



Hubungan Volume Iodixanol dengan Perubahan Kadar Serum Kreatinin dan Hematokrit pada Pasien Pasca Angiografi

Karla Kalua^{1*}, Prasetyo Sarwono Putro¹, Amelia Tjandra Irawan¹, Hari Wujoso²,
Ratih Tri Kusuma Dewi³

1. Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret Surakarta, RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Indonesia

2. Departemen Forensik dan Medikolegal, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret Surakarta, RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Indonesia

3. Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret Surakarta, RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Indonesia

*Korespondensi : karla.kalu7@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Angiografi merupakan teknik memvisualisasikan vaskular dengan media kontras. Serum kreatinin dan hematokrit merupakan salah satu biomarker praktis dalam mendiagnosis gagal ginjal akut dan berpotensi memberikan nilai prognostik pada pasien dengan gagal ginjal akut. Namun, penelitian kejadian gagal ginjal akut pada media media kontras osmolalitas rendah (LOCM) maupun iso-osmolar (IOCM) pada angiografi jalur intraarterial masih menjadi perdebatan dan efek media kontras terhadap kadar hematokrit belum banyak dikemukakan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan volume iodixanol dengan perubahan kadar serum kreatinin dan hematokrit pada pasien pasca angiografi.

Metode: Penelitian observasional analitik desain cohort prospektif pada pasien yang menjalani angiografi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta pada April 2024 hingga September 2024. Data didapat melalui hasil laboratorium dan rekam medis dan hubungan diantara variabelnya dianalisis dengan uji korelasi Pearson.

Hasil: 31 orang ikut serta dalam penelitian ini. Terdapat signifikansi (p) sebesar 0.034 ($p < 0.05$) pada hubungan volume iodixanol dengan perubahan kadar hematokrit pasca angiografi hari ke-2 dengan nilai koefisien korelasi (r) sebesar -0.381. Tidak terdapat signifikansi pada hubungan volume iodixanol dengan perubahan kadar hematokrit pasca angiografi hari ke-5 ($p=0,781$; $p>0,05$), volume iodixanol dengan perubahan kadar serum kreatinin pasca angiografi hari ke-2 ($p=0,968$; $p>0,05$) maupun hari ke-5 ($p=0,914$; $p>0,05$), serta hubungan volume iodixanol dengan perubahan eGFR pasca angiografi hari ke-2 ($p=0,820$; $p>0,05$) maupun hari ke-5 ($p=0,693$; $p>0,05$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara volume iodixanol dengan perubahan kadar hematokrit pada pasien pasca angiografi hari ke-2 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta.

Kata Kunci: angiografi; iodixanol; hematokrit; serum kreatinin

ABSTRACT

Introduction: Angiography is a technique visualizing vascular with contrast media. Serum creatinine and hematocrit are practical biomarkers diagnosing acute kidney injury and have the potential providing prognostic value in patients with this disease. The incidence of acute kidney injury in low osmolality (LOCM) and iso-osmolar (IOCM) contrast media is still debated and the effect of contrast media on hematocrit levels has not been widely discussed. This study aims to determine the relationship between iodixanol volume and changes in serum creatinine and hematocrit levels in patients after angiography.

Methods: An observational analytical study with prospective cohort design in patients undergoing angiography at Dr. Moewardi Surakarta General Hospital from April to September 2024. Data were obtained and analyzed using the Pearson correlation coefficient test.

Results: 31 people participated in this study. There was a significance (p) of 0.034 ($p < 0.05$) in the relationship between iodixanol volume and changes in hematocrit levels after angiography on day 2. There was no significance in the relationship between iodixanol volume and changes in hematocrit levels after

angiography on day 5 ($p = 0.781$; $p > 0.05$), changes in serum creatinine levels after angiography on day 2 ($p = 0.968$; $p > 0.05$) and day 5 ($p = 0.914$; $p > 0.05$), changes in eGFR after angiography on day 2 ($p = 0.820$; $p > 0.05$) and day 5 ($p = 0.693$; $p > 0.05$).

Conclusion: *There is a significant relationship between iodixanol volume and changes in hematocrit levels in post-angiography patients on day 2.*

Keywords: *angiography; iodixanol; hematocrit; serum creatinine;*

PENDAHULUAN

Angiografi merupakan suatu teknik fluoroskopi yang digunakan untuk memvisualisasikan vaskular (Posa et al., 2022; Tateishi et al., 2020). Dalam radiologi intervensi, teknik ini bersifat minimal invasive, dengan memasukkan kateter ke dalam vaskular, dan merupakan modalitas penting dalam evaluasi diagnostik kelainan struktural vascular (Nam et al., 2022; Weiss and Hafezi-Nejad, 2023), serta berperan dalam terapi, yakni sebagai panduan dalam melakukan berbagai macam prosedur embolisasi dalam radiologi intervensi (Fang et al., 2018; Kishore et al., 2022). Dalam visualisasi vaskular, teknik ini memerlukan media kontras (Pech et al., 2020).

Secara umum, jenis media kontras yang digunakan dalam pencitraan radiologi intervensi tidak jauh berbeda jika dibandingkan dengan modalitas pencitraan radiodiagnostik lainnya. Media kontras yang umum digunakan dalam angiografi adalah media kontras iodium (Erturk et al., 2021) karena memberikan gambaran radioopasitas yang tinggi (Spampinato et al., 2017). Media kontras iodium (ICM) dengan osmolalitas rendah (LOCM) dan iso-osmolar (IOCM) merupakan jenis media kontras yang paling sering digunakan pada radiologi intervensi (Erturk et al., 2021). Sementara itu, jalur pemberian media kontras pada prosedur angiografi dalam radiologi intervensi sebagian besar melalui arteri, sementara dalam pemeriksaan radiodiagnostik lainnya, jalur pemberian kontras umumnya melalui vena (Erturk et al., 2021; Schönberger et al., 2019). Dengan demikian, guna memberikan kualitas gambar yang baik, pertimbangan status klinis pasien perlu menjadi perhatian khusus mengingat efek samping yang ditimbulkan antara pemberian intraarterial dibandingkan intravena dapat berbeda (Erturk et al., 2021). Efek samping pada pemberian media kontras dapat bersifat ringan seperti; nyeri kepala, mual, muntah, nyeri pada area akses kontras, hingga berat seperti; gawat napas, angioedema, hingga penurunan kesadaran (Andreucci et al., 2014; Davenport et al., 2023; Marquez-Romero et al., 2023). Selain itu, pemberian media kontras diduga dapat mengakibatkan gangguan ginjal akut (Andreucci et al., 2014; Chandiramani et al., 2020).

Telah banyak studi yang meneliti mengenai keterkaitan gagal ginjal akut (AKI) dengan pemberian media kontras. Suatu penelitian menyebutkan bahwa media kontras menjadi penyebab ketiga kejadian AKI di rumah sakit, yakni sebesar 11%. Suatu penelitian telah melaporkan kejadian AKI yang terjadi pada sekitar 0,34-1,3% pasien yang menjalani *digital subtraction angiography* (DSA) cerebral (Marquez-Romero et al., 2023). Suatu data kohort pada pasien yang menjalani intervensi koroner perkutan (PCI) dari *National Cardiovascular Data Registry* (NCDR) di Amerika menunjukkan insidensi AKI pada sekitar 7,1% pasien (Chandiramani et al., 2020). Pada pasien-pasien taiwan yang menjalani *computed tomography* (CT) scan dengan pemberian kontras intravena memperlihatkan insidensi AKI pada 6% pasien dalam 48 jam – 1 minggu setelah pemberian kontras (Su et al., 2021). Di Indonesia, suatu penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Sanglah menunjukkan kejadian AKI yang terjadi pada 14% pasien yang menjalani intervensi koroner (Kandarini et al., 2021). Namun demikian, studi lain mengemukakan bahwa kontras intravena tidak berhubungan secara signifikan dengan risiko kejadian AKI dan kejadian AKI lebih umum terjadi pada pemberian kontras intraarterial jika dibandingkan dengan intravena (Schönberger et al., 2019). Sementara itu, penelitian lain menyebutkan adanya korelasi AKI dengan pemberian kontras media, namun tidak ada perbedaan risiko penyakit ini pada jalur pemberian kontras intravena maupun

intraarterial (Chaudhury et al., 2019). Meskipun hubungan media kontras dengan kejadian AKI telah disebutkan pada beberapa penelitian, keterkaitan sebab akibat diantara keduanya masih terus diperdebatkan (Davenport et al., 2023) dan mekanisme yang mendasarinya masih belum dipahami (Schönenberger et al., 2019). Media kontras dipercaya berkontribusi pada terjadinya AKI melalui efek nefrotoksik langsung, perubahan hemodinamik, stres oksidatif, apoptosis, imun/inflamasi, dan regulasi epigenetik (Zhang et al., 2020). Selain itu, media kontras diperkirakan menyebabkan hemolisis yang berakibat pada penurunan hematokrit pada hewan coba (Marquez-Romero et al., 2023). Suatu studi memberikan hasil penurunan hematokrit pada pasien dengan insufisiensi renal ringan-sedang (Hsu et al., 2001) serta adanya hubungan antara AKI dengan penurunan hematokrit dalam 3 bulan (Nishimoto et al., 2021). Studi lainnya mengemukakan adanya hubungan antara penurunan hematokrit dengan peningkatan risiko kejadian AKI, yakni sebesar 1,3-2,8 kali pada pasien post PCI (Nikolsky et al., 2005), dan berpotensi menjadi nilai prognostik pada pasien dengan AKI (Zhou et al., 2019). Satu studi mengemukakan adanya penurunan hematokrit dalam 72 jam setelah prosedur DSA cerebral (Marquez-Romero et al., 2023).

Hingga saat ini, studi yang meneliti mengenai hubungan antara pemberian media kontras dengan kejadian *contrast acquired-AKI* (CA-AKI) sebagian besar dilakukan pada media kontras yang diberikan secara intravena (Campion et al., 2024; Ehmann et al., 2023), sementara penelitian mengenai kejadian CA-AKI pada pemberian media kontras intraarterial masih terbatas (Knott et al., 2024; Marquez-Romero et al., 2023), Serum kreatinin yang merupakan salah satu biomarker AKI, masih tetap merupakan metode klinis yang paling umum dan praktis untuk mendiagnosis AKI (Davenport et al., 2023). Di sisi lain, meskipun penurunan kadar hematokrit juga berhubungan dengan kejadian AKI (Nishimoto et al., 2021), studi yang meneliti kadar hematokrit pasca pemberian media kontras intraarterial juga masih sangat terbatas. Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin menganalisa mengenai hubungan antara volume media kontras dengan perubahan kadar serum kreatinin dan hematokrit pada pasien pasca angiografi.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain cohort prospektif. Pengambilan sampel dan data dilakukan secara prospektif dengan menggunakan data primer yang di dapat melalui pemeriksaan laboratorium maupun data sekunder melalui penelusuran rekam medis pasien yang menjalani prosedur angiografi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dalam rentang waktu bulan April 2024– September 2024. Subjek penelitian adalah pasien yang menjalani prosedur angiografi serta melakukan pemeriksaan kadar serum kreatinin dan hematokrit di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada rentang waktu April hingga September 2024. Keseluruhan sampel penelitian akan disesuaikan dengan kriteria inklusi serta eksklusi yang telah ditetapkan oleh peneliti. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*, yaitu pemilihan sampel dengan menetapkan subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan dimasukkan dalam penelitian hingga kurun waktu tertentu.

Penelitian telah mendapat persetujuan etik oleh Komisi Etik Penelitian RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada tanggal 2 April 2024 (Nomor: 1.091/IV/HREC/2024).

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi meliputi pasien dewasa berusia lebih dari 18 tahun, menjalani prosedur angiografi dengan pemberian kontras intraarterial di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, melakukan pemeriksaan laboratorium darah lengkap dan fungsi ginjal dalam kurun waktu 24 jam sebelum menjalani prosedur angiografi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan riwayat alergi terhadap media kontras, menjalani pemeriksaan dengan menggunakan media kontras iodin intravena lainnya dalam kurun waktu ≤ 7 hari sebelum angiografi menjalani angiografi

dan dilanjutkan prosedur *Transarterial Chemoinfusion* (TACI) maupun *Transarterial Chemoembolization* (TACE), mendapatkan transfusi darah selama prosedur angiografi, riwayat gagal ginjal kronis (CKD) dan atau yang menjalani hemodialisa, riwayat kelainan darah (mis. thalasemia, sickle cell, dan lain- lain), riwayat transplantasi ginjal, dan pasien hamil dan menyusui. Sampel penelitian yang telah dikumpulkan akan dianalisis secara statistik menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS)TM versi 20.0 untuk *Windows*TM.

Variabel Penelitian

Variabel penelitian meliputi volume iodixsanol, perubahan kadar serum kreatinin dan hematokrit. Volume iodixsanol didefinisikan sebagai ukuran banyaknya jumlah iodixsanol hingga dosis maksimal 2 ml/kgBB. Sediaan iodixsanol yang digunakan adalah Metacosfar 320 mg/ml 50 ml. (Burger et al., 2006). Perubahan Kadar Serum Kreatinin didefinisikan sebagai selisih antara nilai kadar serum kreatinin pre angiografi dengan pasca angiografi. Kadar serum kreatinin pre angiografi adalah kadar serum kreatinin yang diukur dalam kurun waktu 24 jam sebelum tindakan angiografi. Kadar serum kreatinin pasca angiografi adalah kadar serum kreatinin yang diukur dalam kurun waktu minimal 48 jam setelah tindakan angiografi. Perubahan Kadar hematokrit didefinisikan selisih antara nilai kadar hematokrit pre angiografi dengan pasca angiografi. Kadar hematokrit pre angiografi adalah kadar hematokrit yang diukur dalam kurun waktu 24 jam sebelum tindakan angiografi. Kadar serum kreatinin pasca angiografi adalah kadar hematokrit yang diukur dalam kurun waktu minimal 72 jam setelah tindakan angiografi.

Keseluruhan data yang didapatkan akan dianalisis secara univariat untuk mengetahui karakteristik demografis dari data pasien yang terlibat dalam penelitian ini. Data selanjutnya dianalisis dengan uji korelasi Pearson jika data terdistribusi normal dan uji alternatif Spearman jika data tidak terdistribusi normal. Hasil dinyatakan berkolerasi secara signifikan jika didapatkan nilai $p < 0.05$.

HASIL

Gambaran Umum Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada pasien yang menjalani angiografi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Mei 2024 hingga bulan Agustus 2024. Data diambil secara sekunder melalui informasi yang didapatkan dalam rekam medis serta secara primer dari hasil laboratorium kadar hematokrit dan serum kreatinin pasca angiografi. Jumlah pasien yang bersedia berpartisipasi menjadi subjek penelitian, memiliki data rekam medis yang lengkap, serta memenuhi kriteria inklusi adalah sebanyak 31 orang. Data volume iodixsanol yang diberikan selama angiografi, kadar hematokrit sebelum angiografi, dan kadar serum kreatinin sebelum angiografi diambil dari rekam medis, sementara kadar hematokrit dan serum kreatinin setelah angiografi didapatkan secara langsung dari hasil laboratorium darah pasien yang diambil sebanyak dua kali, yakni di hari ke-2 dan hari ke-5 pasca angiografi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Data pasien lainnya seperti usia, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, riwayat penyakit, dan tindakan angiografi (meliputi rute pemberian kontras intraarterial dan jenis pemeriksaan angiografi) diambil dari rekam medis. Seluruh prosedur penelitian telah melalui uji kelayakan etik yang dikeluarkan oleh Komite etik RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Data-data yang telah dikumpulkan kemudian disajikan dengan analisis univariat untuk mendeskripsikan karakteristik demografis subjek penelitian, serta dengan analisis bivariat untuk menguji hipotesis mengenai hubungan volume iodixsanol dengan perubahan kadar serum kreatinin dan hematokrit pada pasien pasca angiografi

Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek dalam penelitian ini meliputi usia, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, riwayat penyakit komorbid, rute pemberian kontras intraarterial, jenis pemeriksaan, dan volume iodixsanol. Berdasarkan table 1, diperoleh rata-rata usia subjek adalah $52,06 \pm 12,704$ tahun dengan rentang usia 18-30 tahun sebanyak 2 orang (6,5%), usia 30-39 tahun sebanyak 2 orang (6,5%), usia 40-49 tahun sebanyak 7 orang (22,6%), usia 50-59 tahun sebanyak 9 orang (29%), usia 60-69 tahun sebanyak 10 orang (32,3%), dan usia > 69 tahun sebanyak 1 orang (3,2%). Jenis kelamin laki-laki sebanyak 22 orang (71%) dan perempuan sebanyak 9 orang (29%). Riwayat hipertensi didapatkan pada 16 orang (51,6%), riwayat diabetes melitus didapatkan pada 1 orang (3,2%), sedangkan 14 orang (45,1%) tidak memiliki riwayat hipertensi maupun diabetes melitus. Jenis pemeriksaan angiografi yang dikerjakan antara lain *digital subtraction angiography* (DSA) cerebral (48,4%), DSA dengan embolisasi (3,2%), DSA dengan stenting balloon angioplasty (9,7%), DSA dengan coiling (1%), dan TAE (35,5%). Sebagian besar rute pemberian kontras intraarterial adalah dengan *second pass renal exposure* (80,6%) sedangkan sisanya adalah *first pass renal exposure* (19,4%). Berat badan subjek rata-rata adalah $63,65 \pm 15,059$ kg, tinggi badan rata-rata adalah $160,84 \pm 6,709$ cm, dengan IMT rata-rata $24,46 \pm 0,846$ kg/m².

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Distribusi (N=31)	
	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Usia, tahun (<i>Mean ± SD</i>)	$(52,06 \pm 12,704)$	
< 30 tahun	2	6,5
30-39 tahun	2	6,5
40-49 tahun	7	22,6
50-59 tahun	9	29,0
60-69 tahun	10	32,3
> 69 tahun	1	3,2
Jenis kelamin		
Perempuan	9	29,0
Laki-laki	22	71,0
Riwayat penyakit komorbid		
Hipertensi	16	51,6
Diabetes melitus	1	3,2
Rute pemberian kontras intraarterial		
<i>First pass renal exposure</i>	6	19,4
<i>Second pass renal exposure</i>	25	80,6
Jenis pemeriksaan		
DSA <i>cerebral</i>	15	48,4
DSA + embolisasi	1	3,2
DSA + <i>Stenting balloon angioplasty</i>	3	9,7
DSA + <i>coiling</i>	1	3,2
TAE	11	35,5
Berat badan, kg (<i>Mean ± SD</i>)	$63,65 \pm 15,059$	
Tinggi badan, cm (<i>Mean ± SD</i>)	$160,84 \pm 6,709$	
IMT, kg/m ² (<i>Mean ± SD</i>)	$24,46 \pm 0,846$	
Volume iodixsanol, ml (<i>Mean ± SD</i>)	$41,94 \pm 18,059$	

Keterangan: DSA, Digital Substraction Angiography; TAE, Transarterial Embolization; IMT, indeks massa tubuh

Perbedaan Perubahan Kadar Hematokrit, Kadar Serum Kreatinin, dan eGFR pasca Angiografi hari ke-2 dan hari ke-5

Perubahan kadar hasil laboratorium hari ke-2 dan hari ke-5 dianalisis dengan menggunakan Uji T berpasangan. Perubahan kadar hematokrit, serum kreatinin, dan eGFR hari ke-2 merupakan selisih antara kadar hematokrit, serum kreatinin, dan *estimated glomerular filtration rate* (eGFR) pre angiografi dan pasca angiografi hari ke-2, sementara perubahan kadar hematokrit, serum kreatinin, dan eGFR hari ke-5 merupakan selisih antara kadar hematokrit, serum kreatinin, dan eGFR pre angiografi dan pasca angiografi hari ke-5.

Hasil memperlihatkan nilai signifikansi (p) < 0,05 pada perubahan kadar hematokrit, kadar serum kreatinin, dan eGFR hari ke-2 dan hari ke-5 pasca angiografi yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara nilai perubahan kadar hematokrit, kadar serum kreatinin, dan eGFR hari ke-2 pasca angiografi dibandingkan dengan hari ke-5 pasca angiografi. Dari pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada hari ke-2 pasca angiografi, didapatkan perubahan kadar hematokrit dengan penurunan rata-rata sebesar $1,42 \pm 1,911$ %, perubahan kadar serum kreatinin dengan penurunan rata-rata sebesar $0,042 \pm 0,1259$ mg/dl, serta perubahan eGFR dengan peningkatan rata-rata sebesar $3,97 \pm 10,977$ ml/min. Sementara itu, dari pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada hari ke-5 pasca angiografi, didapatkan perubahan kadar hematokrit dengan peningkatan rata-rata sebesar $0,32 \pm 2,508$ %, perubahan kadar serum kreatinin dengan peningkatan rata-rata sebesar $0,052 \pm 0,1458$ mg/dl, serta perubahan eGFR dengan penurunan rata-rata sebesar $3,32 \pm 9,734$ ml/min.

Hubungan Volume Iodixsanol dengan Perubahan Kadar Hematokrit

Hubungan volume iodixsanol dengan perubahan kadar hematokrit pasca angiografi hari ke-2 dan hari ke-5 dianalisis dengan menggunakan uji korelasi Pearson. Selanjutnya, pengaruh volume iodixsanol sebagai variabel independen terhadap kadar hematokrit sebagai variabel dependen dianalisis dengan menggunakan uji regresi linier sederhana.

Hubungan dan pengaruh volume iodixsanol dengan perubahan kadar hematokrit pasca angiografi hari ke-2 dianalisis dengan uji korelasi pearson dan regresi linier sederhana, dan diperoleh nilai signifikansi (p) sebesar 0.034 ($p < 0.05$) yang menunjukkan bahwa hipotesis diterima, dimana terdapat hubungan dan pengaruh yang signifikan secara statistik antara volume iodixsanol dengan perubahan kadar hematokrit pasca angiografi hari ke-2. Dari uji korelasi pearson, didapatkan nilai koefisien korelasi (r) sebesar - 0.381, yakni berada pada rentang “0.20-0.399” berdasarkan pedoman nilai interpretasi koefisien korelasi, yang berarti bahwa volume iodixsanol berkorelasi secara negatif dengan perubahan kadar hematokrit pasca angiografi hari ke-2 dengan derajat korelasi yang rendah.

Sementara itu, dari uji regresi linier sederhana, didapatkan pengaruh volume iodixsanol sebagai variabel independen terhadap perubahan kadar hematokrit dengan koefisien determinasi (R^2) sebesar 0.145 yang menunjukkan bahwa pengaruh volume iodixsanol terhadap perubahan kadar hematokrit pasca angiografi hari ke-2 adalah sebesar 14.5%. Selanjutnya, nilai konstanta (a) sebesar 0.273 dan koefisien regresi (B) sebesar -0.040 menunjukkan bahwa volume iodixsanol berpengaruh negatif terhadap perubahan kadar hematokrit pasca angiografi hari ke-2, dimana setiap penambahan 1% nilai volume iodixsanol akan menurunkan nilai perubahan kadar hematokrit pasca angiografi hari ke-2 sebesar 0.040. Volume iodixsanol berpengaruh menurunkan perubahan kadar hematokrit pasca angiografi hari ke-2.

Hubungan dan pengaruh volume iodixsanol dengan perubahan kadar hematokrit pasca angiografi hari ke-5 dianalisis dengan uji korelasi pearson dan regresi linier sederhana, dan diperoleh nilai signifikansi (p) sebesar 0.781 ($p > 0.05$) yang menunjukkan bahwa hipotesis ditolak, dimana tidak terdapat hubungan dan pengaruh yang signifikan secara statistik antara volume iodixsanol dengan perubahan kadar hematokrit pasca angiografi hari ke-5.

Hubungan Volume Iodixsanol dengan Perubahan Kadar Serum Kreatinin

Hubungan volume iodixsanol dengan perubahan kadar serum kreatinin pasca angiografi hari ke-2 dan hari ke-5 dianalisis dengan menggunakan uji korelasi Pearson. Selanjutnya, pengaruh volume iodixsanol sebagai variabel independen terhadap kadar serum kreatinin sebagai variabel dependen dianalisis dengan menggunakan uji regresi linier sederhana.

Hubungan dan pengaruh volume iodixsanol dengan perubahan kadar serum kreatinin pasca angiografi hari ke-2 dan hari ke-5 secara berturut diperoleh nilai signifikansi (p) sebesar 0.968 ($p > 0.05$) dan 0.914 ($p > 0.05$) yang menunjukkan bahwa hipotesis ditolak, dimana tidak terdapat hubungan dan pengaruh yang signifikan secara statistik antara volume iodixsanol dengan perubahan kadar serum kreatinin pasca angiografi hari ke-2 maupun hari ke-5.

Hubungan Volume Iodixsanol dengan Perubahan eGFR

Hubungan volume iodixsanol dengan perubahan eGFR pasca angiografi hari ke-2 dan hari ke-5 juga turut dianalisis dengan menggunakan uji korelasi Pearson dan pengaruh volume iodixsanol sebagai variabel independen terhadap kadar serum kreatinin sebagai variabel dependen dianalisis dengan menggunakan uji regresi linier sederhana.

Hubungan dan pengaruh volume iodixsanol dengan perubahan eGFR pasca angiografi hari ke-2 dan hari ke-5 secara berturut diperoleh nilai signifikansi (p) sebesar 0.820 ($p > 0.05$) dan 0.693 ($p > 0.05$) yang menunjukkan bahwa hipotesis ditolak, dimana tidak terdapat hubungan dan pengaruh yang signifikan secara statistik antara volume iodixsanol dengan perubahan eGFR pasca angiografi hari ke-2 maupun hari ke-5.

PEMBAHASAN

Usia

Penelitian klinis menunjukkan bahwa usia tua berisiko tinggi terhadap kejadian AKI. Terdapat beberapa faktor risiko yang meningkatkan kejadian AKI pada usia tua, antara lain komorbiditas, perubahan hemodinamik yang berhubungan dengan usia, penggunaan obat-obatan nefrotoksik, dan perubahan intrinsik pada ginjal akibat penuaan. Suatu data menunjukkan bahwa prevalensi gagal ginjal kronis (CKD) tertinggi terjadi pada usia tua, dengan 38% diantaranya terjadi pada usia diatas 65 tahun (Chang-Panesso, 2021). Perubahan hemodinamik seperti tekanan darah sistolik yang meningkat yang terjadi hingga pada dekade kedelapan atau kesembilan serta tekanan darah diastolik yang menurun yang terjadi setelah dekade kelima atau keenam dapat menjadi tanda adanya kekakuan arteri besar. Kekakuan arteri besar yang berhubungan dengan penuaan dapat menyebabkan kerusakan mikrovaskular ginjal (Chirinos et al., 2019). Penggunaan polifarmaka pada usia tua juga menjadi faktor risiko terjadinya AKI akibat adanya efek samping nefrotoksik (Kang and Hong, 2019). Selanjutnya, perubahan neuroendokrin akibat penuaan dapat menyebabkan hipotensi ortostatik yang dapat menyebabkan hipoperfusi ginjal dan risiko terjadinya AKI (Chang-Panesso, 2021). Pada suatu studi otopsi, massa ginjal menurun pada dekade 4-5 hingga dekade 7-8 kehidupan, dengan penurunan sebesar 10-30%. (Dybiec et al., 2022). Perubahan intrinsik ginjal juga terjadi seiring bertambahnya usia. Penurunan ukuran ginjal terjadi seiring berjalannya waktu dengan penurunan 10% tiap dekade kehidupan setelah usia 50 tahun yang diperkirakan terutama akibat hilangnya jaringan korteks ginjal akibat glomerulosclerosis, atrofi tubular ginjal, fibrosis interstitial, dan infiltrasi sel mononukleus, yang mengakibatkan peningkatan risiko terjadinya gangguan fungsi ginjal (Chang-Panesso, 2021). Pada suatu penelitian, penurunan GFR mulai terjadi pada usia 30 tahun. Pada usia 90 tahun, penurunan GFR terjadi hingga 46% dengan penurunan rata-rata GFR pertahun adalah sekitar 0,4 hingga 2,6 mL/menit/tahun (Dybiec et al., 2022).

Pada usia tua, kejadian nefrotoksik yang disebabkan oleh media kontras meningkat, sehingga pemenuhan hidrasi dan penghentian obat-obatan nefrotoksik sebelum dan sesudah paparan media kontras dapat menurunkan risiko kejadian *contrast induced-AKI* (CI-AKI) (Chang-Panesso, 2021). Insidensi CI-AKI meningkat pada usia diatas 75 tahun (Abdalla et al., 2022) dan suatu studi yang mengamati insidensi AKI pada 2212 orang pasien berusia 75 tahun ke atas dengan usia rata-rata 81,3 tahun dengan AMI yang menjalani angiografi koroner menemukan bahwa 19% diantara pasien-pasien tersebut mengalami AKI (Dodson et al., 2019).

Pada penelitian ini, usia rata-rata subjek penelitian yang berumur diatas 18 tahun yang menjalani pemeriksaan angiografi adalah $52,06 \pm 12,704$ tahun dan rentang usia terbanyak adalah pada usia 60-69 tahun yaitu 10 orang (32,3%), dan selanjutnya secara berturut adalah usia 50-59 tahun sebanyak 9 orang (29%), usia 40-49 tahun sebanyak 7 orang (22,6%), serta usia 30-39 tahun dan 18-30 tahun dengan frekuensi yang sama yaitu sebanyak 2 orang (6,5%). Hal ini menunjukkan bahwa usia subjek penelitian berada dalam rentang usia yang berisiko terhadap kejadian gangguan fungsi renal. Namun demikian, penurunan fungsi ginjal secara fisiologis yang terjadi pada subjek penelitian mungkin mengakibatkan respon ginjal terhadap pengaruh media kontras menjadi terlambat dan membutuhkan waktu yang lebih lama, sehingga hal tersebut dapat menjadi penyebab rendahnya insidensi CI-AKI pada penelitian ini, mengingat pemeriksaan kadar serum kreatinin dan hematokrit hanya dilakukan pada hari ke-2 dan ke-5 pasca angiografi.

Jenis kelamin

Studi menunjukkan bahwa insiden AKI lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Faktor yang mempengaruhi kejadian AKI pada perbedaan gender diketahui berhubungan dengan produksi hormon gonad, dimana pada perempuan, estrogen bersifat proktetif terhadap kerusakan ginjal. Ekspresi reseptor estrogen seperti reseptor $ER\alpha$, $ER\beta$, dan reseptor *G-protein-coupled estrogen* pada organ non gonadal paling banyak berada pada ginjal, yang diperkirakan berperan penting dalam memodifikasi keparahan AKI. (Neugarten and Golestaneh, 2018), yakni berperan dalam mempertahankan integritas endothelium dan kapiler glomerulus (Thomas and Harvey, 2023). Selanjutnya, suatu penelitian lain yang dilakukan pada 120 perempuan menunjukkan bahwa serum kreatinin lebih tinggi pada perempuan postmenopause dibandingkan dengan premenopause, meskipun pada perbedaannya tidak signifikan secara statistik (Ko, 2022).

Pada penelitian ini, sebanyak 22 orang (71%) subjek penelitian yang menjalani pemeriksaan angiografi berjenis kelamin laki-laki. Meskipun pada penelitian lain yang tersebut diatas menunjukkan prevalensi CI-AKI yang lebih banyak terjadi pada laki-laki, namun pada penelitian ini, tidak terdapat perubahan serum kreatinin yang dapat mengarah apda CI-AKI. Hasil ini mendukung penelitian lain yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan kejadian CI-AKI antara laki-laki dan perempuan (Neugarten and Golestaneh, 2018). Selain itu, penelitian pada pasien yang menjalani perawatan intensif dan pembedahan jantung juga menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari kejadian CI-AKI pada laki- laki dan perempuan namun derajat CI-AKI lebih berat terjadi pada perempuan (Wang et al., 2023).

Riwayat penyakit komorbid

Penyakit komorbid seperti hiperintensi dan diabetes melitus dapat mengarah pada perkembangan CKD, dan menjadi faktor risiko terjadinya AKI. Hipertensi dapat meningkatkan resistensi vascular ginjal dan menurunkan aliran darah ginjal terutama pada area luar korteks ginjal, sehingga perubahan hemodinamik tersebut dapat menyebabkan kerusakan ginjal (Chang-Panesso, 2021). Diabetes melitus menjadi salah satu faktor risiko terjadinya AKI, yang dapat berkembang dan berlanjut menjadi CKD, gangguan cerebral dan kardiovaskular, penurunan kualitas hidup, hingga tingginya morbiditas dan mortalitas. Pasien diabetik memiliki risiko lebih tinggi terjadinya AKI

dibandingkan non diabetik, yaitu sebesar 8 kali lebih sering terjadinya AKI dibandingkan non diabetik. Disfungsi sel endotel merupakan mekanisme utama terjadinya nefropati diabetikum, dimana terjadi produksi NO yang sedikit yang dihasilkan oleh enzim eNOS. Hal ini menyebabkan vasokonstriksi vascular renal. Disregulasi tonus vaskular renal memicu kerusakan ginjal dan gangguan respon untuk mempertahankan aliran darah sehingga dapat mengakibatkan hipoperfusi ginjal. Injuri tubulus akut yang disebabkan oleh kerusakan ginjal juga berpengaruh terhadap fungsi ginjal dan menyebabkan gangguan fungsi ginjal. Kombinasi diabetes melitus dengan CHF atau hipertensi sistemik dapat meningkatkan risiko AKI (Kaur et al., 2023).

Pada pasien diabetes melitus terutama yang telah mengalami nefropati diabetikum, CI-AKI berisiko tinggi terjadi ketika pasien diberikan media kontras. Hipoksia renal, peningkatan stress oksidatif dan apoptosis pada pasien diabetes menyebabkan vasokonstriksi akibat senyawa vasoaktif (Li and Ren, 2020). Perubahan imunologis pada pasien diabetes juga berkontribusi dalam CI-AKI. Gangguan vasodilatasi, sintesis endotelin yang meningkat, dan hiperresponsif terhadap vasokonstriksi oleh adenosin juga dapat mempengaruhi aliran darah peritubular. Insidensi CI-AKI pada pasien dengan diabetes berkisar antara 5,7-29,4 dan 13% pada pasien non diabetes (Kaur et al., 2023).

Hubungan antara penggunaan obat-obatan terhadap kejadian AKI masih kontroversial. Penggunaan pengobatan antihipertensi sebelum tindakan dinilai dapat menurunkan risiko CA-AKI. Penggunaan *angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor* atau *angiotensin II reseptor blocker (ARB)* pada *ST-elevation myocardial infarction (STEMI)* dapat secara efektif menurunkan kejadian CA-AKI. (Lun et al., 2021). Namun, penurunan responsivitas β - adrenoceptor dan fungsi barorefleks pada usia tua dapat meningkatkan sensitivitas terhadap hipotensi dari diuretik dan vasodilator, sehingga meningkatkan predisposisi AKI (Chang-Panesso, 2021). Sementara itu, penggunaan diuretik dapat menjadi predisposisi terjadinya AKI akibat depleksi volume urin. Suatu studi mengemukakan adanya risiko kejadian AKI yang lebih tinggi pada pasien dengan penggunaan diuretik yang memiliki penyakit komorbid antara lain diabetes melitus, CKD, dan hiperintensi. Selanjutnya, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)* menyebabkan supresi produksi prostaglandin yang dapat menurunkan GFR dan aliran darah renal (Kaur et al., 2023). Penggunaan NSAID yang bersifat nefrotoksik dapat memicu terjadinya kerusakan ginjal terutama jika dikombinasikan dengan obat nefrotoksik lainnya seperti diuretik dan *ACE inhibitor* (Chang-Panesso, 2021). Metformin juga meningkatkan risiko terjadinya AKI pada pasien dengan pemberian media kontras dengan menyebabkan asidosis laktat (Mehran et al., 2019).

Pada penelitian ini, sebanyak 17 orang (54,8%) terdiagnosis dengan penyakit komorbid, yakni 16 orang (51,6%) dengan hiperintensi dengan pengobatan antihipertensi serta 1 orang (3,2%) dengan diabetes melitus dengan pengobatan antidiabetikum. Penggunaan obat-obatan antihipertensi dan tatalaksana pengontrolan tekanan darah dan kadar glukosa darah pada pasien dengan diabetes melitus mungkin dapat menjadi faktor rendahnya kejadian perubahan kadar serum kreatinin yang mengarah pada CI-AKI pada penelitian ini.

Rute Pemberian Kontras dan Jenis Prosedur Pemeriksaan Angiografi

Faktor lain yang dapat menyebabkan peningkatan risiko kejadian CI- AKI adalah rute pemberian kontras dan jenis prosedur angiografi yang dikerjakan. Insidensi CI-AKI lebih sering terjadi pada pemberian kontras intraarterial dibandingkan intravena, dan pemeriksaan angiografi memiliki risiko lebih tinggi terjadinya CI-AKI dibandingkan dengan pemeriksaan CT dengan kontras (Chandiramani et al., 2020). Istilah rute pemberian media kontras intravena mengindikasikan media kontras yang mencapai arteri renalis setelah dilusi oleh sirkulasi melalui jantung kanan dan sirkulasi pulmoner atau kapiler sistemik. Rute pemberian media kontras intraarterial dengan *second-pass renal exposure*, seperti pemberian via kateter ke jantung kanan, arteri pulmoner, dan secara langsung pada

arteri carotis, subclavia, brachial, koroner, mesenterika, aorta infrarenal, iliaca, femoral, dan crural, mengindikasikan media kontras yang sebagian besar mencapai arteri renalis setelah terdilusi, dan hanya sejumlah kecil dosis yang mungkin mencapai ginjal sebelum terdilusi. Rute pemberian media kontras intraarterial dengan *first-pass renal exposure*, seperti pemberian via kateter ke jantung kiri, aorta torakalis, aorta abdominalis suprarenal, dan langsung ke arteri renalis, mengindikasikan media kontras yang mencapai arteri renalis sebelum terdilusi (Van Der Molen et al., 2018).

Suatu penelitian meta-analisis menunjukkan insidensi CI-AKI setelah pemberian kontras intravena adalah sebesar 5,0%, dan sebanyak 1% kejadian AKI dapat menetap selama 2 bulan (Van Der Molen et al., 2018). Angiografi koroner dan angioplasti merupakan prosedur pemeriksaan kontras yang cukup banyak menyebabkan kejadian CI-AKI, dengan insidensi sekitar 3-13% (Chandiramani et al., 2020). Kejadian CI-AKI setelah pemberian media kontras intraarterial dengan *first-pass renal exposure* lebih tinggi dibandingkan dengan pemberian media kontras intravena maupun intraarterial dengan *second-pass renal exposure*, namun baik intravena maupun intraarterial dengan *second-pass renal exposure* memiliki risiko kejadian AKI yang sama. Adanya proses dilusi diduga dapat menurunkan sifat nefrotoksik dari kontras media, sehingga menurunkan faktor risiko terjadinya AKI (Du et al., 2020; Van Der Molen et al., 2018). Pada penelitian ini, rute pemberian kontras pada pasien yang menjalani angiografi sebagian besar melalui rute intraarterial dengan *second-pass renal exposure*, yakni pada 25 orang (80,6%), sementara hanya 6 orang (19,4%) yang melalui rute intraarterial dengan *first-pass renal exposure*, sehingga dapat meminimalisasi perubahan serum kreatinin yang dapat mengarah pada kejadian CI-AKI.

Berat badan

Suatu studi mengemukakan dosis kontras maksimal yang dapat diterima (*maximum acceptable contrast dose/MACD*) terkait dengan berat badan dan kadar serum kreatinin. Dosis yang melebihi dosis maksimal ini berhubungan dengan AKI (Chandiramani et al., 2020). Selain itu, penelitian lain menunjukkan nilai $IMT > 30 \text{ kg/m}^2$ menjadi faktor risiko terjadinya AKI pada pasien usia muda (Chang-Panesso, 2021; Dodson et al., 2019).

Pada penelitian ini, berat badan rata-rata subjek penelitian adalah $63,65 \pm 15,059 \text{ kg}$ dan indeks massa tubuh (IMT) rata-rata $24,46 \pm 0,846 \text{ kg/m}^2$ dengan volume kontras terbesar yang diberikan adalah 90 ml pada 1 orang (3,2%) dengan berat badan 50 kg dan volume kontras terkecil yang diberikan adalah 15 ml pada 2 orang (6,5%) dengan berat badan sebesar 46 kg dan 72 kg. Rata-rata volume media kontras yang diberikan adalah sebesar $41,94 \pm 18,059 \text{ ml}$. Dari hasil yang didapatkan ini, IMT masih pada rata-rata nilai $<30 \text{ kg/m}^2$ dan pemberian volume media kontras masih dibawah dosis maksimal media kontras yang dianjurkan, sehingga memiliki faktor risiko rendah terjadinya perubahan serum kreatinin yang mengarah pada CI-AKI.

Hubungan Volume Iodixanol dengan Perubahan Kadar Hematokrit

Suatu studi yang menggunakan iohexol sebagai media kontras mengindikasikan adanya efek media kontras terhadap perubahan pada sel darah. Studi tersebut menunjukkan bahwa iohexol menyebabkan kontraksi dan perubahan morfologi RBC bahkan pada kadar media kontras yang rendah. Selain itu, terdapat juga perubahan sifat agregasi rouleaux pada RBC yang memperlihatkan penurunan kemampuan sel untuk menetap dalam bentuk agregasi rouleaux. Pada pemberian media kontras, kadar hemoglobin dan hematokrit menunjukkan penurunan (Hardeman et al., 1991; Marquez-Romero et al., 2023)

Anemia merupakan faktor risiko terjadinya CI-AKI dengan berkontribusi pada iskemia ginjal. Suatu penelitian pada pasien yang menjalani PCI mengemukakan bahwa hematokrit yang rendah merupakan faktor risiko penting dalam terjadinya CI-AKI dengan insidensi tertinggi adalah 28,8% pada pasien dengan kadar hematokrit dan eGFR yang terendah. Pasien dengan eGFR terendah namun

dengan nilai hematokrit yang cukup tinggi menurunkan risiko terjadinya CI-AKI (Andreucci et al., 2014; Nikolsky et al., 2005). Studi lain juga mengemukakan penurunan hemoglobin sebagai faktor risiko terjadinya AKI pada pasien usia muda (Chang-Panesso, 2021; Dodson et al., 2019).

Pada penelitian ini, terdapat hubungan yang signifikan antara volume iodixsanol dengan perubahan kadar hematokrit dengan derajat korelasi yang rendah, yaitu berupa penurunan kadar hematokrit pasca angiografi hari ke-2.

Hubungan Volume Iodixsanol dengan Perubahan Kadar Serum Kreatinin

CI-AKI digunakan untuk mendeskripsikan penurunan fungsi ginjal setelah pemberian media kontras, yang biasanya bersifat ringan, memuncak pada 2-3 hari, dan mencapai ke nilai baseline dalam 1-3 minggu. KDIGO merekomendasikan fungsi renal yang berubah dalam 48 jam, namun *The Contrast Media Safety Committee (CMSC) of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR)* merekomendasikan keadaan AKI yang dapat bertahan hingga dalam 48-72 jam untuk mendiagnosis CI-AKI dalam praktik radiologis (Van Der Molen et al., 2018). Volume kontras berpengaruh terhadap kejadian CI-AKI. Meskipun tidak terdapat batas dosis media kontras yang spesifik, namun Pedoman ESUR menganjurkan pemberian dosis media kontras intraarterial dengan *first-pass renal exposure* menggunakan rasio dosis media kontras (gramIodine) terhadap eGFR absolut (ml/min) dibawah 1.1 atau rasio volume media kontras (in ml) terhadap eGFR (in ml/min/1.73m²) dibawah 3.0 ketika menggunakan media kontras dengan konsentrasi 350 mgI/ml (Cho and Ko, 2022; Van Der Molen et al., 2018). Selain itu, suatu penelitian lain pada pasien dengan pemberian media kontras intravena mengukur dosis media kontras dengan MACD, yang dihitung dengan rumus $5 \text{ ml} \times \text{berat badan (kg)} / \text{serum kreatinin baseline (mg/dL)}$. Volume media kontras yang lebih besar melebihi MACD diperkirakan menyebabkan efek osmotik, penurunan GFR, tertinggalnya kontras yang lebih lama pada tubulus dan menyebabkan injuri pada sel tubulus, dan berisiko terjadinya AKI (Chandiramani et al., 2020). Dalam suatu penelitian yang dilakukan untuk mengidentifikasi hubungan volume media kontras dengan kejadian CI-AKI pada pasien yang menjalani PCI, tidak didapatkan hubungan yang signifikan secara statistik pada pemberian volume media kontras dibawah MACD, sementara didapatkan hubungan yang signifikan secara statistik pada pemberian volume media kontras diatas MACD dengan peningkatan kejadian AKI yang berbanding lurus dengan semakin besarnya volume media kontras yang diberikan (Chandiramani et al., 2020).

Pada pasien dengan fungsi ginjal yang normal, insidensi CI-AKI sekitar 1- 2%, sementara pada pasien dengan disfungsi ginjal dengan atau tanpa disertai faktor risiko lain seperti usia, diabetes, CHF, dan penggunaan obat-obatan nefrotoksik, insidensi meningkat hingga 25%. Pemberian yang melebihi dosis maksimal kontras yang diterima dan pemberian berulang kontras dalam 72 jam berhubungan dengan meningkatnya risiko terjadi AKI (Chandiramani et al., 2020).

Berdasarkan konsentrasinya, media kontras dapat dibagi menjadi *high osmolality contrast media* (HOCM), LOCM, dan IOCM. HOCM saat ini telah jarang digunakan dalam praktik studi kontras sehari-hari, dan pedoman merekomendasikan penggunaan LOCM maupun IOCM. Media kontras dengan sifat LOCM yang berosmolalitas diantara 600-800 mOsm/kg air bersifat hipertonik dan berpotensi menyebabkan AKI. Media kontras dengan sifat IOCM memiliki osmolalitas yang sama dengan serum darah, namun memiliki viskositas yang tinggi. Suatu penelitian retrospektif pada pasien yang menjalani PCI dan membandingkan antara LOCM dan IOCM menemukan bahwa risiko terjadinya CI-AKI pada pemberian IOCM secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan LOCM, sehingga dapat digunakan pada pasien dengan risiko tinggi terjadinya CI-AKI (Du et al., 2020). Namun penelitian meta-analisis lain yang membandingkan IOCM dan LOCM pada pasien dengan angiografi koroner dengan atau tanpa PCI tidak menemukan adanya perbedaan signifikan terhadap kejadian CI-AKI (Chandiramani et al., 2020).

Media kontras dapat menyebabkan injuri pada ginjal melalui mekanisme direk atau indirek. Mekanisme indirek berupa penurunan aliran darah local dimediasi oleh senyawa vasoaktif seperti peningkatan endotelin, renin- angiotensin, dan penurunan prostaglandin serta NO. Selanjutnya, selama proses ekskresi, media kontras melalui tubulus ginjal dan menyebabkan peningkatan gaya osmotik dan meningkatkan ekskresi air dan sodium, menyebabkan peningkatan tekanan intratubular dan menurunkan GFR. Media kontras juga meningkatkan viskositas darah, menurunkan mikrosirkulasi, dan menyebabkan trombosis microvascular. Pada mekanisme direk, media kontras bersifat toksik terhadap sel epitel tubulus dan menyebabkan nekrosis dan apoptosis, menyumbat lumen tubulus, meningkatkan tekanan intratubular, yang selanjutnya menurunkan GFR (Chandiramani et al., 2020).

Pada penelitian ini, dilakukan pemeriksaan kadar serum kreatinin pada hari ke-2 dan ke-5, dimana tidak terdapat hubungan yang signifikan antara volume iodixsanol dengan kadar serum kreatinin dalam kedua waktu pemeriksaan tersebut. Penggunaan kontras dalam batas dosis volume yang dianjurkan menurunkan risiko terjadinya CI-AKI dan Iodixsanol merupakan salah satu jenis kontras yang tergolong dalam IOCM, dimana pada penelitian sebelumnya, golongan IOCM memiliki risiko lebih rendah terjadinya CI-AKI dibandingkan LOCM dan HOCM (Du et al., 2020). Selain itu, penelitian ini dilakukan pada pasien dengan fungsi ginjal yang normal, sehingga prevalensi perubahan kadar serum kreatinin yang mengarah pada terjadinya CI-AKI juga rendah.

Keterbatasan penelitian

Penelitian ini bersifat tunggal hanya pada satu Rumah Sakit saja dengan jumlah subjek 31 pasien. Meskipun telah mencukupi minimal sampel dengan distribusi data normal secara statistik, namun penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar dan gabungan dari beberapa lokasi penelitian dapat memberikan representasi hasil yang lebih baik. Selain itu, waktu pemeriksaan kadar serum kreatinin dan hematokrit pasca angiografi yang diperiksa terbatas sebanyak 2 kali, yakni di hari ke-2 dan ke-5. Usia rata-rata pasien adalah $52,06 \pm 12,704$ tahun dengan frekuensi terbanyak berada pada rentang usia 60-69 tahun, dimana fungsi ginjal telah mengalami penurunan secara fisiologis, sehingga respon ginjal terhadap pemberian media kontras mungkin saja terlambat dan membutuhkan waktu lebih lama. Adapun penelitian ini terbatas pada pasien yang menjalani pemeriksaan angiografi cerebral dan abdomen saja serta terdapat variabel perancu yang tidak dapat dikendalikan pada penelitian ini, seperti massa otot, intake protein, ras, kondisi hormonal pada setiap subjek penelitian, sehingga dapat mempengaruhi hasil dan kesimpulan penelitian menjadi tidak optimal.

KESIMPULAN

Terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara volume iodixsanol dengan perubahan kadar hematokrit pasca angiografi hari ke-2 pada pasien yang menjalani pemeriksaan angiografi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, dengan derajat korelasi yang rendah. Adapun korelasi bersifat negatif, yang berarti semakin besar volume iodixsanol, kadar hematokrit semakin menurun. Tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara volume iodixsanol dengan perubahan kadar serum kreatinin pasca angiografi hari ke-2 maupun ke-5 pada pasien yang menjalani pemeriksaan angiografi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada responden yang telah terlibat dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdalla, M.A., Ahmed, K.O., Yousef, B.A., 2022. Incidence and Risk Factors of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Sudanese Patients Undergoing Coronary Angiography: A Descriptive Prospective Study. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.21876>
- Andreucci, M., Solomon, R., Tasanarong, A., 2014. Side Effects of Radiographic Contrast Media: Pathogenesis, Risk Factors, and Prevention. *BioMed Res. Int.* 2014, 1–20. <https://doi.org/10.1155/2014/741018>
- Burger, I.M., Murphy, K.J., Jordan, L.C., Tamargo, R.J., Gailloud, P., 2006. Safety of Cerebral Digital Subtraction Angiography in Children: Complication Rate Analysis in 241 Consecutive Diagnostic Angiograms. *Stroke* 37, 2535–2539. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000239697.56147.77>
- Campion, D., Ponzo, P., Risso, A., Caropreso, P., Caviglia, G.P., Sanavia, T., Frigo, F., Bonetto, S., Giovo, I., Rizzo, M., Martini, S., Bugianesi, E., Mengozzi, G., Marzano, A., Manca, A., Saracco, G.M., Alessandria, C., 2024. A prospective, multicenter, three-cohort study evaluating contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) in patients with cirrhosis. *J. Hepatol.* 80, 62–72. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.10.010>
- Chandiramani, R., Cao, D., Nicolas, J., Mehran, R., 2020. Contrast-induced acute kidney injury. *Cardiovasc. Interv. Ther.* 35, 209–217. <https://doi.org/10.1007/s12928-020-00660-8>
- Chang-Panesso, M., 2021. Acute kidney injury and aging. *Pediatr. Nephrol.* 36, 2997–3006. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04849-0>
- Chaudhury, P., Armanyous, S., Harb, S.C., Ferreira Provenzano, L., Ashour, T., Jolly, S.E., Arrigain, S., Konig, V., Schold, J.D., Navaneethan, S.D., Nally Jr, J.V., Nakhoul, G.N., 2019. Intra-Arterial versus Intravenous Contrast and Renal Injury in Chronic Kidney Disease: A Propensity-Matched Analysis. *Nephron* 141, 31–40. <https://doi.org/10.1159/000494047>
- Chirinos, J.A., Segers, P., Hughes, T., Townsend, R., 2019. Large-Artery Stiffness in Health and Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 74, 1237–1263. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.012>
- Cho, E., Ko, G.-J., 2022. The Pathophysiology and the Management of Radiocontrast-Induced Nephropathy. *Diagnostics* 12, 180. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12010180>
- Davenport, M.S., Perazella, M.A., Nallamothu, B.K., 2023. Contrast-Induced Acute Kidney Injury and Cardiovascular Imaging: Danger or Distraction? *Circulation* 147, 847–849. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062783>
- Dodson, J.A., Hajduk, A., Curtis, J., Geda, M., Krumholz, H.M., Song, X., Tsang, S., Blaum, C., Miller, P., Parikh, C.R., Chaudhry, S.I., 2019. Acute Kidney Injury Among Older Patients Undergoing Coronary Angiography for Acute Myocardial Infarction: The SILVER-AMI Study. *Am. J. Med.* 132, e817–e826. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.05.022>
- Du, M., Jiang, L., Tang, X., Gao, Z., Xu, B., Yuan, J., 2020. Contrast Induced Nephropathy and 2-Year Outcomes of Iso-Osmolar Compared with Low-Osmolar Contrast Media after Elective Percutaneous Coronary Intervention. *Korean Circ. J.* 51, 174. <https://doi.org/10.4070/kcj.2020.0307>
- Dybiec, J., Szlagor, M., Młynarska, E., Rysz, J., Franczyk, B., 2022. Structural and Functional Changes in Aging Kidneys. *Int. J. Mol. Sci.* 23, 15435. <https://doi.org/10.3390/ijms232315435>
- Ehmann, M.R., Mitchell, J., Levin, S., Smith, A., Menez, S., Hinson, J.S., Klein, E.Y., 2023. Renal outcomes following intravenous contrast administration in patients with acute kidney injury: a multi-site retrospective propensity-adjusted analysis. *Intensive Care Med.* 49, 205–215. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06966-w>

- Erturk, S.M., Ros, P.R., Ichikawa, T., Saylisoy, S. (Eds.), 2021. *Medical Imaging Contrast Agents: A Clinical Manual*. Springer International Publishing, Cham. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-79256-5>
- Fang, Y., Han, X., Liu, L., Lou, W., 2018. Diagnosis and treatment efficacy of digital subtraction angiography and transcatheter arterial embolization in post-pancreatectomy hemorrhage: A single center retrospective cohort study. *Int. J. Surg.* 51, 223–228. <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2018.01.045>
- Hardeman, M.R., Goedhart, P., Koen, I.Y., 1991. The Effect of Low-Osmolar Ionic and Nonionic Contrast Media on Human Blood Viscosity, Erythrocyte Morphology, and Aggregation Behavior: *Invest. Radiol.* 26, 810–818. <https://doi.org/10.1097/00004424-199109000-00006>
- Hsu, C.-Y., Bates, D.W., Kuperman, G.J., Curhan, G.C., 2001. Relationship between hematocrit and renal function in men and women. *Kidney Int.* 59, 725–731. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.059002725.x>
- Kandarini, Y., Wulandari, P.J., Mahadita, G.W., 2021. Faktor resiko contrast induced nephropathy pada pasien yang menjalani prosedur coronary intervention. *J. Penyakit Dalam Udayana* 5, 20–25. <https://doi.org/10.36216/jpd.v5i1.148>
- Kang, H., Hong, S.H., 2019. Risk of Kidney Dysfunction from Polypharmacy among Older Patients: A Nested Case-Control Study of the South Korean Senior Cohort. *Sci. Rep.* 9, 10440. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46849-7>
- Kaur, A., Sharma, G.S., Kumbala, D.R., 2023. Acute kidney injury in diabetic patients: A narrative review. *Medicine (Baltimore)* 102, e33888. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033888>
- Kishore, SirishA., Sheira, D., Malin, M.L., Trost, D.W., Mandl, L.A., 2022. Transarterial Embolization for the Treatment of Chronic Musculoskeletal Pain: A Systematic Review of Indications, Safety, and Efficacy. *ACR Open Rheumatol.* 4, 209–217. <https://doi.org/10.1002/acr2.11383>
- Knott, J., Engheta, M., Michel, J., Mixon, T., Widmer, R.J., 2024. Patient characteristics associated with acute kidney injury following coronary angiography. *Bayl. Univ. Med. Cent. Proc.* 37, 382–387. <https://doi.org/10.1080/08998280.2024.2301903>
- Ko, L., 2022. Assessment of Urea and Creatinine Levels of Premenopausal and Postmenopausal Women in Ekpoma. *Int. J. Clin. Stud. Med. Case Rep.* 17. <https://doi.org/10.46998/IJCMCR.2021.17.000401>
- Li, Y., Ren, K., 2020. The Mechanism of Contrast-Induced Acute Kidney Injury and Its Association with Diabetes Mellitus. *Contrast Media Mol. Imaging* 2020, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2020/3295176>
- Lun, Z., Mai, Z., Liu, L., Chen, G., Li, H., Ying, M., Wang, B., Chen, S., Yang, Y., Liu, J., Chen, J., Ye, J., Liu, Y., 2021. Hypertension as a Risk Factor for Contrast-Associated Acute Kidney Injury: A Meta-Analysis Including 2,830,338 Patients. *Kidney Blood Press. Res.* 46, 670–692. <https://doi.org/10.1159/000517560>
- Marquez-Romero, J.M., Zenteno, M., Arauz, A., 2023. Changes in blood and renal function in patients after cerebral digital subtraction angiography. *Res. Diagn. Interv. Imaging* 7, 100032. <https://doi.org/10.1016/j.redii.2023.100032>
- Mehran, R., Dangas, G.D., Weisbord, S.D., 2019. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N. Engl. J. Med.* 380, 2146–2155. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1805256>
- Nam, H.H., Jang, D.K., Cho, B.R., 2022. Complications and risk factors after digital subtraction angiography: 1-year single-center study. *J. Cerebrovasc. Endovasc. Neurosurg.* 24, 335–340. <https://doi.org/10.7461/jcen.2022.E2022.05.001>

- Neugarten, J., Golestaneh, L., 2018. Female sex reduces the risk of hospital-associated acute kidney injury: a meta-analysis. *BMC Nephrol.* 19, 314. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1122-z>
- Nikolsky, E., Mehran, R., Lasic, Z., Mintz, G.S., Lansky, A.J., Na, Y., Pocock, S., Negoita, M., Moussa, I., Stone, G.W., Moses, J.W., Leon, M.B., Dangas, G., 2005. Low hematocrit predicts contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions. *Kidney Int.* 67, 706–713. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.67131.x>
- Nishimoto, M., Murashima, M., Kokubu, M., Matsui, M., Eriguchi, M., Samejima, K.-I., Akai, Y., Tsuruya, K., 2021. Anemia following acute kidney injury after noncardiac surgery and long-term outcomes: the NARA-AKI cohort study. *Clin. Kidney J.* 14, 673–680. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa184>
- Pech, M., Serafin, Z., Fischbach, F., Damm, R., Jargiełło, T., Seidensticker, M., Powerski, M., 2020. Transarterial embolization of acute iatrogenic hemorrhages: predictive factors for mortality and outcome. *Br. J. Radiol.* 93, 20190413. <https://doi.org/10.1259/bjr.20190413>
- Posa, A., Tanzilli, A., Barbieri, P., Steri, L., Arbia, F., Mazza, G., Longo, V., Iezzi, R., 2022. Digital Subtraction Angiography (DSA) Technical and Diagnostic Aspects in the Study of Lower Limb Arteries. *Radiation* 2, 376–386. <https://doi.org/10.3390/radiation2040028>
- Schönenberger, E., Martus, P., Bossert, M., Zimmermann, E., Tauber, R., Laule, M., Dewey, M., 2019. Kidney Injury after Intravenous versus Intra-arterial Contrast Agent in Patients Suspected of Having Coronary Artery Disease: A Randomized Trial. *Radiology* 292, 664–672. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182220>
- Spampinato, M.V., Abid, A., Matheus, M.G., 2017. Current Radiographic Iodinated Contrast Agents. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* 25, 697–704. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2017.06.003>
- Su, T.-H., Hsieh, C.-H., Chan, Y.-L., Wong, Y.-C., Kuo, C.-F., Li, C.-H., Lee, C.-C., Chen, H.-Y., 2021. Intravenous CT Contrast Media and Acute Kidney Injury: A Multicenter Emergency Department–based Study. *Radiology* 301, 571–581. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021204446>
- Tateishi, H., Kuroki, K., Machida, H., Iwamoto, T., Kariyasu, T., Kinoshita, Y., Watanabe, M., Shiga, H., Yuda, S., Yokoyama, K., 2020. Clinical applications of digital angiography with the harmonization function in body interventional radiology. *Jpn. J. Radiol.* 38, 922–933. <https://doi.org/10.1007/s11604-020-00990-w>
- Thomas, W., Harvey, B.J., 2023. Estrogen-induced signalling and the renal contribution to salt and water homeostasis. *Steroids* 199, 109299. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2023.109299>
- Van Der Molen, A.J., Reimer, P., Dekkers, I.A., Bongartz, G., Bellin, M.-F., Bertolotto, M., Clement, O., Heinz-Peer, G., Stacul, F., Webb, J.A.W., Thomsen, H.S., 2018. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur. Radiol.* 28, 2856–2869. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5247-4>
- Weiss, C.R., Hafezi-Nejad, N., 2023. Interventional Radiology: Past, Present, and Future. *Radiology* 308, e230809. <https://doi.org/10.1148/radiol.230809>
- Zhang, F., Lu, Z., Wang, F., 2020. Advances in the pathogenesis and prevention of contrast-induced nephropathy. *Life Sci.* 259, 118379. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118379>
- Zhou, Y., Zheng, M.-H., Chen, C.-S., Sun, D.-Q., Chen, X.-X., Sun, M., Wang, Y.-H., Liu, Y., Pan, J.-Y., Zheng, C.-F., 2019. Prognostic value of hematocrit levels among critically ill patients with acute kidney injury. *Eur. J. Inflamm.* 17, 2058739219846820. <https://doi.org/10.1177/2058739219846820>