

Studi Penggunaan Obat Untuk Menangani Gangguan Natrium Dan Kalium Pasien Penyakit Ginjal Terminal di RS Muhammadiyah Bandung

(Drug Usage Study to Treat Sodium and Potassium Disorder in End-Stage Renal Disease Patients in Muhammadiyah Hospital Bandung)

Yunisa Friscia Yusri*, Lia Amalia, dan Ida Lisni

Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung

ABSTRACT: End-stage renal disease can disturb the Na and K balance regulation. Disturbances of Na and K in the body can be caused by decrease in renal function and the effect of antihypertensive including RAAS (Renin Angiotensin Aldosterone System) inhibitors such as ACEI (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor) and ARB (Angiotensin Receptor Blocker). This disturbances can cause arrhythmia, brain edema, cardiac arrest and death. This study aims to determine the use and the effects of ACEI and ARB to the Na and K disorders in the pre-dialysis patients. This research is a cross-sectional descriptive study on pre-dialysis patients in Muhammadiyah Hospital Bandung. This study obtains 22 patients that fit inclusion criteria, patients who had the results of measurements of Na and K levels in pre-dialysis. Based on the results, 59.09% had hyponatremia, 45.45% had hyperkalemia, and 4.55% had hypokalemia. To treat the condition of hyponatremia NaCl 3% infusion were used. Whereas, to treat hyperkalemia furosemid, calcium gluconate, and calcium polystyrene sulfonate were used as single dose or a combination. Sodium and potassium disorders must be treated immediately to prevent the cell damage. The use of ACEI, ARB or a combination is not statistically significant to the emergence of the condition of hyponatremia and hyperkalemia.

Keywords: hyponatremia; hyperkalemia; ACEI, ARB.

ABSTRAK: Penyakit ginjal terminal dapat menyebabkan terganggunya pengaturan keseimbangan Natrium (Na) dan Kalium (K). Gangguan tersebut dapat disebabkan oleh fungsi ginjal yang menurun dan pengaruh antihipertensi golongan penghambat SRAA (Sistem Renin Angiotensin Aldosteron) seperti ACEI (*Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor*) dan ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*). Gangguan ini dapat menyebabkan aritmia, edema otak, henti jantung hingga kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan obat serta pengaruh penggunaan antihipertensi ACEI dan ARB terhadap gangguan Na dan K pada kondisi pasien pradialisis. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif-potong lintang (*cross-sectional*) pada kondisi pasien pradialisis di Rumah Sakit Muhammadiyah Bandung. Dari penelitian diperoleh 22 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu pasien yang memiliki hasil pengukuran kadar Na dan K pada kondisi pradialisis. Dari 22 pasien tersebut sebanyak 59,09% mengalami hiponatremia, 45,45% mengalami hiperkalemia, dan 4,55% mengalami hipokalemia. Untuk mengatasi kondisi hiponatremia digunakan infus NaCl 3%. Sedangkan untuk mengatasi kondisi hiperkalemia digunakan furosemid, kalsium glukonat, dan kalsium polistiren sulfonat baik tunggal maupun kombinasi. Gangguan Na dan K harus segera diatasi untuk mencegah terjadinya kerusakan sel. Penggunaan antihipertensi ACEI, ARB maupun kombinasi keduanya secara statistik tidak bermakna yang berarti tidak terdapat pengaruh penggunaan obat tersebut terhadap munculnya kondisi hiponatremia maupun hiperkalemia pada pasien.

Kata kunci: hiponatremia; hiperkalemia; ACEI; ARB.

Pendahuluan

Pada kondisi normal setiap nefron ginjal bekerja untuk menyaring, mereabsorpsi, dan mengekskresikan zat terlarut dan air. Ginjal adalah regulator utama untuk menjaga keseimbangan elektrolit dan asam basa. Elektrolit yang dijaga keseimbangannya di dalam tubuh diantaranya adalah natrium, kalium, kalsium, magnesium, fosfat, dan klorida. Kation natrium (Na) dan kalium (K) adalah elektrolit yang perlu mendapat perhatian lebih karena kedua kation ini langsung mempengaruhi fungsi normal

dari sel.

Menurut laporan tahun 2012 dari Perkumpulan Nefrologi Indonesia (Pernefri), hemodialisis (HD) merupakan layanan yang paling banyak diberikan oleh unit renal (78%) dibandingkan dengan dialisis peritoneal dan transplantasi ginjal. Jumlah pasien baru yang menjalani HD meningkat pada tahun 2012 (19621 pasien) dibandingkan tahun 2011 (15353 pasien), begitupun pasien aktif HD meningkat pada tahun 2012 (9161 pasien) dibandingkan tahun

Access this article



*Corresponding Author: Yunisa Friscia Yusri
Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung, Jl. Ganeca No.10, Lb. Siliwangi, Coblong,
Kota Bandung, Jawa Barat 40132 | Email: yunisa.friscia@gmail.com

2011 (6951 pasien). Pasien terbanyak yang menjalani HD adalah pasien laki-laki dibandingkan perempuan dengan kelompok usia terbanyak yaitu 45-54 tahun. Persentase terbanyak diagnosis penyakit utama pasien HD di Indonesia pada tahun 2012 adalah penyakit ginjal terminal yaitu sebanyak 83%. Dimana jumlah pasien terbanyak terdapat di provinsi Jawa Barat [11].

Natrium merupakan elektrolit yang penting bagi tubuh, memiliki fungsi vital dalam menjaga konsentrasi dan volume cairan ekstraselular dan untuk aktivitas osmotik plasma. Kadar natrium serum dijaga oleh umpan balik yang melibatkan ginjal, kelenjar adrenal dan hipotalamus. Pada penurunan fungsi ginjal maka keseimbangan cairan dan elektrolit tidak dapat dijaga. Ketidakseimbangan kadar natrium serum dapat menyebabkan hiponatremia ataupun hipernatremia. Ketidakseimbangan natrium juga dapat dipengaruhi oleh penggunaan obat-obatan seperti diantaranya diuretik, ACEI, ARB, dan kortikosteroid. Dengan fungsi ginjal yang abnormal dan penggunaan obat-obatan yang dapat mempengaruhi kadar natrium maka dapat memperparah keseimbangan natrium di dalam tubuh. Baik hiponatremia dan hipernatremia dapat menyebabkan seizure, koma, hingga kematian [6].

Kalium diperlukan untuk fungsi normal seluruh sel, terutama otot jantung, otot rangka dan otot intestinal. Kalium penting untuk fungsi otak (mengatur neuromuskular), fungsi kardiak/jantung (mengatur kontraktilitas dan ritme) serta menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit. Konsentrasi kalium normal berada pada rentang 3.5-5.3 mmol/L. Ginjal memiliki peran penting dalam mengatur keseimbangan kalium dengan mereabsorpsi kalium yang disaring pada tubulus proksimal. Apabila ginjal mengalami penurunan fungsi maka akan terjadi perubahan pada mekanisme homeostatis normal yang menjaga keseimbangan kalium. Akibatnya dapat timbul hipokalemia atau hiperkalemia. Ketidakseimbangan kalium juga dapat dipengaruhi oleh penggunaan obat-obatan seperti diantaranya diuretik, ACEI, ARB, dan kortikosteroid. Dengan fungsi ginjal yang abnormal dan penggunaan obat-obatan yang dapat mempengaruhi kadar kalium maka dapat memperparah keseimbangan kalium di dalam tubuh. Baik hipokalemia ataupun hiperkalemia dapat menyebabkan gangguan pada jantung, aritmia, gagal jantung hingga henti jantung bila tidak ditangani dengan baik [6].

Gangguan Na dan K harus dapat ditangani dengan segera karena dapat menyebabkan kerusakan sel dan mempengaruhi sistem kardiovaskular tubuh. Pengaruh terhadap sistem kardiovaskular harus mendapat perhatian khusus karena merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien penyakit ginjal terminal. Sehingga penanganan terhadap gangguan Na dan K harus mendapat perhatian untuk menurunkan insiden morbiditas dan

mortalitas pada pasien dialisis.

Metode Penelitian

Desain Studi

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif-potong lintang yang dilakukan pada pasien penyakit ginjal terminal di RS. Muhammadiyah Bandung.

Sampel Pasien

Subyek pada penelitian ini adalah pasien penyakit ginjal terminal di RS Muhammadiyah Bandung selama bulan Februari – Mei 2015. Kriteria sampel pasien adalah sebagai berikut:

- Kriteria inklusi adalah pasien penyakit ginjal terminal yang pada kondisi pradialisis terdapat data pengukuran terhadap kadar Na dan K.
- Kriteria eksklusi adalah pasien penyakit ginjal terminal yang pada kondisi pradialisis tidak memiliki data pengukuran terhadap kadar Na dan K.

Sumber Data

Data pasien diambil dari rekam medik dan wawancara pasien untuk mengamati penggunaan obat untuk menangani gangguan natrium dan kalium. Adapun data yang diambil mencakup:

Identitas pasien

Data identitas pasien yang diambil adalah data demografi yang mencakup nomor rekam medik, nama pasien, jenis kelamin, usia, tanggal masuk unit HD, diagnosis utama pasien dan sejarah penyakit sebelumnya.

Data Laboratorium

Data laboratorium yang diambil adalah kadar kreatinin serum, kadar ureum, kadar natrium dan kadar kalium.

Data Obat

Obat yang digunakan oleh pasien untuk menangani gangguan natrium dan kalium serta sejarah penggunaan obat hipertensi sebelum pasien melakukan hemodialisis (kondisi pradialisis). Data obat berupa nama obat, dosis dan aturan pakai.

Analisis Data

Data yang dikumpulkan, dianalisis secara kualitatif dan kuantitatif. Analisis data kuantitatif dilakukan untuk mengetahui jumlah pasien berdasarkan demografinya. Data kuantitatif akan diorganisasikan menjadi data pasien penyakit ginjal terminal yang pada kondisi pradialisis mendapat terapi untuk menangani gangguan natrium dan

kalium. Data kualitatif dikumpulkan untuk mengetahui obat yang digunakan untuk menangani gangguan natrium dan kalium pada kondisi pradialisis pasien penyakit ginjal terminal. Sedangkan analisis statistik dengan uji Fisher exact dilakukan untuk mengkaji adanya pengaruh penggunaan obat ACEI dan ARB terhadap gangguan natrium dan kalium

Hasil dan Diskusi

Sumber data pasien awal diperoleh dari catatan daftar pasien yang menjalani hemodialisis di Unit Hemodialisis RS Muhammadiyah Bandung. Dari data tersebut diperoleh 36 pasien. Setelah itu dilakukan penelusuran rekam medik pasien dan didapatkan 22 pasien yang memiliki hasil laboratorium pengukuran kadar natrium dan kalium pada kondisi pradialisis. Gambaran distribusi usia dan jenis kelamin pasien terdapat pada [Tabel 1](#). Pasien penyakit ginjal terminal yang memiliki hasil laboratorium pengukuran kadar Na dan K pada kondisi pradialisis paling banyak pada rentang usia 46-55 tahun (71,67%) dan lebih banyak diderita oleh pasien laki-laki. Prevalensi Penyakit Ginjal Kronis (PGK) lebih tinggi dengan adanya peningkatan usia, ras kulit hitam, dan jenis kelamin laki-laki [\[3\]](#). Laporan dari Perkumpulan Nefrologi Indonesia (Pernefri) tahun 2012 juga menunjukkan bahwa pasien penyakit ginjal terminal paling banyak terjadi pada jenis kelamin laki-laki dengan rentang usia 45-54 tahun [\[11\]](#).

Peningkatan usia menyebabkan fungsi ginjal menurun. Hal ini dikarenakan jumlah jaringan pada ginjal menurun, jumlah nefron (unit penyaring) menurun dimana nefron menyaring produk buangan dari darah, serta pembuluh darah yang menyuplai ginjal mengeras sehingga menyebabkan penyaringan oleh ginjal menjadi lambat. Prevalensi laki-laki lebih tinggi daripada perempuan karena testosteron pada laki-laki menstimulasi aktivasi SRAA (Sistem Renin Angiotensin Aldosteron), menyediakan stress oksidatif serta menyebabkan inflamasi yang dapat memperburuk progresifitas penyakit ginjal. Sedangkan estrogen yang terdapat pada wanita mempunyai sifat antioksidan yang poten terhadap stress oksidatif sehingga dapat memberikan perlindungan terhadap ginjal [\[12\]](#).

Data mengenai rata-rata berat badan dan hasil laboratorium ke 22 pasien terdapat pada [Tabel 2](#). Sedangkan data mengenai nilai eGFR ke 22 pasien terdapat pada [Tabel 3](#). Ke 22 pasien memiliki nilai eGFR < 15 mL/min/1.73m² yang berarti kondisi pasien masuk pada kelompok penyakit ginjal terminal.

Pencetus terjadinya penyakit ginjal kronis diantaranya

adalah penyakit seperti diabetes mellitus, hipertensi, dan glomerulonefritis [\[3\]](#). Data mengenai riwayat penyakit pasien terdapat pada [Tabel 4](#). Hipertensi merupakan penyakit paling banyak (54,55%) yang dialami pasien sebelum didiagnosa menderita penyakit ginjal terminal.

Hipertensi dan diabetes mellitus adalah 2 penyakit yang paling umum menyebabkan Penyakit Ginjal Kronik. Hipertensi meningkatkan resiko PGK karena ginjal mempunyai peran dalam pengaturan tekanan darah. Peningkatan tekanan darah juga dapat meningkatkan resiko perkembangan PGK pada pasien. Hal ini dikarenakan tekanan darah yang tinggi dapat merusak pembuluh darah tubuh yang dapat menurunkan suplai darah ke organ vital termasuk ginjal. Tekanan darah yang tinggi juga dapat merusak unit penyaring ginjal. Akibatnya ginjal gagal mengekskresikan produk buangan dan kelebihan cairan di dalam tubuh. Kelebihan cairan ini dapat meningkatkan tekanan darah menjadi lebih tinggi lagi. Diabetes mellitus tipe 2 lebih banyak menyebabkan PGK dibandingkan diabetes mellitus tipe 1 [\[3\]](#). Kadar Gula darah yang meningkat di dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan organ termasuk ginjal. Kadar gula yang meningkat dapat merusak pembuluh darah kecil ditubuh. Apabila pembuluh darah pada ginjal yang rusak maka ginjal tidak dapat menjalankan fungsinya dengan baik. Diabetes juga merusak saraf di tubuh, menyebabkan kesulitan untuk mengosongkan kandung kemih. Tekanan yang dihasilkan dari kandung kemih yang penuh dan merusak ginjal [\[9\]](#).

Faktor progresif pada PGK diantaranya adalah merokok dan alkohol. Data riwayat merokok dan alkohol pasien terdapat pada [Tabel 5](#). Terdapat 45,4% pasien yang memiliki riwayat merokok, 9,09% riwayat mengonsumsi alkohol, 9,09% riwayat merokok dan mengonsumsi alkohol dan 54,55% tidak memiliki riwayat merokok dan mengonsumsi alkohol.

Merokok merupakan salah satu faktor progresif dari penyakit ginjal dan dapat menyebabkan penyakit ginjal kronis (PGK). Rokok dapat meningkatkan tekanan darah dan denyut jantung, menurunkan aliran darah ke ginjal, meningkatkan produksi angiotensin II, menyempitkan pembuluh darah di ginjal sehingga dapat mempercepat penurunan fungsi ginjal [\[9\]](#).

Pasien dengan penurunan fungsi ginjal juga akan mengalami gangguan terhadap keseimbangan elektrolit termasuk Na dan K. Data mengenai gangguan Na dan K pada pasien terdapat pada [Tabel 6](#). Sebanyak 59,09% pasien mengalami hiponatremia dan 40,91% dengan kondisi normal. Sedangkan terhadap perubahan K, sebanyak 50,00% dengan kondisi normal, 45,45% mengalami

hiperkalemia, dan 4,55% mengalami hipokalemia. Sedangkan data mengenai tingkat keparahan hiponatremia dan hiperkalemia terdapat pada [Tabel 7](#). Sebanyak 61,54% mengalami hiponatremia ringan, 23,08% mengalami hiponatremia sedang, 15,38% mengalami hiponatremia ringan, 30,00% mengalami hiperkalemia ringan, 30,00% mengalami hiperkalemia sedang, dan 40,00% mengalami hiperkalemia berat.

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) dapat menyebabkan abnormalitas masukan (*intake*) air melalui pengaruh sensasi rasa haus, perubahan sekresi ADH atau abnormalitas termasuk reseptor VP atau aquaporin pada *duct* pegumpul. Kelebihan atau kekurangan air menyebabkan abnormalitas pelarutan atau konsentrasi cairan ekstraselular yang

dapat diukur dengan perubahan kadar natrium yang dapat memicu terjadinya hipo atau hipernatremia. Jumlah masukan air serta pelarutan dan konsentrasi urin akan mempengaruhi jumlah air yang diekskresikan oleh ginjal yang akhirnya juga akan menyebabkan terjadinya hipo atau hipernatremia pada pasien PGK. Prevalensi hiponatremia lebih banyak terjadi pada semua tingkatan PGK dibandingkan hipernatremia [\[5\]](#).

Hiperkalemia terjadi ketika pengaturan antara masukan (*intake*) dan keluaran (ekresi) atau distribusi kalium antara cairan intraselular dan ekstraselular terganggu. Kalium di dalam tubuh mayoritas terdapat di dalam cairan intraselular sebanyak 98%, dan hanya 2% yang berada pada cairan ekstraselular [\[14\]](#).

Tabel 1. Distribusi jumlah pasien berdasarkan usia dan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Kelompok Usia (tahun)	Σ (Jumlah)	%
Laki-laki	16-25	0,00	0,00
	26-35	1,00	8,33
	36-45	5,00	41,67
	46-55	5,00	41,67
	>55	1,00	8,33
Total		12,00	100,00
Perempuan	16-25	0,00	0,00
	26-35	2,00	20,00
	36-45	1,00	10,00
	46-55	3,00	30,00
	>55	4,00	40,00
Total		10,00	100,00

Tabel 2. Bobot badan dan hasil laboratorium pasien pradialisis

Parameter	Nilai	Nilai normal
Bobot Badan (kg)	61,6±13,8	
Ureum (mg/dL)	250,65±103,43	15 – 43,2
Kreatinin Serum (mg/dL)	15,82±6,17	Laki-laki: 0,73 – 1,36 Perempuan: 0,57 – 1,13
Na (mmol/L)	126,97±26,76	135 – 148
K (mmol/L)	5,42±1,22	3,5 – 5,3

Tabel 3. Perhitungan nilai eGFR pasien

Nilai eGFR (mL/min/1.73m ²)	Σ (Jumlah)	%	Kategori
1	1	4,55	G5
2	8	36,36	G5
3	5	22,73	G5
4	4	18,18	G5
5	1	4,55	G5
6	2	9,09	G5
9	1	4,55	G5

Tabel 4. Riwayat penyakit pasien

Riwayat Penyakit	Σ (Jumlah)	%
Hipertensi	12	54,55
Hipertensi + Diabetes Mellitus	6	27,27
Hipertensi + CAD	3	13,64
Hipertensi + CAD + Diabetes Mellitus	1	4,55

Tabel 5. Riwayat merokok dan alkohol pada pasien

Riwayat	Σ (Jumlah)	%
Merokok	10	45,45
Alkohol	2	9,09
Merokok dan alkohol	2	9,09
Tidak merokok dan tidak alkohol	12	54,55

Tabel 6. Kondisi keseimbangan natrium dan kalium pasien

Perubahan Elektrolit	Σ (Jumlah)	%	Nilai Rujukan (mmol/L)
Perubahan Na			
Hiponatremia	13	59.09	<135
Normal	9	40.91	135-146
Hipernatremia	0	0.00	>146
Perubahan K			
Hipokalemia	1	4.55	<3.5
Normal	11	50.00	3.5-5.3
Hiperkalemia	10	45.45	>5.3

Tabel 7. Tingkat keparahan hiponatremia dan hiperkalemia

Tingkat Keparahan	Σ (Jumlah)	%	Nilai Rujukan (mmol/L)
Hiponatremia			
Ringan	8	61,54	130-135
Sedang	3	23,08	125-129
Berat	2	15,38	<125
Hiperkalemia			
Ringan	3	30,00	5,3-5,9
Sedang	3	30,00	6,0-6,4
Berat	4	40,00	>6,5

Masukan (*intake*) kalium sebagian berasal dari makanan. Makanan yang memiliki kandungan kalium dengan konsentrasi besar terdapat pada buah dan sayuran. Selain dari makanan masukan kalium juga dapat berasal dari suplemen seperti KCl. Suplemen ini biasanya diberikan pada pasien yang menerima terapi diuretik. Masukan (*intake*) kalium harian, akan meningkatkan serum kalium sekitar 1 mmol/L dengan kondisi fungsi ginjal normal [14].

Homeostasis kalium di ginjal dilakukan melalui proses ekskresi. Pada kondisi normal 80-90% kalium dieliminasi melalui ekskresi ginjal. Eliminasi ini diatur pada *duct* pengumpul (*collecting duct*). Walaupun kalium disaring oleh glomerulus, sekitar 90% diantaranya akan direabsorpsi oleh tubulus proksimal dan lengkung henle [14].

Hiperkalemia terjadi bukan terkait dengan redistribusi kalium antara kompartemen intraselular dan ekstraselular tetapi terjadi karena gangguan ekskresi di ginjal. Hal ini terjadi akibat penurunan fungsi ginjal dimana jumlah nefron menurun atau terdapat gangguan pada laju sekresi di *duct* pengumpul [14].

Hiponatremia dapat menyebabkan pembengkakan otak dan hipertensi intrakranial. Hal ini dapat menyebabkan komplikasi yang mengancam jiwa seperti kejang, koma, bahkan henti pernafasan yang dapat menyebabkan kerusakan otak dan kematian [1].

Hiperkalemia dapat menyebabkan efek samping yang dapat maupun sulit dideteksi dan dapat mengancam jiwa. Sebagian besar dari efeknya berhubungan dengan efek kalium pada potensial membran seluler. Potensial membran sel adalah rasio antara konsentrasi kalium di intraselular dan ekstraselular. Kontribusi kalium pada potensial membran istirahat berhubungan dengan rasio kalium intra dan ekstraselular, dimana perubahan kecil pada kalium ekstraselular akan menyebabkan perubahan besar pada

rasionya dan dapat menyebabkan perubahan besar pada potensial membran istirahat. Potensial membran istirahat penting untuk semua sel elektrik aktif, termasuk neuron, otot *voluntary* maupun *involuntary* [14].

Efek hiperkalemia yang paling menonjol adalah pada miokardium. Penurunan potensial membran istirahat akan menurunkan kecepatan konduksi sel miokardial dan peningkatan laju repolarisasi. Penurunan kecepatan konduksi menyebabkan peningkatan pada interval PR dan lebar QRS pada EKG. Sedangkan peningkatan laju repolarisasi menyebabkan peningkatan dari tinggi gelombang T atau yang disebut "*peaked*" T waves. Penurunan kecepatan konduksi terutama karena adanya *peaked* T waves akan menyebabkan fibrilasi ventrikular dan dapat menyebabkan kematian mendadak. Hiperkalemia ringan biasanya berkaitan dengan peningkatan tinggi gelombang T. Sedangkan hiperkalemia berat berkaitan dengan peningkatan interval PR dan perpanjangan interval QRS. Namun hubungan kadar kalium dan EKG tergantung pada beberapa faktor seperti sensitifitas dan kecepatan perkembangan hiperkalemia [14].

Hiperkalemia juga dapat mempengaruhi sel yang lain di dalam tubuh. Otot skeletal adalah yang paling sensitif terhadap hiperkalemia dan menyebabkan kelemahan dan kelelahan. Ini berkaitan terhadap pentingnya potensial membran untuk kontraksi normal otot skeletal. Hiperkalemia juga dilaporkan dapat menyebabkan depresi pernafasan yang parah [14].

Penanganan hiponatremia pada pasien dapat dikoreksi dengan pemberian infus NaCl 3% pada saat pasien dirawat di rumah sakit. Data penggunaan obat untuk menangani hiponatremia terdapat pada Tabel 8. Estimasi efek infusan terhadap ion Na per 1 L larutan infuse adalah bahwa larutan infuse NaCl 3% dapat meningkatkan 13,0 mmol/L

Na di dalam tubuh [1]. Target peningkatan kadar Na adalah 6-8 mmol/L dalam 24 jam [13]. Dalam penelitian ini hanya 1 dari 13 pasien yang mendapatkan terapi dengan larutan infus NaCl 3 % yaitu pada pasien dengan kondisi hiponatremia berat. Sedangkan pasien yang mengalami hiponatremia lainnya tidak mendapatkan terapi dengan larutan infus NaCl 3% karena kondisi hiponatremianya dikategorikan ringan hingga sedang.

Data penggunaan obat untuk menangani hiperkalemia terdapat pada Tabel 9. Sedangkan data dosis obat terdapat pada Tabel 10. Obat yang digunakan diantaranya furosemid, kalsium glukonat, dan kalsium polistiren sulfonat.

Furosemid merupakan obat golongan diuretik. Furosemid bekerja dengan menghambat absorpsi Na dan Cl tidak hanya di tubulus proksimal dan tubulus distal namun juga di lengkung henle. Furosemid menyebabkan diuresis dan pengeluaran elektrolit diantaranya kalium.

Sehingga Furosemid dapat digunakan untuk penanganan hiperkalemia ringan [7]. Dosis yang digunakan untuk penanganan hiperkalemia adalah 40-80 mg IV dengan onset 15-1 jam dengan lama efek selama 4 jam [4].

Kalsium glukonat adalah obat dengan mekanisme antagonis efek membran pada kardiak/jantung. Obat ini mempengaruhi sistem konduksi dan repolarisasi miokardial. Obat ini efektif pada pasien dengan kadar kalsium normal. Kalsium glukonat diberikan secara intravena dengan dosis 10-20 mL dari 10% larutan selama 2-3 menit. Efek pada EKG dapat tercapai dalam 1-3 menit dan berlangsung selama 30-60 menit. Dosis kedua dapat diberikan apabila tidak terjadi efek dalam 5-10 menit. Karena onset terhadap efeknya cepat, obat ini sebaiknya diberikan pada pasien dengan abnormalitas EKG yang berhubungan dengan hiperkalemia [14].

Tabel 8. Penggunaan obat untuk menangani hiponatremia

Obat	Jumlah tetes/menit	Hiponatremia		
		Ringan	Sedang	Berat
		Σ (Jumlah)	Σ (Jumlah)	Σ (Jumlah)
Infus NaCl 3%	28 tetes/menit	0	1	0

Tabel 9. Penggunaan obat untuk menangani kondisi hiperkalemia

Obat	Hiperkalemia		
	Ringan	Sedang	Berat
	Σ (Jumlah)	Σ (Jumlah)	Σ (Jumlah)
Furosemid	1	1	0
Furosemid + kalsium glukonat	0	1	1
Furosemid + kalsium polistiren sulfonat	0	1	3
Furosemide + kalsium polistiren sulfonat + kalsium glukonat	0	1	0
Kalsium glukonat + kalsium polistiren sulfonat	1	0	0

Tabel 10. Penggunaan obat untuk penanganan hiperkalemia

Obat	Dosis Literatur	Dosis Pasien
Furosemid	40-80 mg IV	40-60 mg IV
Kalsium glukonat	0,5-3 gr IV selama 2-5 menit	1 gr IV
Kalsium polistiren sulfonat	15-30 gr/hari dalam 2-3 dosis terbagi	15-30 gr/hari
Tidak merokok dan tidak alkohol	12	54,55

Kalsium polistiren sulfonat adalah golongan resin penukar ion. Obat ini bekerja dengan mengikat kalium di usus besar. Ion kalsium dari obat ini akan bertukar dengan kalium di dalam tubuh. Obat ini tidak masuk ke dalam aliran darah hanya akan keluar bersama kalium melalui feses. Banyak penelitian menemukan bahwa obat ini dapat menurunkan kadar kalium sekitar 1 mmol/L selama 24 jam. Obat ini dapat menyebabkan konstipasi dan diberikan dengan laksatif untuk pencegahan konstipasi.

Dalam penelitian ini diketahui bahwa kalsium glukonat harus segera diberikan pada pasien yang menunjukkan gejala aritmia meskipun hasil laboratorium terhadap pengukuran kadar kalium belum didapatkan. Furosemid, dan kalsium polistiren sulfonat dapat diberikan pada pasien hiperkalemia setelah kondisi stabil untuk terapi pemeliharaan.

Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang menginisiasi penyakit ginjal kronis (PGK). Salah satu golongan obat yang digunakan untuk penanganan hipertensi pada pasien PGK adalah antihipertensi penghambat sistem renin-angiotensin-aldosteron (SRAA) seperti golongan ACEI (*Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor*) dan ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*). Kedua antihipertensi ini dapat meningkatkan resiko terjadinya hiponatremia dan hiperkalemia karena mencegah

reabsorpsi Na dan menurunkan ekskresi kalium.

Data riwayat penggunaan ACEI & ARB terhadap gangguan kadar Na dapat dilihat pada [Tabel 11](#). Sedangkan data analisis uji statistik menggunakan uji Fisher Exact dapat dilihat pada [Tabel 12](#). Hasil analisis dengan uji statistik Fisher Exact menunjukkan bahwa penggunaan antihipertensi golongan ACEI dan ARB baik tunggal maupun kombinasi tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar natrium. Namun jika diamati dari jumlah pasien terlihat bahwa insiden hiponatremia banyak muncul pada pasien yang menggunakan antihipertensi ACEI, ARB, maupun kombinasi keduanya dibandingkan pada pasien yang tidak mengonsumsi keduanya.

Data riwayat penggunaan ACEI & ARB terhadap gangguan kadar K dapat dilihat pada [Tabel 13](#). Sedangkan data analisis uji statistik menggunakan uji Fisher Exact dapat dilihat pada [Tabel 14](#). Hasil analisis dengan uji statistik Fisher Exact menunjukkan bahwa penggunaan antihipertensi golongan ACEI dan ARB baik tunggal maupun kombinasi tidak berpengaruh terhadap peningkatan kadar kalium. Namun jika diamati dari jumlah pasien terlihat bahwa insiden hiperkalemia banyak muncul pada pasien yang menggunakan antihipertensi ACEI, ARB, maupun kombinasi keduanya dibandingkan pada pasien yang tidak mengonsumsi keduanya.

Tabel 11. Riwayat penggunaan ACEI & ARB terhadap gangguan natrium

Obat Anti Hipertensi	Hiponatremia	Normal	Hipernatremia
	Σ (Jumlah)	Σ (Jumlah)	Σ (Jumlah)
ACEI	4	3	0
ARB	6	1	0
ACEI & ARB	1	0	0
Non-ACEI & non-ARB	2	5	0

Tabel 12. Analisis statistik penggunaan ACEI & ARB terhadap gangguan natrium

Obat Anti Hipertensi	Hiponatremia	Normal	p-value
	Σ (Jumlah)	Σ (Jumlah)	
ACEI	4	3	0,592
Non-ACEI & non-ARB	2	5	
ARB	6	1	0,103
Non-ACEI & non-ARB	2	5	
ACEI & ARB	1	0	0,375
Non-ACEI & non-ARB	2	5	

Tabel 13. Riwayat penggunaan ACEI & ARB terhadap gangguan kalium

Obat Anti Hipertensi	Hipokalemia	Normal	Hiperkalemia
	Σ (Jumlah)	Σ (Jumlah)	Σ (Jumlah)
ACEI	0	2	5
ARB	0	3	3
ACEI & ARB	0	1	1
Non-ACEI & non-ARB	1	5	1

Tabel 14. Analisis statistik penggunaan ACEI & ARB terhadap gangguan kalium

Obat Anti Hipertensi	Hiperkalemia	Normal	p-value
	Σ (Jumlah)	Σ (Jumlah)	
ACEI	5	2	0,103
Non-ACEI & non-ARB	1	5	
ARB	3	3	0,545
Non-ACEI & non-ARB	1	5	
ACEI & ARB	1	1	0,464
Non-ACEI & non-ARB	1	5	

Obat golongan sistem renin-angiotensin-aldosteron (SRAA) mempunyai peranan penting dalam pengaturan keseimbangan natrium dan kalium melalui efek pada aldosteron. Renin adalah enzim yang disintesis pada sel juxtaglomerular di ginjal yang mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I. Angiotensin I diubah menjadi angiotensin II oleh *Angiotensin Converting Enzym*, Aldosteron disekresikan oleh kelenjar adrenal di ginjal di bawah pengaturan angiotensin II. Aldosteron dan angiotensin II meningkatkan reabsorpsi air, meningkatkan reabsorpsi Na dan meningkatkan ekskresi K. Obat golongan penghambat SRAA dapat mengganggu keseimbangan Na dan K karena menghambat reabsorpsi Na dan menurunkan ekskresi K. Akibatnya dapat terjadi hiponatremia maupun hiperkalemia [8].

Terapi yang melibatkan SRAA merupakan strategi terapi yang penting untuk penanganan hipertensi, penyakit ginjal kronis, gagal jantung dan diabetes. Obat golongan SRAA seperti *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors* (ACEI), *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB) dapat meningkatkan resiko terjadinya hiperkalemia dan hiponatremia dengan mengganggu sekresi aldosteron yang diperantarai oleh angiotensin II. Aldosteron dan angiotensin II meningkatkan reabsorpsi air, meningkatkan reabsorpsi Na dan meningkatkan ekskresi

K. Obat golongan penghambat SRAA dapat mengganggu keseimbangan Na dan K karena menghambat reabsorpsi Na dan menurunkan ekskresi K [15].

Insiden peningkatan kadar kalium serum pada pasien PGK dengan penggunaan obat SRAA telah banyak diteliti dengan uji klinis. Peningkatan serum kalium dinilai sangat kecil sekitar < 0,3 mmol/L dan peningkatan ini tidak terkait dengan efek samping yang muncul. Penggunaan monoterapi ACEI dan ARB menyebabkan peningkatan yang kecil terhadap kadar kalium serum bila dibandingkan dengan *baseline* sekitar <0,12 mmol/L dalam 10 minggu. Peningkatan kadar serum kalium juga tinggi pada pasien PGK dengan terapi ACEI atau ARB dibandingkan dengan yang tidak diterapi dengan ACEI maupun ARB. Penggunaan kombinasi dua obat SRAA ACEI dan ARB lebih meningkatkan resiko hiperkalemia dibandingkan monoterapi. Peningkatannya sekitar < 0,5 mmol/L [15].

Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan dari 22 pasien yang diteliti sebanyak 59,09% mengalami hiponatremia, 45,45% mengalami hiperkalemia, dan 4,55% mengalami hipokalemia. Berdasarkan tingkat keparahan hiponatremia dan hiperkalemia, sebanyak 61,54% mengalami

hiponatremia ringan, 23,08% mengalami hiponatremia sedang, 15,38% mengalami hiponatremia berat, 30,00% mengalami hiperkalemia ringan, 30,00% mengalami hiperkalemia sedang, dan 40,00% mengalami hiperkalemia berat. Untuk mengatasi kondisi hiponatremia digunakan infus NaCl 3%. Sedangkan untuk mengatasi kondisi hiperkalemia digunakan furosemid, kalsium glukonat, dan kalsium polistiren sulfonat baik tunggal maupun kombinasi tergantung pada tingkat keparahannya. Kondisi hiponatremia maupun hiperkalemia harus segera diatasi untuk mencegah terjadinya kerusakan sel. Berdasarkan hasil penelitian, penggunaan antihipertensi ACEI, ARB maupun kombinasi keduanya secara statistik tidak bermakna yang berarti tidak terdapat pengaruh penggunaan obat tersebut terhadap munculnya kondisi hiponatremia maupun hiperkalemia pada pasien. Hal ini disebabkan oleh jumlah pasien yang terbatas pada penelitian ini.

Ucapan Terimakasih

Terima kasih diucapkan kepada Sekolah Farmasi ITB serta seluruh perawat di Unit Hemodialisis RS Muhammadiyah Bandung.

Referensi

[1] [1] Adroge HJ, Madias NE. The challenge of hyponatremia. *American Society of Nephrology*. 2012; 23 (7) 1140-1148.

- [2] Agrawal V, Agarwal M, Joshi SR, Ghosh AK. Hyponatremia and hypernatremia: disorders of water balance. *JAPI*.2008; (56) 56-64.
- [3] Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, dan Posey LM. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. United States: The McGraw-Hill; 2008.
- [4] Hollander JC, Calvert JF. Hyperkalemia. *American Family Physician*. 2006; 73(2):283-290.
- [5] Kovesdy, CP. Significance of hypo- and hypernatremia in chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012; 27 891-898.
- [6] Kyle C, Jayathissa S. A primary care approach to sodium and potassium imbalance [Internet]. *Better Medicine*. 2011. Available from: <https://bpac.org.nz/BT/2011/September/imbalance.aspx>
- [7] McEvoy GK. *AHFS Drug Information*. Bethesda: American Society of health-system pharmacist; 2011.
- [8] Molina, PE. *Endocrine Physiology*. United States: The McGraw-Hill, 2010.
- [9] National Kidney Foundation. About Chronic Kidney Disease [Internet]. [Cited 20 Februari 2015]. Available from: <https://www.kidney.org/atoz/content/about-chronic-kidney-disease>
- [10] NICE. Chronic kidney disease, early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care [Internet]. NICE Clinical Guideline. 2014 [Cited 14 Februari 2015]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182>
- [11] Perkumpulan Nefrologi Indonesia Report [Internet]. 2012 [cited 14 Februari 2015]. Available from: www.pernefri-inasn.org.
- [12] Silbiger SR, Neugarten J. The impact of gender on the progression of chronic renal Disease, *American Journal of Kidney Disease*. 1995; 515-533.
- [13] Tzamaloukas AH, Malhotra D, Rosen BH. Principles of Management of Severe Hyponatremia. *American Heart Association*. 2013; (2) 1-11.
- [14] Weiner ID, Wingo CS. Hyperkalemia: a potential silent killer. *American Society of Nephrology*. 1998; (9): 1535-1543.
- [15] Weir MR, Rolfe M. Potassium homeostatis and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *American Society of Nephrology*.2010; 5 (3) 531-548



Copyright © 2018 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)