

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) tahun 2012, *Contrast Induced Nephropathy* (CIN) didefinisikan sebagai peningkatan serum kreatinin $\geq 25\%$ atau peningkatan absolut kreatinin serum ≥ 0.3 mg/dl dalam 48 jam setelah pemeriksaan radiografik menggunakan zat kontras dan tidak disebabkan oleh faktor lain.¹

Contrast-Induced Nephropathy (CIN) merupakan salah satu penyebab *Acute Kidney Injury* (AKI) di rumah sakit (RS), dimana CIN menduduki peringkat ketiga setelah hipotensi atau hipoperfusi pada ginjal dan obat-obatan nefrotoksik.² Prosedur diagnostik dan intervensi di bidang kardiovaskular menyumbang hampir setengah dari angka kejadian CIN, Eng *et al* (2016) mendapatkan insiden CIN pada pasien yang dilakukan tindakan diagnostik dengan menggunakan zat kontras secara intravena atau intraarteri sebesar 4,4% sampai 22,1%,³ sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Kooiman *et al* (2012) pada 747 pasien yang menjalani tindakan dengan menggunakan kontras mendapatkan insiden CIN pada angiografi sebesar 14,3%, dan pada *Computed Tomography* (CT) Scan untuk diagnostik sebesar 6,4%.⁴

Peer *et al* (2016) melakukan penelitian selama 18 bulan pada 222 pasien yang mendapatkan zat kontras, mendapatkan insiden CIN sebesar 32,6% pada pasien *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) dan sebesar 7,38% pada pasien yang

mendapatkan kontras IV.⁵ Mehran *et al* (2004) membuat metode skoring yang melibatkan 8 variabel klinis untuk memperkirakan risiko CIN setelah *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) dan menemukan kejadian CIN sekitar 7,5% sampai 57,3%.⁶

Contrast-Induced Nephropathy dihubungkan dengan peningkatan lama rawatan di RS, peningkatan insiden *end-stage renal disease*, peningkatan kebutuhan dialisis, dan juga peningkatan angka mortalitas. Banda *et al* (2015) melakukan penelitian pada 371 RS di Johannesburg, Afrika Selatan, mendapatkan CIN pada *angiography* dan *CT-scan* dengan kontras menyebabkan perpanjangan lama rawatan, peningkatan biaya pengobatan, dan peningkatan angka mortalitas sebesar 22,4%.⁷

Patogenesis terjadinya CIN belum terungkap secara jelas. Beberapa teori telah dikemukakan untuk lebih memahami tentang mekanisme terjadinya CIN, dimana zat kontras bisa menyebabkan kerusakan ginjal melalui beberapa jalan. Beberapa mekanisme yang diperkirakan berperan dalam mekanisme terjadinya CIN diantaranya adalah terjadinya cedera hipoksik pada parenkim ginjal serta kerusakan langsung pada pembuluh darah/endotel dan tubular ginjal. Zat kontras bisa menyebabkan kerusakan sel bahkan kematian sel.⁸

Karena banyaknya dampak buruk yang bisa terjadi akibat CIN, semua usaha harus dilakukan untuk mencegah terjadinya CIN. Pendekatan terbaik untuk mencegah insiden CIN meliputi identifikasi pada pasien resiko tinggi terjadinya CIN, hidrasi pra

tindakan yang adekuat, dan meminimalisasi dosis zat kontras. Telah banyak strategi pencegahan lain yang dikemukakan dengan hasil yang beragam.⁸

Contrast-Induced Nephropathy jarang terdeteksi secara klinis karena pasien-pasien CIN sering dengan keadaan yang asimtomatik, dan diagnosis CIN selama ini ditegakkan berdasarkan *biomarker* fungsional seperti kreatinin serum. Peningkatan kreatinin serum baru terjadi setelah lebih dari 50% fungsi ginjal berkurang, berbeda dengan penyakit ginjal kronis dimana kenaikan kreatinin serum dapat dipercaya sebagai penanda turunnya laju filtrasi glomerulus, pada CIN kadar kreatinin serum sedikit sekali merefleksikan fungsi dari ginjal.⁹

Beberapa tahun terakhir, ditemukan beberapa *biomarker* baru, seperti: *Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin* (NGAL), *Cystatin C*, *Kidney Injury Molecule-1* (KIM-1), dan IL 18 urin. *Biomarker-biomarker* tersebut diteliti untuk dapat mendiagnosis AKI secara dini pada beberapa keadaan khusus, seperti: pasca operasi jantung, pasca transplantasi, pemberian kontras, dan sepsis.⁸

Vanmassenhove *et al* (2013) melakukan penelitian pada beberapa *biomarker* untuk deteksi dini CIN baik serum maupun urin, seperti: *Cystatin C*, Interleukin-18, NGAL, dan *Liver-type Fatty acid-binding protein* (L-FABP), dan mendapatkan kadar NGAL baik plasma ataupun urin lebih superior dalam mendeteksi dini CIN dibandingkan *biomarker* yang lain.¹⁰

Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL) merupakan protein dari golongan *lipocalin*, yaitu suatu rantai polipeptida yang terdiri dari 178 asam amino

dengan berat molekul 25-kDa yang terikat pada gelatinase dari neutrofil. Molekul NGAL mengandung 8 β -strand yang membentuk struktur *barrel shape* dengan kaliks hidrofobik yang dapat berikatan dengan molekul kecil yang lipofilik. NGAL diekspresikan oleh neutrophil dan berbagai sel epitel. Pada ginjal normal dihasilkan dalam kadar yang sangat rendah, tetapi diinduksi melalui kerusakan epitel.¹¹

Ginjal merupakan sumber utama penghasil NGAL pada AKI. Peningkatan kadar NGAL pada AKI disebabkan oleh berbagai hal mulai dari iskemik hingga toksin. Peningkatan ini terjadi lebih awal dan ditentukan oleh penyebab serta luasnya kerusakan. NGAL juga merupakan polipeptida resisten-protease, dilepaskan dari tubulus distal, disekresikan ke urin atau kembali ke plasma (*backleak*), difiltrasi bebas di glomerulus, direabsorpsi di tubulus proksimal melalui reseptor megalin secara endositosis atau disekresikan ke urin, sehingga NGAL dapat dideteksi baik dalam darah maupun urin.¹¹

Tong *et al* (2015) melakukan penelitian metaanalisis yang melibatkan 10 penelitian dengan jumlah 1310 pasien untuk menilai kemampuan diagnostik NGAL dalam memprediksi CIN, mendapatkan kadar NGAL plasma dan urin merupakan *biomarker* paling awal dalam memprediksi kejadian CIN.¹² Filiopoulos *et al* (2014) melakukan penelitian untuk mengevaluasi kadar NGAL plasma untuk deteksi dini CIN setelah pemberian kontras secara intravena dan mendapatkan kadar NGAL plasma setelah 6 jam pemakaian kontras dapat diukur untuk deteksi dini CIN.⁹

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penting sekali pemeriksaan NGAL pada penderita yang menjalani tindakan dengan zat kontras. Pada penelitian ini diperiksa pada *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI), sehingga memungkinkan kita untuk terapi lebih dini dalam memproteksi fungsi ginjal, mengurangi masa serta biaya rawatan serta memperbaiki prognosis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian zat kontras terhadap *Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin* (NGAL) plasma dan Kreatinin Serum pada *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI)

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian zat kontras terhadap *Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin* (NGAL) plasma dan kreatinin serum pada *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI).

Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar NGAL plasma dan kreatinin serum sebelum *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI).
2. Mengetahui kadar NGAL plasma dan kreatinin serum 6 jam setelah *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI).



3. Mengetahui perbedaan kadar NGAL plasma sebelum dan 6 jam setelah *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI).
4. Mengetahui perbedaan kadar kreatinin serum sebelum dan 6 jam setelah *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI).

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan data dalam pengembangan ilmu pengetahuan tentang kadar NGAL plasma dan kreatinin serum 6 jam setelah *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI).
2. Diharapkan dengan mengetahui kadar NGAL plasma dan kreatinin serum sebelum dan 6 jam setelah *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) maka dapat dilakukan tindakan pencegahan terhadap gangguan fungsi ginjal pada PCI.

