

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit sistem saraf pusat (SSP) seperti perdarahan *subarachnoid*, cedera kepala, kanker otak, metastase kanker, ensefalitis, meningitis dan pasca operasi SSP dapat menimbulkan gangguan pada volume cairan tubuh dan kadar elektrolit terutama natrium.¹⁻³ Cairan tubuh merupakan bagian terbesar dari berat badan anak dengan persentase bervariasi sesuai usia. Distribusi cairan tubuh terdiri dari $\frac{2}{3}$ cairan intraselular (ICF) dan $\frac{1}{3}$ cairan ekstraselular (ECF) dengan komposisinya adalah air dan zat-zat yang terlarut didalamnya yaitu elektrolit seperti garam anorganik, asam, basa dan protein dan non elektrolit seperti glukosa, lipid, kreatinin dan urea.⁴

Pusat pengaturan cairan tubuh terdapat pada hipotalamus dan hipofisis. Hipotalamus mengatur masukan cairan melalui stimulasi atau penekanan rasa haus dan kelenjar hipofisis mengontrol ekskresi cairan dengan mengatur pengeluaran *antidiuretic hormone* (ADH) atau vasopresin. Kemampuan pemekatan urin bergantung pada ADH dan hiperosmolar interstitium medula, sedangkan efektivitas ADH tergantung dari kemampuan ginjal memberikan respons.^{5,6}

Natrium (Na^+) merupakan kation utama pada ECF.⁴ Perubahan konsentrasi natrium yang disebut dengan disnatremia menyebabkan perubahan jumlah ICF dan ECF, begitu juga sebaliknya, perubahan cairan tubuh menyebabkan perubahan konsentrasi natrium.^{4,7} Kadar normal natrium adalah 135 – 145 mEq/L. Hiponatremi (natrium <135 mEq/L) yang terjadi merupakan akibat ketidakseimbangan elektrolit, terutama pada pasien dengan penyakit neurologis.^{8,9} Rabinstein dkk, tahun 2002, melakukan penelitian didapatkan kejadian hiponatremi 15-20% pada perawatan gawat darurat di rumah sakit dan hampir 20% terjadi pada pasien kondisi kritis.⁹ Moritz dkk, tahun 2013, melakukan penelitian terhadap pasien dewasa dan anak didapatkan prevalensi hiponatremi sebanyak 15-30% pasien rawat inap dan sekitar 1-8% pasien rawat jalan.¹⁰

Hiponatremi akut dengan kadar natrium serum 110 - 120mEq/L dapat menyebabkan edema otak dan herniasi yang berujung pada kematian^{11,12} Mekanisme adaptasi jaringan otak untuk menghindari hal tersebut dikenal dengan “osmoregulasi”, dimana otak akan menarik elektrolit dan atau cairan jika kadarnya kurang dari normal, dan sebaliknya. Tujuan dari mekanisme ini adalah untuk mempertahankan volume normal otak.^{13,14} Peningkatan terlalu cepat kadar natrium ke ICF saat koreksi natrium akan mengakibatkan penarikan cairan ke ICF yang berakibat terjadinya edema pada sel otak, sehingga dalam mengkoreksi kadar natrium tidak boleh terlalu cepat karena mengganggu mekanisme osmoregulasi.¹⁴ Pasien penyakit sistem saraf pusat yang mengalami gangguan osmoregulasi dapat memperburuk keadaan dan meningkatkan angka kematian^{9,14}

Penyakit SSP sering ditemukan dengan keadaan poliuri yang disebabkan oleh *Cerebral Salt Wasting* (CSW) dan *Diabetes Insipidus Central* (DI *central*).^{6,15} *Cerebral Salt Wasting* (CSW) merupakan suatu kondisi hipovolume diikuti dengan hiponatremi klinis dimana kehilangan cairan tubuh yang disertai dengan kehilangan natrium.¹⁵ *Diabetes Insipidus Central* (DI *central*) ditemukan hipovolume dengan kondisi hipernatremia karena natrium tidak ikut hilang bersama dengan kehilangan cairan tubuh.⁶ Penyakit SSP juga sering ditemukan keadaan hiponatremia yang disebabkan oleh CSW dan *Syndrome Inappropriate Antidiuretic Hormon* (SIADH).¹⁶⁻¹⁸ *Syndrome Inappropriate Antidiuretic Hormon* (SIADH) merupakan suatu kondisi hiponatremi klinis diikuti dengan euvolume ataupun hipervolume dimana kekurangan natrium yang diakibatkan oleh retensi cairan dengan peningkatan *Antidiuretic Hormon* (ADH).^{1,18} Secara klinis ada kesamaan antara CSW dan DI *central* ataupun CSW dan SIADH, namun masing-masing memiliki mekanisme yang berbeda pada tubuh dan sangat jauh berbeda. Hal tersebut dapat diketahui dengan pemeriksaan *gold standard* laboratorium yaitu osmolalitas dan kadar natrium darah serta osmolalitas dan kadar natrium urine pasien 24 jam pada waktu yang bersamaan. Tatalaksana antara CSW, DI *central* dan SIADH menjadi sangat jauh berbeda masing-masingnya.^{1,6,18}

Konsentrasi natrium di dalam tubuh dipertahankan melalui absorpsi dan sekresi natrium di ginjal yang dipengaruhi oleh laju filtrasi glomerulus (LFG), sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), dan *natriuretic peptide* (NP).⁷

Natriuretic peptide adalah ikatan asam amino yang diproduksi oleh jantung atau oleh otak yang bekerja sebagai *inhibitor* simpatis dari batang otak dan menginduksi natriuresis melalui peningkatan LFG, serta menghambat renin, angiotensin dan aldosterone.^{7,17,19}

Jenis NP yang konsentrasinya terbanyak didalam tubuh adalah *Atrial Natriuretic Peptide* (ANP), namun waktu paruhnya yang singkat (2 menit) sehingga sulit untuk dilakukan pemeriksaan. *Natriuretic peptide* (NP) yang konsentrasinya kurang dari ANP tapi memiliki efek fisiologi sama dengan ANP adalah *Brain Natriuretic Peptide* (BNP). Waktu paruh dari BNP lebih panjang yaitu 3 menit, namun masih kurang stabil. Bentuk inaktif dari BNP yaitu *N Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide* (NT pro-BNP) dengan masa paruh panjang (90menit) dan kondisi stabil. Ditetapkan untuk mengetahui kadar NP dapat diwakilkan dengan pemeriksaan NT pro-BNP.^{20,21}

Penelitian yang dilakukan oleh Berendes dkk (1997) menyatakan bahwa BNP salah satu penyebab terjadi CSW.²² Bunnag dan Pattanasombatsakul (2012) menyatakan NT pro BNP meningkat pada CSW dengan *cutoff* 518 pg/ml.²³ Rimesh Pal dkk (2018) menyatakan NT pro BNP meningkat pada CSW dengan *cutoff* 125 pg/ml.²⁴ Tobin dkk (2018) menyatakan pemeriksaan NT pro-BNP sebagai pemeriksaan yang cepat dan mudah pada CSW dengan *cutoff* 125 pg/ml.²⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Misra dkk (2017) menyatakan bahwa NT pro BNP meningkat pada CSW namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara CSW dan SIADH.²⁶

Gold standar diagnosis CSW adalah pemeriksaan osmolaritas darah dan urin, kadar natrium darah dan natrium urin 24 jam secara bersamaan. Pemeriksaan ini memerlukan waktu \pm 7-10 hari sehingga dinilai kurang efisien. Hasil pemeriksaan lama diperoleh karena alat pemeriksaan hanya ada pada laboratorium mitra di Jakarta. Lamanya penegakan diagnosis berimbas pada penundaan tatalaksana sedangkan kondisi hiponatremi perlu ditatalaksana segera karena bisa berdampak buruk pada pasien bahkan menimbulkan kematian. Pada kasus CSW juga terjadi peningkatan *natriuretic peptide* (NP). Kadar NP diperoleh melalui pemeriksaan serum darah dan hasilnya dapat diperoleh dalam waktu yang lebih cepat namun pemeriksaan ini masih jarang dilakukan dan diteliti. Oleh karena itu

penulis ingin mengetahui peran NT pro-BNP dalam mendiagnosis pasien dengan penyakit sistem saraf pusat yang mengalami CSW, agar dapat ditatalaksana dengan tepat dan cepat.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas maka disusunlah rumusan masalah sebagai berikut :

Bagaimana nilai diagnostik NT pro-BNP untuk mendiagnosis CSW pada anak dengan penyakit SSP yang poliuri.

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui nilai diagnostik NT pro-BNP untuk mendiagnosis CSW pada anak dengan penyakit SSP yang poliuri.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui karakteristik pada anak dengan penyakit SSP yang poliuri di bagian anak RSUP Dr. M Djamil Padang seperti usia, jenis kelamin dan jenis penyakit SSP.
2. Mengetahui perbandingan antara CSW dan bukan CSW pada penyakit sistem saraf pusat yang mengalami poliuri dirawat di bagian anak RSUP Dr. M Djamil Padang.
3. Mengetahui *cut off point* kadar NT pro-BNP serum pada anak dengan penyakit SSP yang poliuri dirawat di bagian anak RSUP Dr. M Djamil Padang.
4. Mengetahui sensitivitas, spesifitas, *positif predictive value* (PPV), dan *negative predictive value* (NPV) kadar NT pro-BNP serum pada anak dengan penyakit SSP yang poliuri dirawat di bagian anak RSUP Dr. M Djamil Padang.

1.4 Manfaat penelitian

1. Manfaat dalam bidang ilmu pengetahuan
Meningkatkan pengetahuan mengenai hubungan nilai kadar *Natriuretic Peptide* yang diwakilkan oleh NT pro-BNP terhadap kejadian *Cerebral Salt Wasting* (CSW) pada anak dengan penyakit SSP yang poliuri sehingga dapat digunakan sebagai pengganti pemeriksaan *gold standard* yang telah ada.

2. Manfaat klinis

Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan bagi tenaga medis mengenai hubungan *Natriuretic Peptide* (NT pro-BNP) terhadap kejadian *Cerebral Salt Wasting* (CSW) pada anak dengan penyakit SSP yang poliuri, sehingga dapat digunakan dalam menegakkan diagnosis dengan lebih cepat dan akurat serta dapat dilakukan pengobatan segera.

3. Manfaat untuk pengabdian masyarakat

Hasil penelitian ini dapat dipergunakan sebagai pemeriksaan untuk diagnosis *Cerebral Salt Wasting* (CSW) pada anak dengan penyakit SSP yang poliuri dalam jangka waktu lebih cepat dan murah sehingga dapat mencegah komplikasi yang lebih berat.

