

ANALISIS FAKTOR RISIKO NEFROPATI KONTRAS PADA PASIEN SINDROM

KORONER AKUT YANG MENJALANI ANGIOGRAFI KORONER

*RISK FACTORS ANALYSIS OF NEPHROPATHY CONTRAST IN PATIENTS WITH
ACUTE CORONARY SYNDROME UNDERGOING CORONARY ANGIOGRAPHY*



Khadijah Khairunisa Hasyim

NIM C038202003

**PROGRAM SUB-SPELIALIS (SP-2)
PEMINATAN GINJAL HIPERTENSI
DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2024

**ANALISIS FAKTOR RISIKO NEFROPATI KONTRAS PADA PASIEN
SINDROM KORONER AKUT YANG MENJALANI ANGIOGRAFI
KORONER**

*Risk Factors Analysis of Nephropathy Contrast In Patients with Acute
Coronary Syndrome Undergoing Coronary Angiography*

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter
Sub-spesialis-2 (Sp-2)
Peminatan Ginjal Hipertensi

Program Studi
ILMU PENYAKIT DALAM

Disusun dan diajukan oleh:

Khadijah Khairunnisa Hasyim

**PROGRAM SUB-SPECIALIS (SP-2)
DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM
LTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**



LEMBAR PENGESAHAN TESIS

ANALISIS FAKTOR RISIKO NEFROPATI KONTRAS PADA PASIEN SINDROM KORONER AKUT YANG MENJALANI ANGIOGRAFI KORONER

RISK FACTORS ANALYSIS OF NEPHROPATHY CONTRAST IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME UNDERGOING CORONARY ANGIOGRAPHY

Disusun dan diajukan oleh :

KHADIJAH KHAIRUNISA HASYIM

Nomor Pokok : C038202003

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program SubSpesialis Ilmu Penyakit Dalam Peminatan Ginjal Hipertensi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 22 Mei 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing pendamping

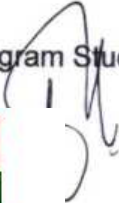

Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH
NIP.195103181978031001


Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK
NIP. 196805301996032001

Ketua Program Studi SubSpesialis

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana




HP, SpPD, K-R
18199003 002


Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK
NIP.196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : KHADIJAH KHAIRUNNISA HASYIM

Nomor Mahasiswa : C038202003

Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam

Peminatan Ginjal Hipertensi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 22 Mei 2024

yang menyatakan



KHADIJAH KHAIRUNNISA HASYIM



KATA PENGANTAR

Syukur alhamdulillah saya panjatkan ke hadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan tesis ini, yang merupakan karya akhir untuk melengkapi persyaratan penyelesaian pendidikan Dokter Spesialis-2 (Sp-2) peminatan Ginjal Hipertensi pada program studi Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Shalawat dan salam kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, beserta keluarga, sahabat dan pengikutnya yang telah diutus ke dunia ini sebagai rahmat seru sekalian alam untuk menyempurnakan akhlak dan budi pekerti umat manusia.

Pada kesempatan ini saya ingin menghaturkan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ketua Kolegium Ilmu Penyakit Dalam di Jakarta, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis-2 dalam bidang Ilmu Penyakit Dalam peminatan Ginjal Hipertensi di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
2. Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD, Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberi nasihat yang sangat berharga kepada saya selama mengikuti kan Dokter Spesialis-2.



3. Dr. dr. Faridin H.P, Sp.PD, K-R, Ketua Program Studi Spesialis-2 Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS, yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing, dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis-2.
4. Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH Ketua Divisi Ginjal Hipertensi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS, atas kesediaan beliau untuk memberi kesempatan kepada saya, mendidik dan membimbing serta membantu saya baik secara akademik maupun non akademik selama mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis-2. Sekali lagi terima kasih dokter.
5. Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH, Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH, Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK, Dr. St. Rabiul Zatalia, Sp.PD, K-GH, Dr. Nasrum Machmud, Sp.PD, K-GH, Dr. Akhyar Albaar, Sp.PD, K-GH atas kesediaannya untuk memberi kesempatan, mendidik, membimbing dan memberi nasihat yang sangat berharga kepada saya selama mengikuti Pendidikan Sp-2
6. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan staf pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS yang sangat saya hormati dan banggakan sebagai pengajar yang sangat berjasa kepada saya dalam memperoleh ilmu dan pengalaman di bidang Ilmu Penyakit Dalam.



7. Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH, selaku pembimbing karya akhir, atas kesediaannya membimbing sejak perencanaan hingga selesainya karya akhir ini, yang tiada henti-hentinya senantiasa memberikan perhatian dalam membaca, mengoreksi, berdiskusi dan memberikan saran dalam perbaikan dan penyempurnaan karya akhir saya. Terima kasih atas semua bimbinganya, baik selama saya melalui Pendidikan Sp1 maupun Sp2. Terima kasih telah menjadi guru, orang tua, dan panutan bagi saya, Sekali lagi terima kasih banyak, budi baik Prof tidak akan mampu saya bayar selama hidup saya.
8. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK yang telah menjadi guru, orang tua, role model dan panutan bagi saya, Terima kasih atas bimbingan selama saya menjadi Sp1 maupun Sp2, terima kasih memberikan perhatian dalam membaca, mengoreksi, berdiskusi dan memberikan saran dalam perbaikan dan penyempurnaan karya akhir saya. telah memberikan kesempatan kepada saya untuk selalu berkembang, percaya diri dan selalu bertawakkal kepada Allah SWT. Senantiasa memberikan nasihat dan bimbingan dalam pendidikan dan kehidupan saya. Budi baik Prof tidak akan saya lupakan selamanya.
9. Para penguji : Prof.Dr.dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH, Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD,K-GH,Sp.GK, Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD, dr. St. Rabiul Zatalia, Sp.PD-KGH, Dr. dr. Faridin HP, SpPD, K-R, Dr. dr. Khalid Saleh,



SpPD-KKV, Dr. dr Ilham Jaya Patellongi, M.Kes atas masukannya sehingga tesis ini bisa diselesaikan.

10. dr. Stella Palar, SpPD,K-GH dari Divisi Ginjal Hipertensi Departemen IPD Fakultas Kedokteran Sam Ratulangi, Manado, Sulawesi Utara atas kesediaannya sebagai penguji eksternal.

11. Dr.dr. Ilham Jaya Patellongi, M.Kes selaku konsultan statistik atas kesediaannya membimbing, mengoreksi dan menganalisa data pada penelitian ini, terima kasih telah sabar menerima pertanyaan saya dan selalu sabar dalam menyempurnakan hasil penelitian ini.

12. Para Direktur dan staf rumah sakit di mana saya telah bekerja dan belajar, RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS Universitas Hasanuddin, dan RSUP Dr. M.Djamil Padang atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.

13. Dr. dr. Harnavi Harun, Sp.PD, K-GH dari Divisi Ginjal Hipertensi Departemen IPD Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, yang bersedia menerima dan membimbing kami dalam bidang transplantasi ginjal.

14. Dr. Dr. Lestari Ningsih, Sp.PD-KGH dari Divisi Ginjal Hipertensi Departemen IPD Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang bersedia menerima dan membimbing kami dalam bidang transplantasi ginjal.

15. Dr. dr. Fachruddin Benyamin, Sp.PD-KHOM, Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD, K-

Dr. dr. Nu'man AS Daud, Sp.PD-KGEH, Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.PD,



K-P, Prof. dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD, Dr. dr. Khalid Saleh, SpPD, K-KV, Dr. dr. Husaini Umar, Sp.PD, K-EMD, Dr. dr. Nur Ahmad Tabri Sp.PD, K-P, Dr. Wasis Udaya, Sp.PD, K-Ger, DR. Dr. Abdul Rahman Umar, Sp.PD, K-R, Dr. Zaenab Djafar, Sp.PD, Sp.JP, Dr. dr. Fardah Akil Sp.PD K-GEH, Dr. dr. AM. Luthfi, Sp.PD, K-GEH, Dr. dr. Idar Mappangara Sp.PD, SpJP, Dr. dr. Himawan Sanusi, Sp.PD, K-EMD, Dr. dr. Sahyuddin, Sp.PD, K-HOM, Dr. dr. Risna Halim Mubin, Sp.PD,K-PTI, Dr. dr. Femi Syahriani, Sp.PD, K-R, Dr. Agus Sudarso, Sp.PD, K-Ger, DR. Dr. Fabiola MS Adam, Sp.PD, K-EMD, Dr. Melda Tessy, SpPD, K-GH, Dr. Suriani Alimuddin, Sp.PD, K-AI, Dr. Rini Bachtiar, Sp.PD, K-GEH, Dr. dr. M Ilyas SpPD, K-P, Dr. dr. Erwin Arief SpPD, K-P, Dr. Dimas Bayu, Sp.PD, Dr. Endy Adnan, Sp.PD, Ph.D, Dr. Eliana Muis, Sp.PD, K-P, Dr. Susanto Hendra Kusuma, Sp.PD, K-GEH, Dr. Amelia Rifai, Sp.PD, K-GEH, atas jalinan persaudaraan, bantuan dan dukungan dalam memberi semangat untuk menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS.

16. Kepada Dr. Kaharullah Yusuf, Sp.PD-KGH dan Dr. Nurfitriani, Sp.PD yang telah menjadi saudara selama pendidikan sp2. Yang senantiasa mendengar keluhan, kegembiraan, kesedihan, dan berbagai serba serbi kehidupan dalam menjalani pendidikan ini, InsyaAllah tali persaudaraan ini tidak akan pernah putus.

17. Dr. Andriany Qanitha, Ph.D. Terima kasih telah membantu dalam menyelesaikan an ini.



18. Teman-teman peserta pendidikan Sp-2 dan telah menjadi konsultan Dr Taha Albar, SpPD-KGH, Dr. Arianti Ulfa, SpPD-KPTI, Dr Wahyudi Pabbabari SpPD-KHOM, teman-teman seperjuangan Sp2 Ginjal Hipertensi yang senantiasa selalu membantu dalam pendidikan saya, terima kasih telah menjadi saudara dan teman seperjuangan Dr. Dedi Kusnadi, SpPD, Dr. Siti Hajar, SpPD, Dr. Safitri Ammari, SpPD, Dr. Ahmad Fikri, SpPD, Dr. Yonarti, SpPD, Dr. Mega SpPD, Dr. Suwari SpPD, Dr Cornelia SpPD. Terima kasih kepada teman Sp2 yang selalu mensupport saya dalam menjalani pendidikan sp2 ini Dr. Herni, SpPD, Dr. Ika Hudayani, Sp.PD, Dr. M. Ranushar, SpPD, Dr. Taufik Ramadhan Biya, SpPD, Dr. Ida Mujahidah, Sp.PD, Dr. Sri Rahayu, Sp.PD, Dr. Ikhsan Liwang, Sp.PD, Dr Hasliawati Hasan, Sp.PD, Dr. Eva Yunita, Sp.PD, Dr. Dewi Resnawita, Sp.PD, Dr. Jayadi, Sp.PD, Dr. Laksmi, Sp.PD, Dr. Andi Rahmat Hidayat, Sp.PD, Dr. Masnah, Sp.PD, Dr. Eko, Sp.PD, Dr Resha Dermawansyah, Sp.PD Kalian sudah seperti keluarga bagi saya, terima kasih atas kebersamaannya selama ini.
19. Para pegawai Departemen IPD FK UNHAS, Tri, Maya, Pak Udin, kak Vira, Yuyu, Asmi dan juga Pak Acha, yang senantiasa membantu saya dalam pendidikan ini.
20. Terima kasih kepada para paramedis dan pekerjanya pada masing-masing rumah sakit yang saya tempati dalam mengemban pendidikan Sp2 ini, atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.



21. Kepada seluruh teman sejawat para peserta program pendidikan Dokter Spesialis-1 (PPDS-1) Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini. dr. Muhammad zulfitriah, dr audrey, dr aldian irma, Kak idham, dr ika, dr dela, dr juni, dr. dira, dr ririn, dr audia, dr shahnaz, dr savina dan semua peserta PPDS-1 yang tidak dapat saya tulis satu persatu. Terima kasih telah menjadi teman dan membantu saya dalam menyelesaikan tugas-tugas saya selama pendidikan.
22. Kepada Teman-teman Pallubasa Lovers yang selalu mendukung saya dalam menjalani pendidikan Sp2 ini, Anya, Tami, Dede, Janur, Netha, Pitto, Hase, dan celly.
23. Kepada teman-teman LaPetite yang selalu mendukung saya dalam menjalani pendidikan Sp2 ini, Sugi, Fifi, Inchi, Icci dan Fepy.
24. Kepada seluruh teman sejawat RSUD Haji Makassar, dr. Widya, dr. Rusman, dr Endy dan dr Pratiwi serta teman sejawat lainnya yang tidak dapat saya tuliskan satu persatu. Terima kasih atas segala dukungan dan kerjasamanya selama ini dalam menjalani pendidikan sp2 ini,
25. Pada kesempatan yang berbahagia ini, saya juga tidak lupa menyampaikan rasa hormat dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada kedua orang tua saya yang sangat saya cintai, Dr. Dr H. Hasyim Kasim, Sp.PD-KGH dan Dr. Dr. Nadra ; Sp.S yang telah dengan tulus dan penuh kasih sayang senantiasa



memberikan dukungan, bantuan dan selalu mendoakan saya. Semua pencapaian saya sampai saat ini adalah atas kerja keras, jerih payah dan doa-doa yang dipanjatkan dalam setiap sholat dan sujud mereka untuk menjadikan saya orang yang lebih baik dan bermanfaat bagi sesama. Demikian pula kepada mertua yang saya cintai, Andi Sultan Pawi dan Annisa Moestapha terima kasih atas doa dan dukungannya selama ini, semoga Allah SWT meridhoi kita semua.

26. Kepada saudara-saudara saya dalam pendidikan sp2 ini, yang selalu mendoakan dalam menyelesaikan pendidikan sp2 ini, dr. Khairani Ummah, Sp.JP, dr Muhammad Khairil Hasyim dan Khaerul Hidayat. Kepada Ipar-ipar saya, dr. Sultan Hasanuddin, Sp. M dan dr Sabilla Sheridan. Serta seluruh keluarga besar yang selama ini dengan tulus ikhlas memberikan dukungan, doa dan bantuan selama saya mengikuti pendidikan. Kalian yang terbaik.

27. Terkhusus kepada suami saya tercinta dr. Andi Akhdar Nurhadyan Sultan Pawi,Sp.OG dengan segala ketulusan dan keikhlasannya dalam mendukung saya melaksanakan pendidikan sp2 ini. Terima kasih atas doa dan dukungan kepada saya, dan tetap setia dalam mendampingi saya. Terima kasih atas kasih sayang yang diberikan kepada saya. Semoga ridha Allah SWT selalu bersama kita selamanya. Kepada anak-anakku, Andi Muhammad Taqiy Akhdar dan Andi Tisha Ayeesha Akhdar yang sangat saya cintai, kalian adalah pelengkap hidup kami, anugrah



yang dititipkan oleh Allah SWT.

Akhir kata, semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Allah SWT selalu melimpahkan rahmat, petunjuk dan hidayah-Nya kepada kita semua. Aamin Ya Rabbal Alamin.

Makassar, 20 Mei 2024

Khadijah Khairunnisa Hasyim



Optimized using
trial version
www.balesio.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Angiografi koroner merupakan prosedur penting untuk diagnosis dan tindakan terapeutik pada pasien sindrom koroner akut (SKA), namun memiliki beberapa faktor risiko yang mengakibatkan nefropati kontras. Faktor risiko nefropati kontras, seperti diabetes, hipertensi, anemia, dan penggunaan NSAID, harus dievaluasi sebelum angiografi koroner pada pasien SKA.

Metode: Studi *nested case-control study* ini melibatkan pasien SKA yang menjalani angiografi di RSUP. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada bulan Juli 2022 hingga Agustus 2023. Pengambilan sampel dilakukan secara konsekutif, dan data dianalisis menggunakan SPSS, dengan hasil disajikan dalam tabel dan gambar.

Hasil: Penelitian ini melibatkan 397 subjek, dimana 86,4% adalah laki-laki. DM terdapat pada 30% pasien, hipertensi pada 67,1% pasien, Usia >60 tahun 25,7% pasien dan dengan kadar hemoglobin 58,6%. Hubungan yang signifikan ditemukan dengan usia, tekanan darah sistolik dan diastolik, serta kadar hemoglobin. Batas usia 60 tahun, 120 mmHg untuk SBP, 80 mmHg untuk DBP, dan <14,0 gr/dl untuk Hb ditentukan menggunakan kurva ROC. Analisis multivariat mengidentifikasi usia ≥ 60 tahun (OR=3.8), TDS <120 mmHg (OR=2.2), dan Hb rendah <8 mg/dl (OR=2.1) sebagai faktor risiko yang signifikan.

Kesimpulan: Selain menilai kelainan ginjal sebelumnya, setiap angiografi kontras pada pasien SKA harus mempertimbangkan usia ≥ 60 tahun, TDS<120 mmHg, TDD < 80 mmHg dan kadar hemoglobin yang rendah sebelum tindakan.

Kata kunci: nefropati kontras, sindrom koroner akut, angiografi koroner

ABSTRACT

Introduction: Coronary angiography is an important procedure for diagnosis and therapeutic treatment in patients with acute coronary syndrome (ACS), but has several risk factors that result in contrast nephropathy. Risk factors for contrast nephropathy, such as diabetes, hypertension, anemia, and NSAID use, should be evaluated before coronary angiography in ACS patients.

Methods: This *nested case-control* study involved ACS patients who underwent angiography at RSUP. Wahidin Sudirohusodo Makassar from July 2022 to August 2023. Sampling was carried out consecutively, and the data was analyzed using SPSS, with the results presented in tables and figures.

Results: This study involved 397 subjects, of which 86.4% were men. DM was present in 30% of patients, hypertension in 67.1% of patients, age >60 years in 25.7% of patients and hemoglobin levels in 58.6%. A significant relationship was found with age, systolic and diastolic blood pressure, and hemoglobin levels. Age limits of 60 years, 120 mmHg for SBP, 80 mmHg for DBP, and <14.0 gr/dl for Hb were determined using the ROC curve. Multivariate analysis identified age ≥ 60 years (OR=3.8), SBP <120 mmHg (OR=2.2), and low Hb <8 mg/dl (OR=2.1) as significant risk factors.

Conclusion: Apart from assessing previous renal abnormalities, any contrast angiography in ACS patients must consider age ≥ 60 years, SBP<120 mmHg, SBP <80 mmHg and low hemoglobin levels before the procedure.

Key words: nephropathy contrast, acute coronary syndrome, coronary angiography



DAFTAR TABEL

Table 1. Karakteristik pasien penelitian	37
Table 2. Hubungan riwayat DM, hipertensi dan dislipidemia dengan kejadian Nefropati kontras	38
Table 3. Hubungan usia, tekanan darah, gula darah, kadar hemoglobin dan FE	39
Table 4. Nilai interval Cut off Usia, TDS, TDD dan Hemoglobin s	40
Table 5. Analisis faktor risiko terjadinya AKI setelah Tindakan Angiografi pada pasien SKA	41
Table 6. Hasil analisis Multiple Logistic Regression Faktor Risiko terjadinya AKI	42



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	i
DAFTAR ISI	ii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Sindrom Koroner Akut (SKA)	4
2.1.1 Definisi dan klasifikasi	4
2.1.2 Diagnosis	4
2.2 Nefropati kontras	9
2.2.1 Epidemiologi	10
2.2.2 Faktor risiko	11
2.2.3 Patofisiologi	17
2.2.4 Diagnosis	19
2.2.5 Nefropati kontras pada pasien yang menjalani angiografi koroner	20
reventif Nefropati kontras pre angiografi koroner	22



BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP	26
3.1 Kerangka Teori	26
3.2 Kerangka Konsep	27
3.3 Hipotesis Penelitian	28
BAB IV METODE PENELITIAN	29
4.1 Desain Penelitian	29
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	29
4.3 Populasi dan sampel Penelitian	29
4.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	29
4.4.1 Kriteria Inklusi	29
4.5 Analisa Data	30
4.6 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	30
4.7 Etik Penelitian	35
4.8 Alur Penelitian	36
BAB V HASIL PENELITIAN	37
5.1 Karakteristik penelitian	37
5.2 Hubungan DM dan Hipertensi dengan kejadian Nefropati kontras	38
5.3 Hubungan usia, tekanan darah, gula darah, kadar hemoglobin dan EF	39
5.4 Analisis faktor risiko terjadinya nefropati kontras	41
DAFTAR PUSTAKA	43



6.1 Prevalensi nefropati kontras pada pasien SKA	43
6.2 Hubungan Diabetes Melitus dan Hipertensi dengan kejadian Nefropati kontras	45
6.3 Hubungan usia, tekanan darah, gula darah, kadar hemoglobin dan EF s	46
6.4 Analisis faktor risiko terjadinya nefropati kontras	46
BAB VII PENUTUP	49
7.1 Ringkasan	49
7.2 Kesimpulan	50
7.3 Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan masalah kesehatan yang penting oleh karena prevalensinya yang semakin meningkat dengan risiko morbiditas dan mortalitas yang tinggi. SKA dapat ber manifestasi sebagai angina pektoris tidak stabil, infark miokard akut dengan atau tanpa elevasi ST segmen.¹

Faktor risiko SKA dikelompokkan atas faktor risiko yang dapat di modifikasi (*modifiable*) seperti hipertensi, diabetes melitus (DM), merokok dan obesitas serta faktor risiko yang tidak dapat di modifikasi (*non-modifiable*) seperti usia, jenis kelamin, dan riwayat keluarga.² Angiografi koroner dengan atau tanpa intervensi perkutan merupakan metode untuk diagnosis dan tindakan terapeutik pada pasien SKA.³

Pada prosedur angiografi koroner dapat terjadi komplikasi antara lain perforasi pembuluh darah, diseksi, kolaps hemodinamik, *no-reflow*, *entrapped equipment*, trombosis, perdarahan, infeksi dan gangguan ginjal akut (GGA) akibat penggunaan kontras.^{4,5}

Gangguan Ginjal Akut yang terkait dengan bahan kontras disebut nefropati kontras. Menurut *The Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) tahun 2012

agnosa nefropati kontras bila kadar kreatinin serum yang meningkat sebesar lebih dari nilai awal dalam waktu 7 hari setelah paparan media kontras, atau



tingkat kreatinin serum yang meningkat setidaknya 0,3 mg/dL (26,5 mol/L) di atas nilai dasar dalam waktu 48 jam setelah paparan media kontras, dan atau volume urin kurang dari 0,5 ml/kgBB/jam.^{2,6}

Nefropati kontras pada pasien yang menjalani angiografi koroner memberikan dampak yang merugikan antara lain peningkatan komplikasi kardiovaskuler, lama rawat inap dan risiko kejadian penyakit ginjal kronik (PGK) serta tingkat kelangsungan hidup yang menurun.^{7,8,9}

Prevalensi terjadinya nefropati kontras pada pasien SKA yang menjalani angiografi koroner bervariasi, dilaporkan berkisar 2%-30%. Insiden nefropati akibat kontras diperkirakan lebih dari 2% pada populasi umum. Namun, pada kelompok risiko tinggi dengan faktor risiko seperti riwayat gangguan ginjal sebelumnya, kejadiannya mencapai 20% hingga 30%.¹⁰

Berbagai penelitian melaporkan faktor-faktor risiko kejadian nefropati kontras pada prosedur angiografi, antara lain riwayat gangguan fungsi ginjal sebelumnya, usia lanjut, hipertensi, DM, anemia, serta jenis dan jumlah media kontras.^{11,12,13}

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, diajukan rumusan masalah yaitu faktor-faktor apa yang mempengaruhi terjadinya nefropati kontras pada pasien SKA yang menjalani angiografi



1.3 Tujuan Penelitian

Diketahuinya faktor-faktor risiko terjadinya nefropati kontras pada pasien SKA yang menjalani angiografi koroner.

1. Apakah DM serta gula darah sewaktu (GDS) sebelum angiografi koroner merupakan faktor risiko terjadinya nefropati kontras?
2. Apakah hipertensi serta tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD) sebelum angiografi koroner merupakan faktor risiko terjadinya nefropati kontras?
3. Apakah usia lanjut merupakan faktor risiko terjadinya nefropati kontras?
4. Apakah kadar hemoglobin sebelum tindakan merupakan faktor risiko terjadinya nefropati kontras?
5. Apakah *left ventricular ejection fraction* (LVEF) merupakan faktor risiko terjadinya nefropati kontras?

1.4 Manfaat Penelitian

Dengan mengetahui faktor risiko dari nefropati kontras pada pasien SKA yang menjalani angiografi, dapat dilakukan tindakan-tindakan preventif.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sindrom Koroner Akut (SKA)

2.1.1 Definisi dan klasifikasi

Sindrom Koroner Akut merupakan suatu masalah kardiovaskular yang utama karena menyebabkan angka perawatan rumah sakit dan angka kematian yang tinggi. SKA adalah suatu istilah yang digunakan untuk menggambarkan kumpulan proses penyakit yang meliputi angina pektoris tidak stabil/APTS (*Unstable Angina/UA*), infark miokard gelombang non-Q atau infark miokard tanpa elevasi segmen ST (*Non-ST Elevation Myocardial Infarction/ NSTEMI*), dan infark miokard gelombang Q atau infark miokard dengan elevasi segmen ST (*ST Elevation Myocardial Infarction/STEMI*).^{1,14}

2.1.2 Diagnosis

Diagnosa SKA di dasarkan pada presentasi klinis, gambaran elektrokardiografi (EKG) dan biomarker jantung, dalam hal ini *high sensitivity troponin*, troponin atau CK-MB.¹⁴

- Presentasi klinis

Tanda klinis dan gejala SKA dapat bergejala maupun tanpa gejala, gejala dapat berupa nyeri dada yang tipikal atau atipikal, rasa tertekan/berat daerah retrosternal menjalar ke bahu dan rahang bawah disertai rasa tidak nyaman di

astrium, sesak napas, keringat dingin, mual, kelelahan, hingga henti jantung.



- Perubahan elektrokardiografi jantung^{14,15}

Gambaran elektrokardiografi (EKG) yang di jumpai pada pasien SKA bervariasi yaitu normal, *Left Bundle Branch Block* (LBBB), elevasi segmen ST yang persisten ataupun depresi segmen ST dengan atau tanpa inversi gelombang T.

Gambaran EKG pada pasien SKA di kelompokkan menjadi dua yaitu:

- Pasien dengan nyeri dada akut dan elevasi segmen ST yang persisten (>20 menit). Kondisi ini disebut SKA elevasi segmen ST dan umumnya mencerminkan oklusi koroner total atau subtotal akut. Kebanyakan pasien pada akhirnya akan mengalami infark miokard elevasi segmen ST (STEMI).
- Pasien dengan ketidaknyamanan dada akut tetapi tidak ada elevasi segmen ST yang persisten [ACS elevasi segmen non-ST (NSTEMI-ACS)] menunjukkan perubahan EKG yang mungkin termasuk elevasi segmen ST sementara, depresi segmen ST yang persisten atau sementara, inversi gelombang T. Gelombang T datar, atau normalisasi semu gelombang T; atau EKG mungkin normal.

Elektrokardiografi 12 sadapan saat istirahat merupakan alat diagnostik lini pertama dalam penilaian pasien dengan SKA. Dianjurkan untuk melakukannya dalam waktu 10 menit setelah pasien tiba di ruang gawat darurat atau idealnya pada kontak pertama dengan layanan medis darurat di rumah sakit dan segera

interpretasikan oleh dokter yang berkualifikasi. Sementara EKG dalam keadaan



NSTE-ACS mungkin normal pada lebih dari 30% pasien, kelainan yang khas meliputi depresi segmen ST, elevasi segmen ST sementara, dan perubahan gelombang T.

Jika sadapan standar tidak meyakinkan dan pasien mempunyai tanda atau gejala yang menunjukkan iskemia miokard yang sedang berlangsung, sadapan tambahan harus dicatat. Oklusi arteri sirkumfleks kiri hanya dapat dideteksi pada V7–V9 atau MI ventrikel kanan hanya pada V3R dan V4R.

Pada pasien dengan tanda dan gejala pasien dengan kecurigaan iskemik miokard, temuan elevasi segmen ST yang persisten mengindikasikan STEMI. Pada pasien LBBB, kriteria EKG spesifik (kriteria Sgarbossa) dapat membantu dalam mendeteksi kandidat untuk angiografi koroner. Pada pasien dengan right bundle brunch block (RBBB), elevasi ST merupakan indikasi STEMI sedangkan depresi segmen ST pada sadapan I, aVL, dan V5–6 merupakan indikasi NSTEMI-ACS. Pada pasien dengan denyut ventrikel cepat, EKG seringkali tidak membantu untuk diagnosis NSTEMI-ACS.¹⁵

- Biomarker jantung.^{1,14,15}

Kreatinin kinase-MB (CK-MB) atau troponin I/T merupakan biomarker nekrosis miosit jantung dan menjadi biomarker untuk diagnosis infark miokard.



in I/T sebagai biomarker nekrosis jantung mempunyai sensitivitas dan itas lebih tinggi dari CK-MB. Peningkatan biomarker jantung hanya

menunjukkan adanya nekrosis miosit, namun tidak dapat dipakai untuk menentukan penyebab nekrosis miosit tersebut (penyebab koroner atau non-koroner). Troponin I/T juga dapat meningkat akibat kelainan kardiak non-koroner seperti takiaritmia, trauma kardiak, gagal jantung, hipertrofi ventrikel kiri, miokarditis/perikarditis. Keadaan non-kardiak yang dapat meningkatkan kadar troponin I/T adalah sepsis, luka bakar, gagal napas, penyakit neurologik akut, emboli paru, hipertensi pulmoner, kemoterapi, dan insufisiensi ginjal. Pada dasarnya troponin T dan troponin I memberikan informasi yang seimbang terhadap terjadinya nekrosis miosit, kecuali pada keadaan disfungsi ginjal. Pada keadaan ini, troponin I mempunyai spesifisitas yang lebih tinggi dari troponin T. Dalam keadaan nekrosis miokard, pemeriksaan CK-MB atau troponin I/T menunjukkan kadar yang normal dalam 4-6 jam setelah awitan SKA, sehingga pemeriksaan hendaknya diulang 8-12 jam setelah awitan angina. Jika awitan SKA tidak dapat ditentukan dengan jelas, maka pemeriksaan hendaknya diulang 6-12 jam setelah pemeriksaan pertama. Kadar CK-MB yang meningkat dapat dijumpai pada seseorang dengan kerusakan otot skeletal (menyebabkan spesifisitas lebih rendah) dengan waktu paruh yang singkat (48 jam). Mengingat waktu paruh yang singkat, CK-MB lebih terpilih untuk mendiagnosis ekstensi infark (infark berulang) maupun infark periprosedural.



- Angiografi koroner

Angiografi bertujuan untuk memeriksa keseluruhan cabang pembuluh darah mencakup pola distribusi arteri, anatomi atau patologi (aterosklerosis, trombosis, diseksi, myocardial bridging, anomali kongenital, atau spasm koroner), serta adanya hubungan kolateral antara arteri koroner dengan arteri koroner yang lain atau antar segmen pada arteri koroner yang sama.¹⁶ Temuan pada angiografi koroner pada pasien angina tidak stabil/NSTE-ACS meliputi arteri koroner normal, penyakit koroner non-obstruktif, dan penyakit koroner obstruktif pada satu pembuluh darah atau pada beberapa pembuluh darah.¹⁷

Angiografi koroner yang dilakukan pada SKA misalnya infark miokard akut (IMA) berguna dalam mengidentifikasi pembuluh darah yang tersumbat pada sebagian besar pasien dengan elevasi ST miokard infark (STEMI) dan lebih jarang pada pasien non-STEMI. $\geq 90\%$ pasien dengan IMA mengalami obstruktif arteri koroner Namun, pada 10% pasien dengan gambaran diagnostik klinis IMA, angiografi koroner tidak menunjukkan adanya penyumbatan pembuluh darah atau kemungkinan adanya bukti penyakit jantung koroner. pasien ini merupakan subkelompok yang disebut sebagai IMA dengan arteri koroner non-obstruktif atau MINOCA.¹⁸



Angina pectoris, gejala penyakit jantung iskemik yang paling umum, menyerang sekitar 112 juta orang di dunia. Namun, sebagian besar pasien, hingga 70%, dengan angina dan bukti iskemia yang menjalani angiografi koroner, tidak memiliki penyakit koroner obstruktif, yang didefinisikan sebagai adanya stenosis koroner > 50%. Temuan ini mendefinisikan kondisi spesifik iskemia dengan penyakit arteri koroner non-obstruktif yang disebut dengan INOCA., yang berdasarkan penelitian pada dekade terakhir mencakup dua mekanisme patofisiologi utama—disfungsi mikrovaskuler koroner (CMD) dan vasospasme koroner epikardial.¹⁹

2.2 Nefropati kontras

Nefropati kontras adalah gangguan fungsi ginjal yang diukur dengan peningkatan kreatinin serum sebesar 25% dari awal atau peningkatan nilai kreatinin serum absolut sebesar 0,5 mg/dL dalam kisaran 48-72 jam setelah pemberian kontras.^{2,11}

Gangguan ginjal yang berhubungan dengan pemberian kontras bersifat akut, biasanya terjadi dalam 2-3 hari. Namun, telah direkomendasikan bahwa gangguan ginjal yang terjadi hingga tujuh hari pasca pemberian kontras harus dianggap sebagai nefropati kontras jika tidak disebabkan oleh kemungkinan penyebab gangguan ginjal lainnya. Pasca paparan kontras, kadar kreatinin serum mencapai puncaknya antara dua dan lima hari dan biasanya

i awal dalam 14 hari.¹¹



Media kontras sangat penting dalam prosedur jantung invasif dan intervensi. Karena peningkatan jumlah angiografi koroner dan prosedur intervensi koroner, peningkatan penggunaan media kontras, dan peningkatan jumlah prosedur jantung invasif yang dilakukan pada pasien berisiko tinggi dengan penyakit DM, hipertensi, dan PGK. nefropati akibat kontras masih menjadi perhatian yang berkembang. Perubahan mendadak pada fungsi ginjal merupakan komplikasi umum dari angiografi koroner, dan intervensi koroner perkutan, terutama karena GGA akibat kontras.²⁰

2.2.1 Epidemiologi

Insiden nefropati kontras secara keseluruhan pada populasi umum dilaporkan sebesar 0,6-2,3%.⁵ Namun, pada beberapa kelompok pasien, prevalensi nefropati kontras secara signifikan lebih tinggi. Hal ini terutama terjadi pada pasien dengan kelainan kardiovaskular. Dalam registri kardiologi intervensi dari *Mayo Clinic* yang mencakup 7586 pasien, kejadian nefropati kontras adalah 3,3%. Dalam penelitian yang lebih kecil dari Rumah Sakit William Beaumont, di antara 1826 pasien yang diobati dengan PCI, nefropati kontras terjadi pada 14,5% kasus. Dialisis sebagai akibat dari nefropati kontras pada kedua seri ini masing-masing diperlukan pada 0,7 dan 0,3%.^{8,9} risiko nefropati kontras sangat tinggi (19%) pada tindakan PCI primer untuk infark miokard akut.²¹



2.2.2 Faktor risiko

- Usia

Mohebi (2022) et al,²² melaporkan dari 7287 (85%) pasien yang dievaluasi, 476 (6,5%) mengalami nefropati kontras. Dalam model multivariable, usia yang lebih tua, jenis kelamin perempuan, ras Kaukasoid, gagal jantung kongestif, DM, hipertensi, PGK adalah merupakan prediktor independen nefropati kontras. Alasan untuk risiko yang lebih tinggi untuk terjadinya nefropati kontras pada lansia tidak dipelajari secara khusus dan mungkin bersifat multifaktorial, termasuk yang berkaitan dengan usia perubahan fungsi ginjal (penurunan filtrasi glomerulus filtrasi glomerulus, sekresi tubulus, dan kemampuan berkonsentrasi). Adanya penyakit arteri koroner multivessel memerlukan tindakan PCI ditambah dengan akses vaskular yang sulit akibat penyempitan dan kalsifikasi pembuluh darah sering kali membutuhkan jumlah media kontras yang lebih besar yang berperan penting dalam peningkatan risiko terjadinya nefropati kontras pada lansia.²

- Diabetes Melitus (DM)

Diabetes Melitus merupakan faktor predisposisi penting untuk nefropati kontras, terutama pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Hipoksia ginjal, dihubungkan dengan pembentukan *Reaktif Oksigen Spesies* (ROS) memainkan peran penting dalam patogenesis nefropati kontras, dan ginjal penderita DM sangat rentan terhadap

n stress oksidatif setelah pemberian media kontras. Patofisiologi melibatkan



berbagai mekanisme, termasuk peningkatan aktivitas transportasi tubular, konsumsi oksigen, dan pembentukan ROS. Mekanisme regulasi tonus pembuluh darah dan aliran darah peritubular terjadi terutama karena kerusakan nitro vasodilator, peningkatan produksi endotelin, dan hiperresponsif terhadap vasokonstriksi terkait adenosin. Selain itu, penyakit mikro dan makrovaskuler serta perubahan tubulointerstitial kronis juga berpengaruh.²³ *Toprak (2007) et al*,²⁴ melakukan penelitian pada 421 pasien DM tipe 2 yang menjalani angiografi didapatkan nefropati kontras terjadi pada 20% DM, 11,4% pada pra-DM dan 5,5% pada kelompok yang tidak DM. Penurunan laju filtrasi glomerulus (eGFR) lebih tinggi pada DM dan pra-DM. Nefropati kontras pada DM telah diidentifikasi sebagai faktor risiko independen yang kuat terjadinya nefropati kontras.

- Tekanan darah

Beberapa penelitian telah mengemukakan bahwa tekanan darah merupakan faktor resiko independen terhadap kejadian nefropati kontras. Penelitian oleh *Dangas (2005) et al*,²⁵ menemukan bahwa kejadian nefropati kontras lebih sering terjadi pada pasien dengan tekanan darah <80 mmHg saat masuk dibandingkan pada pasien dengan tekanan darah yang normal. Penelitian lain mengenai nefropati kontras yang berhubungan dengan tekanan darah yakni oleh *Andra (2006) et al*,²⁶ melakukan penelitian pada 138 pasien dimana menganalisis prevalensi Nefropati kontras pada pasien hipertensi dan

ansi. Nefropati kontras terjadi pada 42 pasien, 39 pasien (92,9%) hipertensi



dibandingkan dengan 3 pasien (7,1%) tanpa hipertensi dengan nilai $p < 0,05$. Analisis regresi logistik digunakan untuk analisis multivariate untuk menguji hipotesis bahwa hipertensi merupakan faktor risiko independen untuk pengembangan Nefropati kontras dan hasilnya menunjukkan bahwa hipertensi merupakan faktor risiko untuk pengembangan Nefropati kontras dengan nilai $p < 0,001$.

Penelitian oleh *Lun (2021) et al*,²⁷ melakukan meta-analysis mengenai hipertensi dan kejadian nefropati kontras yang melibatkan 2.830.338 pasien, didapatkan sebanyak 45 penelitian yang diidentifikasi rata-rata kejadian nefropati kontras adalah 6,48%, yang memiliki risiko 1,4 kali dapat terjadi nefropati kontras.

- Penyakit ginjal kronik (PGK)

Kroneberger (2015) et al,²⁸ melakukan penelitian pada 120 pasien PGK dimana didapatkan prevalensi nefropati kontras lebih tinggi pada pasien dengan eGFR < 45 (10.9%) dibandingkan pada pasien dengan eGFR $> 45-60$ (4.7 %).

Penyakit ginjal yang sudah ada sebelumnya merupakan salah satu faktor risiko yang paling penting dalam kejadian nefropati kontras. Insiden nefropati kontras pada pasien dengan PGK sangat tinggi, berkisar antara 14,8 hingga 55%. Dalam sebuah penelitian, meskipun telah dilakukan hidrasi pra-prosedur dan penggunaan CM non-ionik, nefropati kontras terjadi pada sepertiga dari 439 pasien yang menjalani PCI.²⁹

Semakin tinggi nilai kreatinin awal, semakin besar risiko nefropati kontras. Seperti

ditunjukkan dalam salah satu penelitian, jika kadar kreatinin plasma awal



kreatinin plasma awal adalah 1,2 mg/dl, risiko nefropati kontras hanya 2%. Pada pasien dengan nilai kreatinin dalam kisaran 1.4-1.9 mg/dl, risiko nefropati kontras meningkat lima kali lipat (10,4%). Sedangkan pada pasien dengan kadar kreatinin awal 2.0 mg/dl, kejadian nefropati kontras mencapai lebih dari separuh total sampel (62%).³⁰

- Status hidrasi dan profilaksis

Brown (2016) et al,³¹ melakukan penelitian terhadap 2764 pasien menyimpulkan bahwa natrium bikarbonat intravena lebih efektif daripada natrium klorida dalam mencegah nefropati kontras. Sementara penelitian lain *Weisboard (2017) et al*,³² melakukan penelitian terhadap 2511 pasien yang mendapatkan bikarbonat, natrium klorida dan acetylcysteine oral sebelum tindakan angiografi disimpulkan tidak ada manfaat natrium bikarbonat intravena dibandingkan natrium klorida intravena atau acetylcysteine oral dibandingkan plasebo untuk pencegahan kematian, kebutuhan dialisis, atau penurunan fungsi ginjal yang menetap selama 90 hari atau untuk pencegahan cedera ginjal akut yang berhubungan dengan kontras.

Beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa hidrasi menggunakan cairan intravena sangat penting dalam mengurangi risiko terjadinya nefropati kontras pada pasien setelah menjalani intervensi media kontras. Sebagai contoh, sebuah penelitian oleh *Kong (2012) et al*,³³ yang mengevaluasi efektivitas hidrasi dengan menggunakan pemberian cairan oral dan intravena, melaporkan bahwa pasien yang menerima cairan

(normal saline 1 mL/kg/jam) 12 jam sebelum prosedur angiografi koroner



atau intervensi koroner perkutan (PCI), nitrogen urea darah (BUN), dan serum kreatinine (SCr) secara signifikan menurun setelah prosedur tersebut, yaitu pada awal BUN pada pasien yang menerima pemberian cairan intravena adalah $7 \pm 3.24\text{mmol/L}$ tetapi pada 12 jam, dua hari dan tiga hari setelah pasien menjalani prosedur, kadar BUN menurun menjadi $7 \pm 2.32\text{mmol/L}$, meningkat menjadi $8 \pm 2.09\text{mmol/L}$ dan menurun menjadi $6 \pm 2.89\text{mmol/L}$ secara berurutan.

- Anemia

Li (2013) et al,³⁴ Di antara 1.026 pasien yang diteliti, 32 (3,1%) mengalami nefropati kontras setelah prosedur. Nefropati kontras terjadi pada 6,3% pasien anemia dan 2,2% pasien non-anemia ($P < 0,01$). Insiden nefropati kontras meningkat dengan menurunnya eGFR awal pada kelompok anemia dan non-anemia. Pada pasien dengan eGFR awal < 30 ml/menit, sebagian besar pasien anemia dan non-anemia mengalami nefropati kontras (24,6 vs 17,5%). Pada eGFR 30-59 ml/menit, kejadian nefropati kontras pada pasien anemia dua kali lipat lebih tinggi dibandingkan pasien non-anemia (7,9 vs 3,8%; $P < 0,05$). Analisis regresi logistik multivariat menemukan bahwa eGFR awal dan hemoglobin awal merupakan prediktor independen nefropati kontras.

- Obat-obatan

Wang (2020) et al,³⁵ dalam meta analisis pada 2484 pasien diobati dengan penghambat sistem renin-angiotensin-aldosterone (RAA) dan 2380 pada kelompok didapatkan Insiden nefropati kontras yang diinduksi oleh kontras secara



keseluruhan pada kelompok penghambat sistem RAA dan kelompok kontrol adalah 10,43% dan 6,81%. Risiko relatif gabungan kejadian nefropati kontras akibat kontras adalah 1,22 (interval kepercayaan 95%: 0,81-1,84) pada kelompok penghambat sistem RAA. Obat-obatan Nefrotoksik langsung (misalnya, cy-closporin A, amino glikosida, amfoterisin, dan cisplatin) dan obat-obatan yang menghambat efek vasodilatasi lokal dari prostaglandin (misalnya, obat anti inflamasi nonsteroid [NSAID]), lebih rentan terhadap zat kontras. NSAID dapat menyebabkan nefritis tubulointerstitial akut, dan konsumsi dalam jangka panjang dalam jumlah besar dapat menyebabkan nefritis tubulointerstitial kronis. Banyak obat lain termasuk penisilin dan sulfonamide juga dapat menyebabkan nefritis tubulointerstitial akut, sedangkan antibiotik amino glikosida memberikan efek nefrotoksik langsung, kombinasinya dengan furosemide sangat kuat.³⁶

- Gagal Jantung

Beberapa studi telah melaporkan bahwa gagal jantung merupakan faktor risiko independen untuk gagal ginjal akut akibat kontras khususnya pada pasien dengan gagal jantung dengan *reduced ejection fraction* dimana dikaitkan dengan ketidakstabilan hemodinamik yang menyebabkan penurunan perfusi pada ginjal.³⁷

Meta-analisis oleh *He (2019) et al*,³⁸ melaporkan bahwa kejadian nefropati kontras beresiko 5 kali lebih besar pada pasien dengan EF <40%. Sementara itu *Silver et al*.³⁹



akan bahwa gagal jantung kongestif lanjut merupakan komponen

independen dari skor risiko untuk prediksi nefropati kontras setelah intervensi koroner perkutan pada 8357 pasien.

2.2.3 Patofisiologi

Patogenesis nefropati kontras terdiri dari 3 mekanisme; efek langsung, efek tidak langsung, dan pembangkitan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Efek langsung meliputi sitotoksitas langsung media kontras ke nefron yang menyebabkan apoptosis atau nekrosis seluler dan cedera tubulus. Efek tidak langsung adalah media kontras dapat mengubah hemodinamik ginjal, menyebabkan vasokonstriksi intrarenal, yang berkontribusi terhadap hipoksia meduler. Mekanisme ini dimediasi oleh peningkatan mediator vasokonstriksi termasuk renin, angiotensin II, dan endotelin serta penurunan mediator vasodilatasi termasuk oksida nitrat dan PGI₂. Terakhir, Media kontras dapat menghasilkan ROS dan juga mengurangi aktivitas enzim antioksidan sebagai akibat dari berbagai mekanisme kompleks yang berujung pada stres oksidatif. Hal ini menyebabkan perkembangan gangguan fungsi ginjal.⁴⁰

Vasokonstriksi yang dimediasi media kontras terjadi sebagai akibat dari aksi langsung media pada otot polos pembuluh darah dan melalui metabolit seperti endotelin dan adenosin. Selain itu, media kontras menyebabkan penurunan reabsorpsi air sehingga mencetuskan peningkatan tekanan interstitial. Hal ini mengurangi eGFR yang diikuti dengan kompresi vasa recta. Mekanisme ini berkontribusi memperparah hipoksemia asokonstriksi pada ginjal pada pasien yang sudah mengalami penurunan



volume. Terakhir, media kontras juga memperburuk resistensi terhadap aliran darah dengan menyebabkan peningkatan viskositas darah dan menurunkan performabilities sel darah merah, iskemia lokal dan aktivasi ROS yang menyebabkan kerusakan tubulus.²⁰

Penelitian oleh *Hossain, et al* membuktikan terjadinya vasokonstriksi dan penurunan aliran darah ginjal yang terjadi setelah pemberian media kontras. Penelitian pada model hewan menunjukkan bahwa infus media kontras *ionik intra arteri* menyebabkan peningkatan aliran darah sementara yang diikuti dengan vasokonstriksi pembuluh darah ginjal yang intens dan berkepanjangan. Meskipun mekanisme ini tidak sepenuhnya diketahui, namun telah menunjukkan pentingnya influks kalsium dalam fase ini setelah paparan kontras. Aliran darah ke ekstra medula berkurang 40% setelah pemberian bahan kontras dan berhubungan dengan penurunan kadar oksigen sebesar 60% pada ginjal. Hal ini akan mengakibatkan iskemik pada ginjal yang berkontribusi terhadap gambaran histopatologi yang terlihat pada nefropati kontras.⁴¹

Penelitian oleh *Modi, et al* menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam tingkat endotelin plasma dalam waktu 5 menit setelah pemberian bahan kontras. Bukti signifikan peran endotelin dalam patogenesis nefropati kontras diperlihatkan pada peran vasokonstriksi yang terjadi pada ginjal. Penelitian ini mengungkapkan bahwa perubahan signifikan dalam tingkat endotelin plasma yang terdeteksi sampai volume bahan kontras melebihi 150 mL. Adenosin juga ditemukan menginduksi vasokonstriksi ginjal lokal. vasokonstriktor, terdapat penurunan vasodilatasi pada pasien dengan



nefropati kontras kontras. *Nitric oxide* (NO) adalah vasodilator poten yang dihasilkan dari *L-arginine* dengan adanya enzim NO sintase. Agen kontras dengan osmolar tinggi mengurangi produksi NO, dan pengurangan ini sebanding dengan osmolalitas larutan.^{20,35}

Patofisiologi kontras dalam menginduksi nefropati kontras melalui mekanisme vasokonstriksi intrarenal, pembentukan ROS, peningkatan viskositas dan kerusakan tubulus langsung inilah yang akan menyebabkan terjadinya GGA. Oleh karena itu, identifikasi faktor risiko dan pencegahan terhadap nefropati kontras perlu dilakukan pada pasien yang akan melalui prosedur yang melibatkan media kontras sehingga dapat meminimalisir komplikasi nefropati kontras yang dapat disebabkan.^{41,42,20}

2.2.4 Diagnosis

Diagnosis nefropati kontras biasanya didasarkan pada peningkatan kreatinin absolut ($\geq 0,5$ mg/dL) atau relatif ($\geq 25\%$) dari baseline.²⁹ Menurut beberapa penelitian, kreatinin bukanlah penanda yang tepat dari fungsi ginjal karena setidaknya tiga alasan. Pertama, kreatinin mengalami sekresi oleh epitel tubulus ginjal secara normal. Kedua, mungkin terdapat perbedaan dalam produksinya dari otot, dan mungkin berbeda dengan berat badan, ras, usia, dan jenis kelamin. Oleh karena itu, perubahan kreatinin harian tidak mencerminkan perubahan fungsi ginjal pada pasien penyakit ginjal. Ketiga, terdapat pengenceran kreatinin selama kelebihan volume yang mungkin terjadi pada pasien dengan

penyakit ginjal.⁴⁴



Penggunaan kreatinin memiliki keterbatasan, saat ini beberapa biomarker lainnya dalam mendiagnosa injury tubulus telah dipertimbangkan. Salah satu penanda tersebut adalah plasma cystatin-C (Cyst-C) yang merupakan inhibitor protease berat molekul rendah endogen yang mudah disaring melintasi membran glomerulus dan tidak disekresikan atau diserap kembali di sepanjang nefron. Cyst-C didistribusikan dalam volume cairan ekstraseluler, sementara kreatinin disirkulasikan dalam cairan tubuh total, volume yang tiga kali lebih besar. Oleh karena itu, Cyst-C serum meningkat lebih cepat daripada kreatinin saat eGFR turun. Selama cedera ginjal, penurunan GFR menyebabkan peningkatan Cyst-C serum, yang terjadi jauh lebih awal daripada peningkatan Kreatinin. Karena waktu paruhnya yang singkat, Cyst-C menunjukkan perubahan kadar serum yang lebih awal dibandingkan dengan Kreatinin. Sehingga menjadikannya marker yang lebih baik dari Kreatinin sebagai indikator GFR.⁴⁵

Pemeriksaan fisik sangat membantu dalam menyingkirkan kemungkinan penyebab nefropati kontras akut lainnya, misalnya emboli kolesterol (temuan patognomonik yang merupakan jari kaki biru dan livedo reticularis) atau nefritis interstitial sekunder akibat obat-obatan (yang biasanya melibatkan ruam). Pada nefropati kontras, mungkin terdapat tanda-tanda penurunan volume atau mungkin gagal jantung dekompensasi.²⁰

2.2.5 Nefropati kontras pada pasien yang menjalani angiografi koroner



Angiografi koroner dan intervensi koroner perkutan telah dikaitkan dengan tingkat nefropati kontras yang tinggi. Insiden nefropati kontras setelah angiografi koroner

atau intervensi koroner perkutan (PCI) sangat bervariasi dari 2-25%, tergantung pada karakteristik awal pasien dan definisi nefropati kontras dalam penelitian.⁴⁶

*Rihal (2002) et al,*⁴⁷ dalam analisis retrospektif terhadap kejadian, faktor risiko, dan implikasi prognostik nefropati kontras setelah PCI. Dari 7586 pasien, 254 (3,3%) mengalami nefropati kontras. Di antara pasien dengan kreatinin awal 2.0 risiko nefropati kontras lebih tinggi di antara pasien diabetes dibandingkan pasien non diabetes. Dalam analisis multivariate pada penelitian ini, nefropati kontras dikaitkan dengan kadar kreatinin serum awal, infark miokard akut, syok, dan volume media kontras yang diberikan. Dua puluh dua persen pasien dengan nefropati kontras meninggal selama rawat inap. Setelah penyesuaian, nefropati kontras tetap sangat terkait dengan kematian. Di antara pasien yang dirawat di rumah sakit dengan nefropati kontras, perkiraan angka kematian 1 dan 5 tahun masing-masing adalah 12,1% dan 44,6%, jauh lebih besar daripada angka kematian 3,7% dan 14,5% pada pasien tanpa nefropati kontras (P0,0001).

*Fox (2012) et al,*⁴⁸ Menganalisis pasien yang terdaftar dalam registrasi *Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network*, menemukan bahwa 16,1% pasien mengalami GGA setelah mengalami *Acute Myocardial Infarction* (AMI) dan tingkat keparahan GGA berkorelasi dengan mortalitas di rumah sakit serta komplikasi perdarahan. Penyebab GGA setelah PCI adalah multifaktorial. nefropati kontras yang diinduksi kontras, ketidakstabilan hemodinamik, nefritis interstitial yang diinduksi obat, dan atheroemboli merupakan salah satu di antaranya penyebab umum. Insiden yang disebabkan oleh kontras



nefropati kontras berkisar antara 2% hingga 25% dari pasien yang menjalani PCI tergantung pada kriteria diagnostik dan kelompok di analisis.

2.2.6 Preventif Nefropati kontras pre angiografi koroner

Meskipun telah dilakukan studi ekstensif terhadap berbagai agen untuk melindungi fungsi ginjal pada penggunaan agen kontras, hidrasi intravena dengan salin normal atau natrium bikarbonat adalah satu-satunya strategi yang telah terbukti efektif dalam mengurangi resiko terjadinya nefropati kontras.²¹

Normal Saline

Hidrasi cairan intravena dengan salin normal adalah pilihan utama dalam pencegahan nefropati kontras karena memiliki resiko yang rendah, efek samping sedikit, dan hemat biaya. Uji coba acak telah menemukan hidrasi intravena dengan saline normal merupakan cara yang efektif dalam pencegahan nefropati kontras. Cairan hidrasi biasanya diberikan kepada pasien dengan semua kategori risiko, tetapi dianggap sebagai persyaratan dalam pengelolaan pasien dengan GFR <60 mL/ menit/1,73m.²¹

Menghindari penurunan volume intravaskular adalah strategi paling penting untuk mengurangi risiko cedera ginjal akibat kontras. Dalam konteks ini, pemberian hidrasi yang cukup sangatlah penting. Pasien yang mengonsumsi NSAID harus dihentikan 24-48 jam sebelum prosedur. Penggantian volume pada pasien rawat inap yang menjalani pemberian ti pemberian saline normal dengan kecepatan 1 mL/kg/jam selama 6-12 jam



sebelum prosedur, intraprosedur, dan dilanjutkan selama 6-12 jam pascaprocedure. Pada pasien dengan gagal jantung kongestif terkompensasi, cairan harus diberikan berdasarkan kebijaksanaan dokter. Larutan saline normal menghasilkan ekspansi volume yang lebih baik dan terbukti lebih unggul dibandingkan larutan hipotonik seperti saline 0,45%. Meskipun diuretik tidak direkomendasikan, penelitian terbaru menunjukkan bahwa diuretik loop dapat menurunkan kejadian nefropati kontras. Dengan demikian, normal saline adalah solusi terbaik yang tersedia untuk mengurangi risiko nefropati kontras.⁴⁰

N-Acetylcysteine

N-Acetylcysteine (NAC) adalah antioksidan turunan dari asam amino sistein. Telah dibuktikan pada penelitian model hewan dalam hal mengurangi cedera ginjal akibat iskemik dan efek nefrotoksik. Mekanisme potensial NAC untuk profilaksis nefropati kontras meliputi efek antioksidan dan vasodilatasi.⁴⁹

Alasan penggunaan NAC untuk pencegahan nefropati kontras berhubungan dengan mekanisme ROS, mengurangi deplesi glutathione, dan merangsang produksi mediator vasodilatasi, termasuk NO. Namun, masih ada perdebatan mengenai hal ini apakah NAC efektif dalam mencegah nefropati kontras. NAC adalah antioksidan kuat yang mencegah berbagai macam radikal bebas dan mungkin mampu mencegah nefropati kontras dengan meningkatkan hemodinamik ginjal dan mengurangi kerusakan jaringan oksidatif



Bicarbonate

Salah satu hipotesis utama yang mendasari pemberian natrium bikarbonat adalah alkalinisasi cairan pada tubulus ginjal dalam mengurangi produksi ROS dan melindungi ginjal dari efek oksidan. Pemberian natrium bikarbonat intravena juga telah mendapatkan perhatian yang cukup besar dalam pencegahan nefropati kontras, tetapi publikasi baru-baru ini menunjukkan hasil yang beragam dan antusiasmenya menjadi agak berkurang. Manfaat teoretis natrium bikarbonat adalah menurunkan keasaman urin yang secara teoretis dapat mengurangi kerusakan akibat radikal bebas.^{16,50}

Pemberian inisiasi dengan natrium bikarbonat lebih protektif dibandingkan natrium klorida pada model hewan dengan GGA. Penelitian tentang preventif pada media kontras yang dilakukan pada tahun 2004 dengan melibatkan 119 pasien dengan kadar kreatinin serum ($\geq 1,1$ mg/dL) dan diacak untuk menerima 3 mL/kg per jam dekstrosa 5% dengan 154 mEq/L natrium klorida atau dekstrosa 5% dengan 154 mEq/L bikarbonat selama 1 jam sebelum pemberian kontras, diikuti dengan infus dengan kecepatan 1 mL/kg per jam selama 6 jam setelah pemberian kontras menunjukkan insiden terjadinya nefropati kontra adalah 1,7% pada pasien menerima bikarbonat, dibandingkan dengan dengan pasien yang di berikan larutan saline.¹⁶

Kesimpulannya, saat ini terdapat data tentang efektivitas komparatif bikarbonat dan



untuk pencegahan nefropati kontras tetapi tidak cukup untuk menjamin untuk penggunaan cairan intravena isotonik tertentu dalam pencegahan

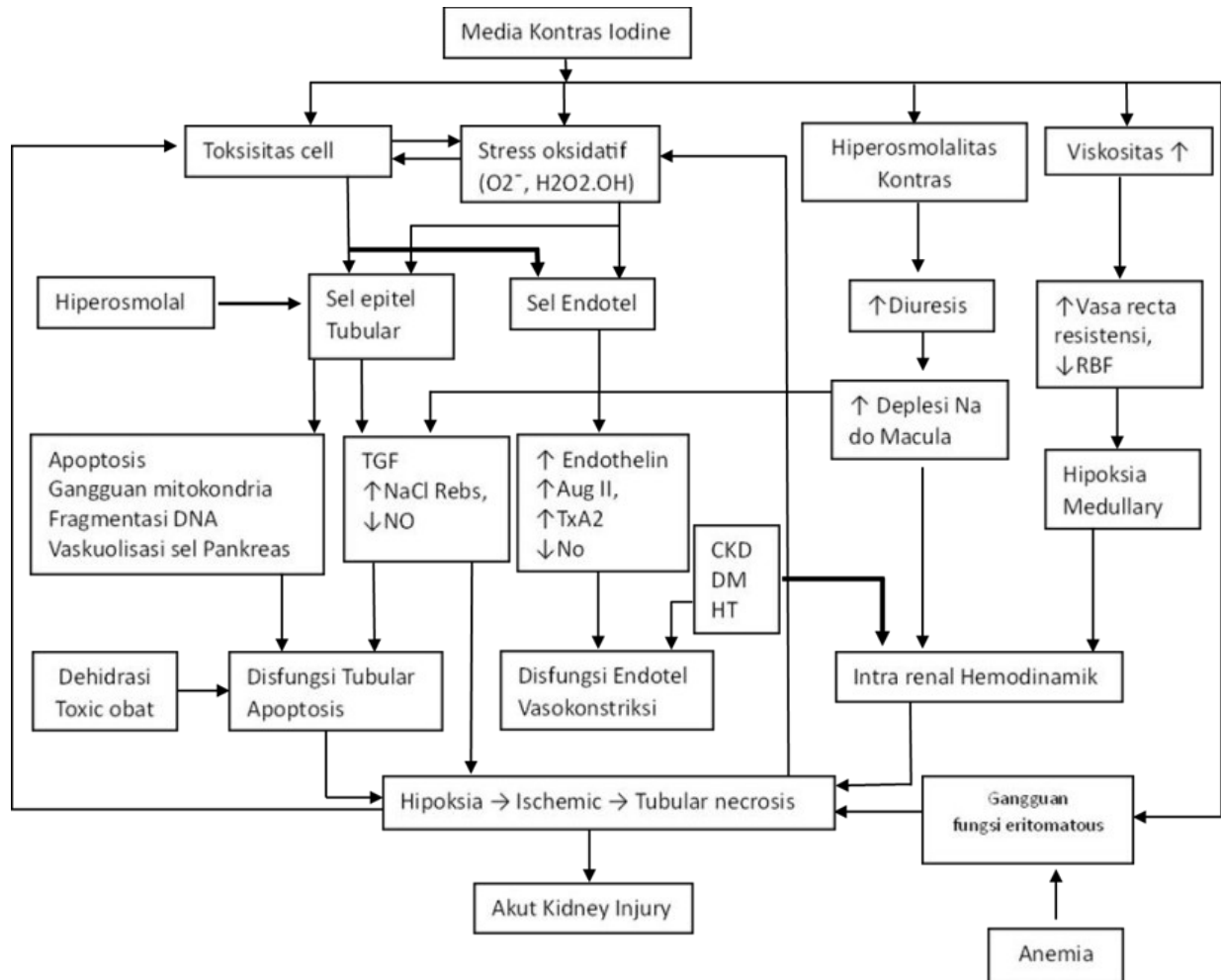
nefropati kontras. Namun, dalam kondisi klinis ketika pasien memerlukan prosedur koroner darurat, pemberian cairan intravena yang cukup untuk hidrasi dan pemberian natrium bikarbonat dapat lebih bermanfaat dalam preventif nefropati kontras.¹⁶



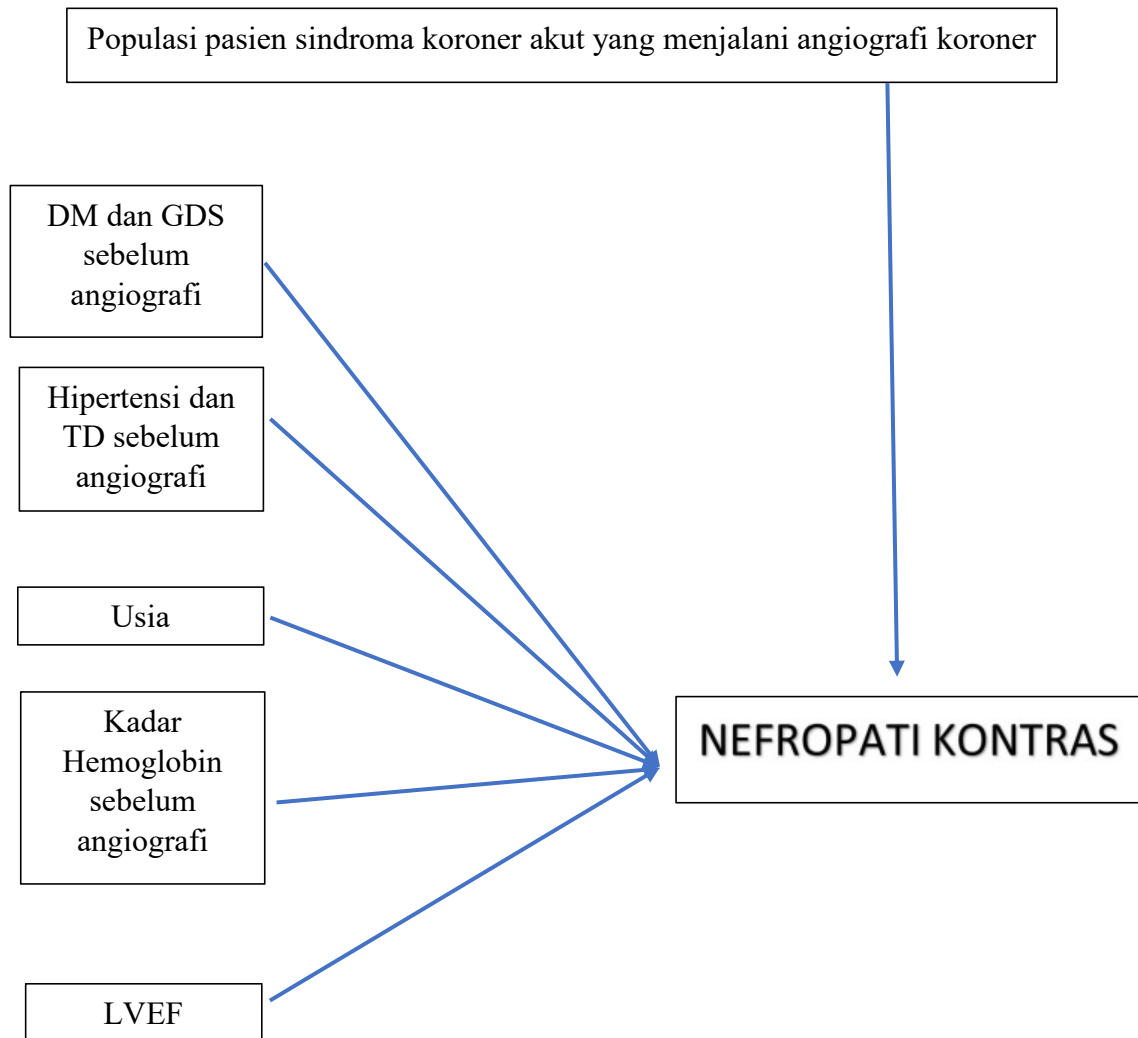
BAB III

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



variable perancu : Jumlah kontras

Variable Kontrol: Jenis kontras



3.3 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah:

1. DM serta gula darah sewaktu (GDS) sebelum angiografi koroner merupakan faktor risiko terjadinya nefropati kontras?
2. Hipertensi serta tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD) sebelum angiografi koroner merupakan faktor risiko terjadinya nefropati kontras?
3. Usia lanjut merupakan faktor risiko terjadinya nefropati kontras?
4. Kadar hemoglobin sebelum tindakan merupakan faktor risiko terjadinya nefropati kontras?
5. *Left ventricular ejection fraction* (LVEF) merupakan faktor risiko terjadinya nefropati kontras?

