelum pemberian kontras. Faktor resiko yang dapat memperberat terjadinya nefropati kontras adalah: peyakit ginjal kronik, diabetes mellitus, sepsis, hipotensi akut, dehidrasi, usia lanjut dan penyakit cardiovascular.

Metode: Penelitian dilakukan mulai dari Mei sampai Juli 2008. Sampel diperoleh sebanyak 68 orang dan dibagi menjadi empat kelompok, yaitu: 1). Kelompok dengan kreatinin awal < 1.1 mg/dl dengan kreatinin II 24 jam sesudah pemberian kontras, 2). kelompok dengan 72 jam sesudah pemberian kontras, 3). kelompok dengan kreatinin awal 1.1 – <2 mg/dl dan 72 jam sesudah pemberian kontras dan 4). kelompok dengan kreatinin awal ≥ 2 mg/dl. Pada Kelompok 1 - 3 dilakukan dehidrasi, namun pada kelompok 4 dilakukan hidrasi.

Hasil: Terdapat peningkatan ringan kadar kreatinin serum sesudah pemberian kontras iopamidol pada pasien yang didehidrasi, dimana kadar kreatinin terlihat lebih tinggi pada jam 72. Tidak terdapat perbedaan bermakna kadar kreatinin sesudah pemberian kontras pada kelompok 1,2 dan 3.

Kata Kunci: Nefrotoxis, kreatinin serum, dehidrasi

ABSTRACT

Analisis of Nefrotoxisity of Iopamidol in Intravenous Urography

Contrast nephrophaty is defined as acute renal function impairment which is caracterised by increase of creatinine level up tp 25% level or more than 05 mg/dl from the normal value. Risk factors which affect the deterioration of contrast nephrophaty are: chronic renal disease, diabetes mellitus, sepsis, acute hypertension, dehydration, elderly and cardiovascular diseases.

Methode: This research had been conducted in a period from May to July 2008, with a sample of 68 person, which is divided into 4 study group: I). Those with basal creatinine level of <1,1 mg/dl compared to the creatinine level taken 24 hours after contrast administration, 2) Those with basal creatinine level of <1,1 mg/dl compared to the creatinine level taken 72 hours after contrast administration, 3). Those with basal creatinine level of 1,1 mg/dl - < 2mg/dl compared to the creatinine level taken 72 hours after contrast administration, 4). Those with basal creatinine level of $\geq$ 2 mg/dl compared to the creatinine level taken 72 hours after contrast administration.

Dehydration is given to group 1-3 and hydration is given to group 4.

Result: There is slight elevation of creatinine level those who received contrast administration after dehydration, with creatinine level higher after 72 hours. There is no significant difference in creatinine concentration in group 1,2 and 3 after contrast administration.

Key Words : Nephrotoxity, creatinine serum, dehydration.

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN i

KATA PENGANTAR ii

ABSTRAK..... v

DAFTAR SINGKATAN..... vi

DAFTAR GAMBAR/TABEL..... x

BAB I. PENDAHULUAN..... 1

I. Latar Belakang…… 1

II. Rumusan Masalah……. 4

III. Hipotesis…….. 5

IV. Tujuan Penelitan……. 5

Tujuan Umum……..... 5

Tujuan Khusus……..... 5

V. Manfaat Penelitian……... 6

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA……..... 7

2.1 Anatomi ginjal……... 7

2.2 Fisiologi ginjal……... 11

2.3 Gangguan ginjal……... 13

2.4 Patogenesis…….. 14

2.5 Media kontras……... 15

Kerangka Konsep……..... 19

BAB III METODOLOGI PENELITIAN……..... 20

3.1. Desain Penelitian……..... 20

3.2. Tempat dan Waktu……..... 20

3.3. Populasi dan Sampel ……..... 20

3.4. Alur Penelitian ……..... 22

3.5. Alat dan Bahan ……..... 23

3.6. Cara Kerja ……..... 23

3.7. Analisa data ……..... 25

BAB IV HASIL..... 27

A. Karakteristik Sampel berdasarkan Penyakit…….. 27

B. Analisis Kreatinin Sebelum dan Sesudah Pemberian Kontras .. 28

C. Analisis Perbedaan Kreatinin Serum Sebelum dan 72 jam sesudah Pemberian iopamidol pada Kelompok kreatinin awal < 1.1 mg/dl, 1.1 -< 2 mg/dl dan ≥ 2 mg/dl ……..... 30

BAB V PEMBAHASAN……... 33

Kesimpulan……. 36

Saran…… 37

DAFTAR PUSTAKA 38

DAFTAR SINGKATAN

CT Scan	: Computed Tomography Scanning
MRI	: Magnetic Resonance Imaging
IVU	: Intravenous Urography
RBF	: Renal Blood Flow
GFR	: Glomerular Filtration Rate
GGA	: Gagal Ginjal Akut

DAFTAR GAMBAR/TABEL

GAMBAR

Gambar 1. Grafik kreatinin sebelum dan sesudah pemberian iopamidol…… 27

Grafik kreatinin pada masing – masing kelompok…… 29

TABEL

Tabel 1. Karakteristik sampel berdasarkan jenis penyakit……..... 25

Tabel2. Hasil analisis kreatinin sebelum dan sesudah pemberian iopamidol……..... 27

Tabel 3. Distribusi sample pada kelompok kreatinin awal ≥ 2 mg/dl sebelum dan 72 jam sesudah pemberian iopamidol……..... 28

Tabel 4. Hasil analisis perbedaan kreatinin serum pada berbagai kelompok 30

BAB I

PENDAHULUAN

I Latar Belakang

Tidak lebih dari 1 tahun setelah penemuan X- ray pada tahun 1896, para ahli radiologi telah menggunakan kontras dan pada tahun 1930 kontras media dipakai pada pemeriksaan angiografi. Tahun 1950 telah diketahui bahwa kontras di-iodine dapat menyebabkan *acute oliguric renal failure*, sehingga penggunaan kontras pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal sebelumnya tidak dianjurkan.[2]

Beberapa jenis pemeriksaan radiologi menggunakan kontras untuk membantu menengakkan diagnosis suatu penyakit, seperti: Urografi intravena, kolangiografi, angiografi, *Computed Tomography Scanning (CT Scan)* maupun *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*.

Kecenderungan penggunaan kontras ini semakin meningkat dan dalam hal – hal tertentu dianggap sangat dibutuhkan untuk menegakkan diagnosis yang akurat dari suatu jenis penyakit. Beberapa penyakit yang menggunakan kontras dalam pemeriksaannya adalah atherosclerosis, *congestive heart failure* dan kelainan pada ginjal seperti: hidronefrosis, stenosis ureter, batu, kista ginjal, tumor ginjal dan sebagainya, sehingga konsekwensi dari meluasnya penggunaan kontras ini, pola penyakit pasien menjadi berubah dan penderita nefropati kontras semakin meningkat. Juga ditemukan pada pasien dengan usia tua, diabetes mellitus, gagal jantung merupakan pasien resiko tinggi untuk terjadinya penurunan fungsi ginjal. [3, 4]

Dalam suatu penelitian yang dilakukan oleh Peter Aspelin dkk, ditemukan adanya peningkatan kadar kreatinin pada pasien yang telah menjalani angiografi. Pada penelitian yang dilakukan selama 2 tahun ini sampel yang diperoleh sebanyak 129 dan dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu 64 orang diberi iodixanol dan 65 orang diberi iohexol. Masing – masing kelompok diberi minum sebanyak 500 ml dan larutan garam fisiologis 500 ml intravenous sebelum pemeriksaan dimulai. Hasil yang diperoleh setelah tiga hari adalah sebagai berikut: pada kelompok yang diberi iodixanol memperlihatkan peningkatan kadar kreatinin yang lebih sedikit dibandingkan kelompok iohexol yaitu 0,13 mg /dl pada kelompok iodixanol dan 0,55 mg/dl pada kelompok iohexol [3]

Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh H. Sumie dan H. Katayama mengenai efek samping pemberian kontras terhadap pasien yang telah menjalani angiografi cerebral dengan membandingkan penggunaan iotrolan dan iopamidol, menemukan bahwa efek samping sensasi panas terasa lebih ringan pada pemberian iotrolan dibandingkan pada iopamidol dan rasa nyeri llebih banyak ditemukan pada pemberian iopamidol dibandingkan iotrolan. [5]

Pemeriksaan intravenous pyelography merupakan pemeriksaan yang juga masih sangat dibutuhkan untuk menilai beberapa penyakit ginjal. Dari pengamatan peneliti, permintaan urografi intravena bukan saja didominasi oleh Bagian Bedah oleh karena adanya kelainan ginjal, tapi juga dibutuhkan dari bagian lain seperti Bagian Penyakit Dalam dan Bagian Obstery dan Gynecology yang bertujuan untuk melihat fungsi sekresi, eksresi, anatomi dan yang lebih penting lagi melihat kelainan yang terdapat pada lintasan tractus urinarius.

Pemeriksaan urografi intravena dilakukan dengan menjalani persiapan sebelum pengambilan foto berupa makan bubur kecap, pemberian obat pencahar dan diet minum (didehidrasi) dengan tujuan agar gambar yang diperoleh menjadi lebih baik. Prosedur ini kelihatannya sangat sederhana dan mudah dilakukan, namun Pelaksanaannya dirasakan sangat berat oleh pasien karena harus menjalani diet makan dan minum yang membuat pasien lemas. Hal ini yang selalu menjadi keluhan bagi pasien, terutama pada pasien yang memang sudah berada pada kondisi yang lemah karena penyakitnya. Kondisi ini menjadi suatu pertimbangan karena salah satu faktor yang menyebabkan gangguan fungsi ginjal adalah dehidrasi.

Salah satu kebijakan yang ditetapkan pada bagian radiologi sebelum pemeriksaan urografi intravena adalah standar kreatinin pasien tidak boleh lebih dari 2 mg/ dl dan ureum tidak lebih dari 60 mg/dl. Hal ini yang kadang – kadang menjadi polemik dari bagian lain terutama bagian bedah, karena adanya pengalaman mereka di center lain yang tetap melakukan pemeriksaan urografi intravena dengan kreatinin diatas 2 mg/dl (batasan diatas 2 mg/dl tidak diketahui) dengan hasil gambar yang diperoleh tetap baik. Pendapat ini pada satu sisi mungkin betul bila ditinjau dari gambaran foto yang akan dilhat bahwa perbedaan kreatinin nol koma sekian tidak terlalu bermakna menggambarkan gangguan fungsi sekresi pada tubulus. Pendapat lain yang juga perlu dipertimbangkan bahwa keadaan kreatinin yang semakin meningkat menunjukkan adanya gangguan pada tubulus sehingga bila pemeriksaan tetap dilakukan akan memperberat gangguan yang terjadi pada tubulus, karena kita

ketahui dari dua peneltian diatas memperlihatkan adanya peningkatan kreatinin pada pasien yang telah menjalani angiografi.

Hal ini menjadi sangat menarik bagi peneliti untuk mengkaji kadar kreatinin pada pasien yang telah menjalani urografi intravena yang sebelumnnya menjalani diet makan dan minum serta melihat ada tidaknya perbedaan kreatinin post urografi intravena pada pasien dengan kreatinin awal yang berbeda.

II Rumusan Masalah

Dengan melihat rangkaian prosedur yang dilakukan pada pemeriksaan urografi intravena dengan menitikberatkan pada proses dehidrasinya serta polemik yang muncul dari pengamatan peneliti maka timbul pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Adakah perbedaan antara kadar kreatinin serum 24 jam sesudah pemberian kontras dan 72 jam sesudah pemberian kontras ?
2. Adakah perbedaan selisih kadar kreatinin serum sesudah pemberian kontras pada pasien dengan kadar kreatinin awal yang berbeda ?

III Hipotesis

1. Kadar kreatinin serum 72 jam sesudah pemberian kontras lebih tinggi dibanding kadar kreatinin serum 24 jam sesudah pemberian kontras.
2. Semakin tinggi kadar kreatinin serum awal maka semakin tinggi kadar kreatinin serum sesudah pemberian kontras

IV Tujuan Penelitian

Tujuan Umum:

Melihat pengaruh kontras iopamidol terhadap kreatinin pada penderita berisiko terjadinya nefropati kontras pada berbagai kelompok kreatinin

Tujuan khusus:

1. Membandingkan kreatinin serum sebelum dan 24 jam sesudah pemberian kontras.
2. Membandingkan kreatinin serum sebelum dan 72 jam sesudah pemberian kontras.
3. Membandingkan perbedaan kreatinin serum antara 24 jam sesudah pemberian kontras dan 72 jam sesudah pemberian kontras
4. Membandingkan perbedaan kreatinin sesudah pemberian kontras pada kelompok dengan kadar kreatinin awal < 1,1 mg/dl, 1,1 - <2 mg/dl dan ≥ 2 mg/dl.

V Manfaat Penelitian

1. Menambah pengetahuan mengenai mekanisme terjadinya penurunan fungsi ginjal
2. Untuk mendapatkan solusi bagi polemik yang terjadi tentang batasan kadar kreatinin sebelum pemberian kontras.
3. Sebagai Bahan acuan untuk penelitian selanjutnya mengenai obat atau prosedur yang dapat mengurangi resiko terjadinya penurunan fungsi ginjal

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

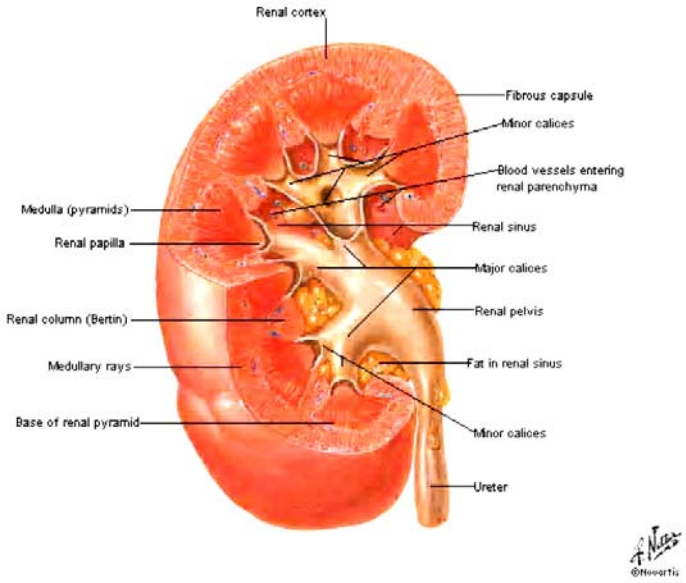
Ginjal adalah organ vital yang berperan sangat penting untuk menstabilkan lingkungan dalam tubuh. Ginjal mengatur keseimbangan cairan tubuh, elektrolit dan asam basa dengan cara filtrasi darah yang melalui ginjal, reabsorbsi selektif air, elektrolit dan non-elektrolit serta mengeksresi kelebihannya sebagai urine. Ginjal juga mengeluarkan sisa - sisa metabolisme seperti urea, kreatinin dan asam urat [6].

2.1 Anatomi Ginjal

Pada orang dewasa ginjal panjagnya 12 - 13 cm, lebarnya 6 cm dan beratnya 120 sampai 150 gram. 95% orang dewasa memiliki jarak antar kutub ginjal antara 11 sampai 15 cm. Perbedaan panjang dari kedua ginjal yang lebih dari 1,5 cm atau perubahan bentuk merupakan tanda yang penting, karena kebanyakan penyakit ginjal dimanifestasikan sebagai perubahan struktur. Beberapa struktur yang masuk dan keluar dari ginjal melalui hilus antara lain arteri renalis, vena renalis, saraf dan pembuluh getah bening. Ginjal juga diliputi oleh suatu capsula fibrosa [6, 7].

Potongan longitudinal gnjal memperlihatkan dua daerah yang berbeda yaitu cortex di bagian luar dan medulla di bagian dalam. Medulla terbagi - bagi menjadi pyramid di antara pyramid terdapat columna renalis berthini. Pyramid - pyramid ini terlihat bercorak karena tersusun dari segmen - segmen tubulus dan ductus pengumpul nefron. Ujung pyramid terdapat papilla renalis yang masuk

kedalam calyx minor dan beberapa calyx minor bersatu membentuk calyx major yang selanjutnya membentuk pelvis renalis [8].



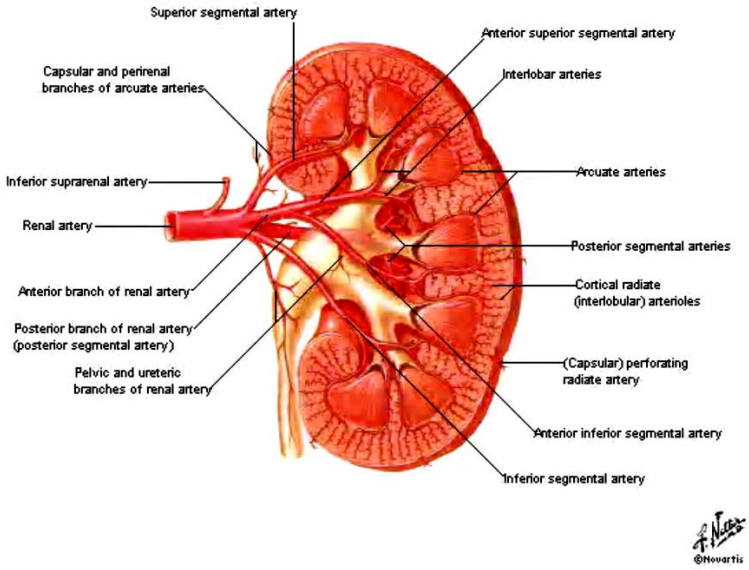
dikutip dari [9]

Vascularisasi ginjal

Arteri renalis dipercabangkan dari aorta abdominalis kira - kira setinggi vertebra lumbalis II. Saat arteri renalis masuk kedalam hilus renalis, arteri tersebut bercabang menjadi arteri interlobaris yang berjalan diantara pyramid, selanjutnya membentuk arteri arcuata yang melengkung melintasi basis pyramid tersebut [6].

Arteri arcuata membentuk arteriola – arteriola interlobularis yang tersusun parallel dalam cortex yang selanjutnya membentuk arteriola afferent, arteriola akan berakhir pada glomerulus. Arteriola aferen akan membentuk arteriola efferent yang kemudian bercabang membentuk sistem portal kapiler yang mengelilingi tubulus dan kadang – kadang disebut kapiler peritubuler.

Darah yang mengalir melalui system portal ini selanjutnya akan mengalir kedalam jaringan vena, selanjutnya menuju vena interlobularis, vena arcuata, vena interlobaris dan vena renalis, untuk akhirnya mencapai vena cava inferior [6].



Dikutip dari[9]

Struktur mikroskopis Ginjal

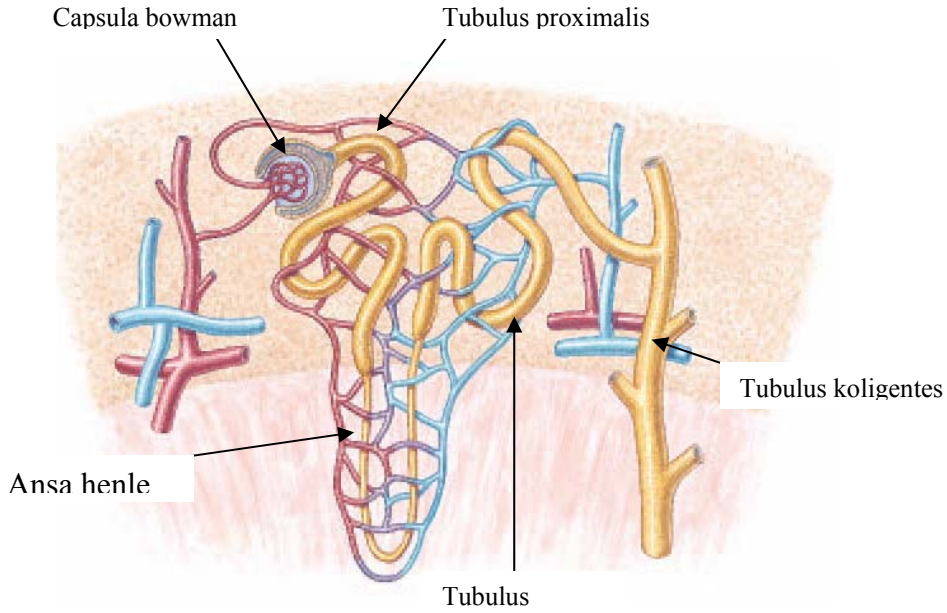
Nefron

Yang dimaksudkan dengan nefron adalah unit fungsional ginjal. Dalam setiap ginjal terdapat sekitar satu juta nefron yang pada dasarnya mempunyai struktur dan fungsi yang sama. Dengan demikian pekerjaan ginjal dapat dianggap sebagai jumlah total dari fungsi semua nefron tersebut. Setiap nefron terdiri dari capsula bowman yang mengitari kapiler glomerulus , tubulus kontortus proximalis, lengkung henle dan tubulus kontortus distalis yang mengosongkan diri ke ductus collective [8].

Corpusculus

Corpusculus terdiri dari capsula bowman dan rumbai kapiler. capsula bowman merupakan suatu invaginasi dari tubulus proximalis dan dilapisi oleh sel – sel epithel yaitu: Sel – sel epitel parietal berbentuk gepeng dan membentuk bagian terluar dari capsula, sel –sel epithel visceral membentuk bagian dalam capsula dan bagian terluar dari rumbai kapiler

Membrana basalis membentuk lapisan tengah dinding kapiler dan terletak diantara sel – sel epithel pada satu sisi dan sel – sel endothel pada sisi yang lain. Sel endothel, membran basalis dan sel epithel visceral membentuk membran filtrasi glomerulus yang memungkinkan ultrafiltrasi darah melalui pemisahan unsur – unsur darah dan molekul – molekul protein dasar dari bagian plasma lainnya [1].



Dikutip dari [1]

2.2 Fisiologi ginjal

Fungsi utama ginjal adalah mempertahankan volume dan komposisi cairan ekstrasel yang dikontrol oleh filtrasi glomerulus, reabsorbsi dan sekresi tubulus.

Ultrfiltrasi glomerulus

Pembentukan urin dimulai dari proses filtrasi plasma pada glomerulus. Aliran darah ginjal (renal blood flow = RBF) adalah 25 % dari curah jantung atau sekitar 1200 ml/menit. Sekitar seperlima dari plasma atau 125 ml/menit dialirkan melalui glomerulus ke capsula bowman. Ini dikenal dengan istilah Laju Filtrasi glomerulus GFR= Glomerular Filtration Rate). Tekanan – tekanan yang berperan dalam Proses filtrasi glomerulus seluruhya bersifat pasif dan tidak dibutuhkan energi metabolik untuk proses filtrasi tersebut. Tekanan filtrasi berasal dari perbedaan tekanan yang terdapat antara kapiler glomerulus dengan capsula bowman. Tekanan hidrostatik darah dalam kapiler glomerulus mempermudah filtrasi dan kekuatan ini dilawan oleh tekanan hidrostatik filtrat dalam capsula bowman serta tekanan coloid osmotic darah. GFR pada pria muda normal berkisar antara 125 $\pm$ 15 ml/menit/1,73 m^2, sedangkan GFR pada wanita muda normal besarnya sekitar 110 $\pm$ 15 ml/menit. [1, 8]

Reabsorbsi dan sekresi tubulus

Zat – zat yang difiltrasi ginjal dibagi dalam 3 kelas yaitu: elektrolit, non-elektrolit dan air. Beberapa jenis elektrolit yang paling penting adalah natrium (Na^+), Kalium (K^+), Kalsium (Ca^{++}), Magnesium (Mg^{++}), Bikarbonat (HCO_3^-), Clorida (Cl^+), dan fosfat(HPO_4^-). Sedangkan non-elektrolit yang penting antara

lain glukosa, asam amino, dan metabolit yang merupakan produk akhir dari proses metabolisme protein: urea, asam urat dan kreatinin [8].

Setelah filtrasi, langkah kedua dalam proses pembentukan urin adalah reabsorbsi selektif zat – zat yang sudah difiltrasi. Kebanyakan dari zat yang direabsorbsi melalui pori – pori kecil yang terdapat dalam tubulus sehingga akhirnya zat –zat tersebut kembali lagi kedalam kapiler peritubuler yang mengelilingi tubulus. Disamping itu beberapa zat disekresi pula dari pembuluh darah perikapiler kedalam tubulus. Proses sekresi dan reabsorbsi ini berlangsung baik melalui mekanisme transportasi aktif maupun pasif, sebagai contoh zat yang yang direbsorbsi kedalam tubulus proksimal melalui transportasi pasif adalah urea sedangkan yang disekresi ditubulus proksimal adalah kreatinin [8].

Marker Untuk menilai laju filtrasi glomerulus

Marker yang digunakan untuk mengukur klirens ginjal dapat berupa substansi endogen seperti kreatinin, urea dan cystatin C ataupun substansi exogen seperti inulin. Marker yang ideal adalah substansi endogen karena difiltrasi bebas oleh glomerulus, tidak direabsorbsi dan hanya sedikit disekresi oleh tubulus

Kreatinin

Kreatinin merupakan produk akhir dari metabolisme keratin. Kreatin adalah senyawa nitrogen yang terutama disintesis di hati dan disimpan dalam otot. Kreatin didalam otot terikat secara reversible dengan fosfat dalam bentuk

senyawa fosfokreatin yaitu senyawa penyimpan energi. Kreatinin dieksresikan ke urin melalui proses filtrasi oleh glomerulus. Kreatinin tidak direabsorsi oleh tubulus tetapi sejumlah kecil kreatinin disekresi oleh tubulus. Peninggian kadar kreatinin merupakan indikasi adanya penyakit ginjal atau kerusakan nefron yang lebih dari 50% [1, 10]

Urea

Urea dibentuk di hati merupakan hasil akhir metabolisme protein yang difiltrasi oleh glomerulus. Urea menggambarkan intake protein dan kemampuan eksresi ginjal. Peninggian kadar urea disamping menunjukkan adanya gangguan ginjal juga dapat disebabkan adanya obstruksi saluran kemih dan peningkatan katabolisme protein [10].

2.3 Gangguan Ginjal

Gagal ginjal merupakan berkurangnya kemampuan ginjal untuk mempertahankan volume dan komposisi cairan tubuh dalam keadaan diet makanan dan minuman yang normal. Secara garis besar gagal ginjal dibedakan menjadi gagal ginjal akut dan kronik [8]

Gagal ginjal akut (GGA) adalah sindrom klinis akibat kerusakan metabolik atau patologik pada ginjal yang ditandai oleh penurunan fungsi yang nyata dan cepat serta terjadinya azotemia.

Sebab – sebab GGA dibagi dalam 3 diagnostik utama: prarenal, renal dan post renal. Klasifikasi ini menekankan bahwa hanya pada kategori renal terjadi kerusakan parenkim ginjal yang cukup berat untuk menyebabkan kegagalan fungsi ginjal, sedangkan faktor – faktor prerenal dan postrenal biasanya

menyebabkan gagal ginjal intriksik. Penyebab gagal ginjal akut yang berasal dari kerusakan parenkim ginjal adalah: ischemia, penyakit ginjal glomerulovascular, nephritis interstitial akut. nephrotoxin (antibiotik, logam berat dan media kontras radiografik), [8].

Gangguan ginjal (penurunan fungsi ginjal) yang terjadi akibat pemberian kontras secara intravena tanpa disertai penyebab lain disebut nefropati kontras [3]. Secara kuantitatif fungsi ginjal dikatakan menurun apabila terjadi peningkatan serum kreatinin $\geq$ 25% atau 0,5 mg/dl di atas nilai awal. Peningkatan ini terjadi 24 sampai 48 jam setelah pemberian kontras. Kadar serum kreatinin ini mencapai puncaknya pada hari ke 3-5 dan kembali pada hari ke 7 sampai 10. Pada pemeriksaan Urine ditemukan adanya torak granular, sel epitel tubuler dan proteinuri minimal. [11, 12]

Faktor resiko yang mempermudah terjadinya penurunan fungsi ginjal akibat kontras adalah adanya gangguan fungsi ginjal sebelumnya, diabetes mellitus, gagal jantung kongestif, dehidrasi, sindrom nefrotik, kelainan vaskuler, dan usia tua [3].

2.4 Patogenesis

Ginjal merupakan jalur utama dari eliminasi bahan kontras. Lebih dari 99% kontras media yang disuntikkan, dieksresi melalui ginjal. Dan kurang dari 1% dieliminasi melalui jalur extrarenal. Waktu paruh eliminasi pasca penyuntikan kontras pada pasien dengan fungsi ginjal normal adalah 2 jam. Sekitar 75% dieksresi dalam waktu 4 jam dan 98% dari dosis yang diberikan, dieksresi dalam 24 jam[13]

Secara teoritik ada empat mekanisme terjadinya gangguan ginjal akibat kontras.: 1) efek vascular secara langsung yang menyebabkan ischemia, 2) gangguan pada glomeruli, khususnya pada membrana basalis, 3) presipitasi protein pada lumen tubulus sehingga menyebabkan obstruksi dan 4) efek toksik secara langsung terhadap sel tubulus [2].

2.5 Media Kontras

Media kontras yang dipergunakan untuk keperluan radiography adalah suatu bahan yang sangat radioopak atau radioluscent apabila berinteraksi dengan sinar X sehingga dapat membedakan antara organ dan jaringan sekitarnya.

Secara garis besar media kontras dibagi dua yaitu:

1. Media kontras negatif yang terdiri dari udara O2 dan CO2
2. Media kontras positif yang tediri dari turunan barium (BaSO4) dan turunan Iodium (I)

Media kontras turunan iodium terdiri dari kelompok ionik dan non-ionik. Seluruh kontras ionik dan non-ionik berasal dari gugusan karbon hexagonal yang berikatan dengan 3 buah gugus iodium yang dikenal dengan triodo benzen.

Sintesanya dimulai dari asam nitrobenzoat atau asam initroisophtalat, melalui hidrogenerasi dan iodinasi serta proses alkilasi dan furifikasi akhirnya terbentuk (C3COHN) (COOH) 3(I) (CONH-CH3-C6, dikenal sebagai struktur dasar dari molekul media kontras yang monomer ionik. Apabila akan dibuat menjadi senyawa yang dimer maka dua buah molekul diatas disatukan melalui salah satu jembatan gugus alkil. Pembuatan media kontras yang non-ionik agak

berbeda sedikit, yaitu dari asam nitropthalat, kemudian melalui serangkaian proses amidasi, hidrasi, iodinasi, aktivasi, asilasi dan amidasi kembali terbentuklah gugus (CH3OCHN) (CONHCH2CH2OH) CONHCH2CH2OH 3(I)-C6 suatu molekul dasar media kontras monomer non-ionik [14].

Perbedaan keduanya terletak pada adanya gugus hidroksi pada media kontras yang non-ionik, sehingga dapat membuat osmolaritas menjadi lebih rendah dibandingkan dengan yang ionik. Osmolaritas dibandingkan dengan cairan tubuh atau darah yaitu 300 mosmol. Media kontras yang ionik osmolaritasnya 6-7 kali osmolaritas cairan tubuh sedangkan media kontras yang non-ionik berkisar antara 1 ½ - 2 kali dari cairan tubuh demikian pula dengan senyawa dimer yang ionik. Sedangkan senyawa yang dimer yang non-ionik sama dengan osmolaritas cairan tubuh. Kontras dengan osmolalitas tinggi lebih sering menyebabkan efek samping dibanding non-ionik [14, 15]

Penggolongan Media kontras intravascular dari turunan Iodium:

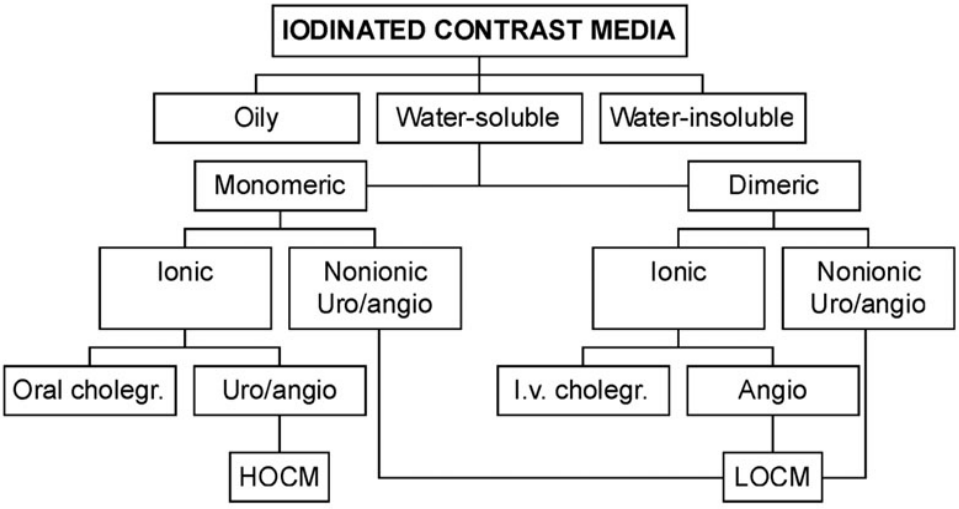
1. Media kontras yang larut dalam minyak contohnya: duroiopaque dahulu dipakai untuk pemeriksaan myelography, lipiodol dipakai untuk pemeriksaan lymphography
2. Media kontras yang larut dalam air terdiri dari:
    a. Monomer ionik ditandai dengan satu senyawa triodobenzene dengan salah satu ikatannya berhubungan dengan gugus carboxyl contohnya: turunan asam diatrizoat, turunan asam iothalamat, turunan asam metrizoat dan turun ioksithalamat.

b. Monomer non-ionik ditandai dengan satu senyawa triiodobenzene yang membawa 3 atau lebih gugus hydroxyl contohnya: iopamiro, iohexol dan iopromide.

c. Dimer ionik ditandai dengan 2 senyawa triiodobenzene yang satu sama lain dihubungkan dengan jembatan rantai carbon dan masing – masing senyawa adalah seperti monomer ionik, contohnya turunan asam ioxaglat.

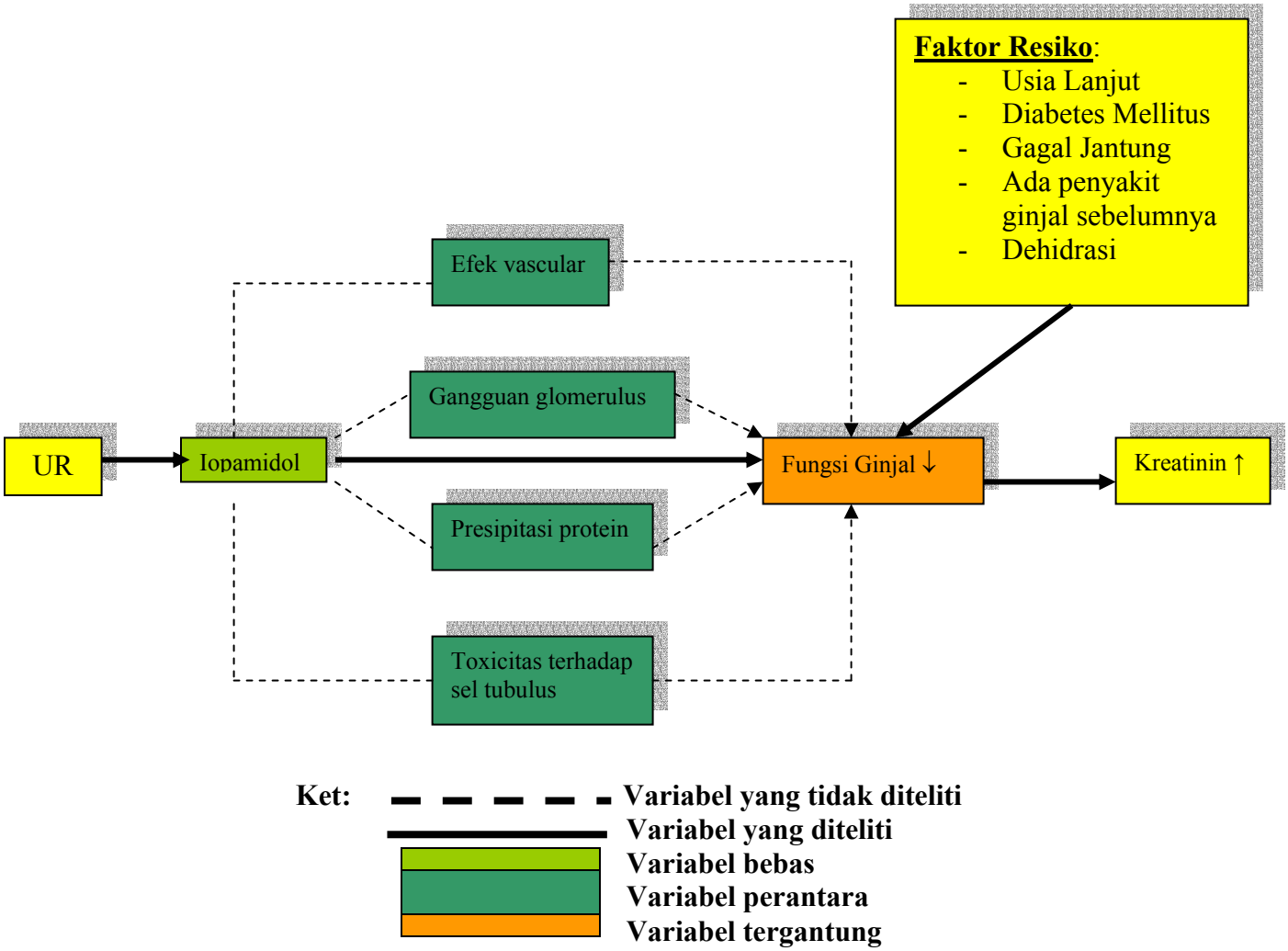
d. Dimer non-ionik ditandai dengan senyawa monomer non-ionik yang dihubungkan melalui jembatan rantai carbon, contohnya: iotrolan dan iodixonal.

Secara skematik penggolongan kontras media intravascular turunan iodium adalah sebagai berikut:



Dikutip dari kepustakaan [13]

Komplikasi akibat pemakaian media kontras

1. Komplikasi ringan seperti rasa panas, bersin – bersin, mual dan rasa gatal
2. Komplikasi sedang seperti urtikaria, kulit kemerahan, muntah – muntah sesak nafas dan hipotensi.
3. Komplikasi berat seperti edema larynx, trombosis pembuluh darah, henti jantung hingga kematian.

Kerangka Konsep