

PANDUAN PRAKTIK
KLINIS
DIAGNOSIS DAN
TATALAKSANA
HIPONATREMIA



Disclaimer:

This document is written on behalf of ERBP which is an official body of the ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) and is based on the official Publication in Nephrology, Dialysis and Transplantation. ERBP only takes full responsibility for the original full guideline in English as published in

http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html

DAFTAR ISI	
KELOMPOK PENGEMBANGAN PANDUAN	4
1.Pendahuluan dan metodologi	5
2.Diagnosis hiponatremia	6
2.1.Klasifikasi hiponatremia	6
2.1.1.Definisi hiponatremia berdasarkan derajat berat nilai biokimiawi	6
2.1.2.Definisi hiponatremia berdasarkan waktu terjadinya	6
2.1.3.Definisi hiponatremia berdasarkan gejala	6
2.2.Mengkonfirmasi hiponatremia hipotonik dan menyingkirkan hiponatremia non-hipotonik	7
2.3.Parameter yang digunakan untuk membedakan penyebab hiponatremia hipotonik?	8
3.Tatalaksana hiponatremia hipotonik	9
3.1.Hiponatremia dengan gejala berat	9
3.1.1.Tatalaksana jam pertama, tanpa memandang hiponatremia akut ataupun kronik	9
3.1.2.Tatalaksana lanjutan jika terjadi perbaikan gejala setelah peningkatan kadar natrium plasma 5 mmol/L dalam jam pertama, tanpa memandang hiponatremia akut ataupun kronik	10
3.1.3.Tatalaksana lanjutan jika tidak terjadi perbaikan gejala setelah peningkatan kadar natrium plasma 5 mmol/L dalam jam pertama, tanpa memandang hiponatremia akut ataupun kronik	10
3.2.Hiponatremia dengan gejala cukup berat	11
3.3.Hiponatremia akut tanpa gejala berat atau cukup berat	12
3.4.Hiponatremia kronik tanpa gejala berat atau cukup berat	12
3.4.1.Tatalaksana umum	12
3.4.2.Pasien dengan kelebihan cairan ekstraselular	13
3.4.3.Pasien dengan indrom sekresi hormon antidiuretik taksesuai	13
3.4.4.Pasien dengan kekurangan cairan	13
3.5.Apa yang dilakukan jika hiponatremia dikoreksi terlalu cepat?	14
Tabel	15
Gambar	21

Wakil ketua kelompok pengembangan panduan

Goce Spasovski

Konsultan Ginjal Hipertensi, State University Hospital Skopje, Skopje, Macedonia.

Raymond Vanholder

Konsultan Ginjal Hipertensi, Ghent University Hospital, Ghent, Belgia.

Kelompok Kerja

Bruno Allolio

Konsultan Endokrin Metabolik, Würzburg University Hospital, Würzburg, Jerman.

Djillali Annane

Konsultan Perawatan Intensif, Raymond Poincaré Hospital, University of Versailles Saint Quentin, Paris, Perancis.

Steve Ball

Konsultan Endokrin Metabolik, Newcastle Hospitals and Newcastle University, Newcastle, UK.

Daniel Bichet

Konsultan Ginjal Hipertensi, Hospital, Montreal, Kanada.

Guy Decaux

Konsultan Penyakit Dalam, Erasmus University Hospital, Brussels, Belgia.

Wiebke Fenske

Konsultan Endokrin Metabolik, Würzburg University Hospital, Würzburg, Jerman.

Ewout Hoorn

Konsultan Ginjal Hipertensi, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, Belanda.

Carole Ichai

Konsultan Perawatan Intensif, Nice University Hospital, Nice, Perancis.

Michael Joannidis

Konsultan Perawatan Intensif, Innsbruck University Hospital, Innsbruck, Austria.

Alain Soupart

Konsultan Penyakit Dalam, Erasmus University Hospital, Brussels, Belgia.

Robert Zietse

Konsultan Ginjal Hipertensi, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, Belanda.

Tim pendukung metodologi ERBP

Maria Haller

Specialist Registrar Nephrology, KH Elisabethinen Linz, Linz, Austria.

Evi Nagler

Specialist Registrar Nephrology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgia.

Wim Van Biesen

Konsultan Ginjal Hipertensi, Ketua ERBP, Ghent University Hospital, Ghent, Belgia.

Sabine van der Veer

Implementation Specialist, Amsterdam Medical Centre, Amsterdam, Belanda.

1. Pendahuluan dan Metodologi

Hiponatremia, didefinisikan sebagai kadar natrium plasma <135 mmol/L, merupakan gangguan keseimbangan cairan tubuh dan elektrolit yang paling sering ditemukan dalam praktik klinis. Hiponatremia terjadi pada 15-20% perawatan kegawatdaruratan di rumah sakit dan mengenai hampir 20% pasien yang berada dalam kondisi kritis. Manifestasi klinis hiponatremia dapat ditemukan dalam spektrum yang luas, mulai dari tidak bergejala sampai pada kondisi yang berat atau mengancam nyawa serta dikaitkan dengan peningkatan mortalitas, morbiditas dan lama perawatan di rumah sakit pada pasien dengan kondisi-kondisi tersebut. Namun, tatalaksana pasien tetap problematik. Prevalensi hiponatremia yang memiliki variasi begitu luas pada berbagai kondisi serta fakta bahwa pengelolaan hiponatremia dilakukan oleh klinisi dengan latar belakang yang beragam mengakibatkan pendekatan diagnostik dan tatalaksananya berbeda-beda di berbagai institusi dan spesialisasi.

Berdasarkan latar belakang ini, the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), the European Society of Endocrinology (ESE) dan the European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA), yang dipersembahkan oleh European Renal Best Practice (ERBP) mengembangkan Panduan Praktik Klinis pendekatan diagnostik dan tata-laksana hiponatremia sebagai kerjasama diantara tiga perkumpulan yang mewakili para spesialis yang berminat terhadap hiponatremia. Selain pendekatan metodologi dan evaluasi yang ketat, kami ingin memastikan bahwa dokumen/data yang digunakan dalam panduan ini terfokus pada luaran pasien yang penting dan memiliki kegunaan untuk dokter dalam praktik sehari-hari.

Versi padat dan terjemahan dari Panduan Praktik Klinis Diagnosis dan Tata-laksana Hiponatremia ini difokuskan pada rekomendasi untuk diagnosis dan terapi hiponatremia. Untuk aspek konflik kepentingan, tujuan dan ruang lingkup, metode pengembangan panduan dan patofisiologi hiponatremia, kami merujuk pada versi lengkap dari panduan, yang tersedia gratis di http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html Pernyataan penolakan tanggung jawab (disclaimer): panduan ini diterjemahkan dengan persetujuan ERBP, badan resmi panduan ERA-EDTA. Namun, ERBP hanya mengambil tanggung jawab penuh untuk panduan asli lengkap berbahasa Inggris seperti yang telah dipublikasi di Nephrol. Dial. Transplant. (2014) 29 (suppl 2): i1-i39. doi:10.1093/ndt/gfu040 – Publikasi online pertama kali: 25 Februari 2014

http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html

<http://european-renal-best-practice.org/>

Translated by : Dina Nilasari, Ni Made Hustrini, Haerani Rasyid, Parlindungan Siregar On behalf of The Indonesian Society Of Nephrology

2. Diagnosis Hiponatremia

2.1. Klasifikasi hiponatremia

2.1.1 Definisi hiponatremia berdasarkan derajat berat nilai biokimiawi

Kami mendefinisikan hiponatremia 'ringan' sebagai temuan biokimia dari kadar natrium plasma antara 130 dan 135 mmol/L yang diukur dengan ion elektroda khusus.

Kami mendefinisikan hiponatremia 'sedang' sebagai temuan biokimia dari kadar natrium plasma antara 125 dan 129 mmol/L yang diukur dengan ion elektroda khusus.

Kami mendefinisikan hiponatremia 'berat' sebagai temuan biokimia dari kadar natrium plasma <125 mmol/L yang diukur dengan ion elektroda khusus

2.1.2. Definisi hiponatremia berdasarkan waktu terjadinya

Kami mendefinisikan hiponatremia 'akut' jika hiponatremia ditemukan terjadi <48 jam. Kami mendefinisikan hiponatremia 'kronik' jika hiponatremia terjadi sekurang-kurangnya 48 jam.

Jika hiponatremia tidak dapat diklasifikasikan, kami anggap sebagai kronik, kecuali bukti klinis maupun anamnesis dapat ditemukan (Tabel 1,2).

2.1.3. Definisi hiponatremia berdasarkan gejala

Kami mendefinisikan hiponatremia 'bergejala sedang' sebagai setiap derajat gangguan biokimia dari hiponatremia yang ditandai dengan gejala hiponatremia yang cukup berat (Tabel 1).

Kami mendefinisikan hiponatremia 'bergejala berat' sebagai setiap derajat gangguan biokimia dari hiponatremia yang ditandai dengan adanya gejala hiponatremia yang berat (Tabel 1)

Hiponatremia dapat diklasifikasikan berdasarkan parameter yang berbeda, seperti, kadar natrium plasma, kecepatan terjadinya, keparahan gejala, osmolalitas plasma, dan status volume. Kami bermaksud membuat klasifikasi yang berkaitan langsung dengan tatalaksana pasien. Namun, strategi pengobatan tidak dapat diklasifikasikan secara memadai jika mengacu pada kriteria tunggal. Oleh karena itu, strategi pengobatan digolongkan menurut kombinasi dari kriteria tersebut.

Penelitian yang telah dipublikasi menyarankan untuk menggunakan ambang 48 jam untuk membedakan hiponatremia "akut" dan "kronik", dimana edema otak tampaknya lebih sering terjadi dalam waktu kurang dari 48 jam. Penelitian eksperimental juga menunjukkan bahwa otak memerlukan waktu sekitar 48 jam untuk beradaptasi dengan lingkungan yang hipotonik. Sebelum adaptasi terjadi, terdapat risiko edema otak, akibat osmolalitas cairan ekstraselular yang lebih rendah yang memicu terjadinya perpindahan

air ke dalam sel. Tetapi, setelah adaptasi selesai, sel-sel otak dapat kembali mengalami kerusakan jika kadar natrium plasma meningkat terlalu cepat. Kerusakan pada selaput mielin yang menyelimuti neuron dapat menimbulkan kondisi yang disebut sebagai sindrom demielinisasi osmotik. Dengan demikian penting untuk membedakan antara hiponatremia akut dan kronik untuk dapat menilai apakah seseorang memiliki risiko edema otak yang lebih tinggi dibandingkan demielinisasi osmotik. Dalam praktik klinis, perbedaan antara hiponatremia akut dan kronik sering tidak jelas, terutama pada pasien yang datang ke unit gawat darurat. Jika penggolongan akut ataupun kronik sulit dilakukan atau jika ada keraguan, sebaiknya dianggap kronik, kecuali ada alasan untuk menganggapnya sebagai kondisi akut (lihat Tabel 10 pada dokumen asli).

Klasifikasi berdasarkan gejala bertujuan untuk menggambarkan tingkat edema otak dan tingkat bahaya. Hal ini memungkinkan untuk penyesuaian pengobatan dengan risiko langsung, dengan pengobatan yang lebih agresif untuk gejala yang lebih berat. Namun demikian, klasifikasi yang hanya didasarkan atas keparahan gejala memiliki beberapa kekurangan, karena pasien dapat mengalami perburukan gejala dari cukup berat menjadi berat dalam beberapa jam. Selain itu, gejala hiponatremia tidak spesifik dan dokter perlu menilai kemungkinan gejala disebabkan oleh kondisi lain selain hiponatremia itu sendiri. Umumnya, diperlukan kehati-hatian terutama dalam mengaitkan gejala cukup berat sampai berat dengan hiponatremia jika tingkat gangguan biokimia hiponatremia hanya ringan.

Pasien hiponatremia mungkin hipovolemik, euvolemik, atau hipervolemik, dan banyak algoritme diagnostik tradisional yang dimulai dengan penilaian klinis dari status volume [33]. Sensitivitas dan spesifisitas penilaian klinis status volume adalah rendah, berpotensi menyebabkan kesalahan di awal pohon diagnostik. Selain itu, mungkin terjadi kebingungan tentang kompartemen mana cairan berada (sirkulasi atau ekstraselular). Oleh karena itu, kami menggunakan istilah 'volume sirkulasi efektif' dan 'volume cairan ekstraselular' pada seluruh teks untuk mengurangi ambiguitas.

2.2. Mengkonfirmasi hiponatremia hipotonik dan menyingkirkan hiponatremia non-hipotonik

Kami merekomendasikan untuk menyingkirkan hiponatremia hiperglikemik dengan memeriksa kadar glukosa plasma dan mengoreksi kadar natrium plasma terukur terhadap kadar glukosa plasma jika kadar glukosa plasma tinggi. (1D)

Hiponatremia dengan osmolalitas <275 mOsm/kg selalu menggambarkan hiponatremia hipotonik. (Tanpa Peringkat)

Disebut sebagai 'hiponatremia hipotonik' dimana hiponatremia tanpa adanya bukti penyebab hiponatremia non-hipotonik sebagaimana dijabarkan pada Tabel 3. (Tanpa Peringkat)

Menghitung kadar natrium plasma terkoreksi pada kondisi hiperglikemia dapat dilakukan memakai rumus sebagai berikut:

$$(Na^+) \text{ plasma terkoreksi} = (Na^+) \text{ terukur} + 2,4 \times \frac{(\text{glukosa (mmol/l)} - 100 \text{ (mmol/l)})}{100 \text{ mmol/l}}$$

$$(Na^+) \text{ terkoreksi} = (Na^+) \text{ terukur} + 2,4 \times \frac{(\text{glukosa (mmol/l)} - 5,5 \text{ (mmol/l)})}{5,5 \text{ mmol/l}}$$

f{Na+}, kadar natrium plasma; [glukosa], kadar glukosa plasma.

Hal ini berarti menambahkan 2,4 mmol/L pada kadar natrium plasma untuk setiap kenaikan 5,5 mmol/L (100 mg/dL) kadar glukosa plasma di atas kadar glukosa plasma normal 5,5 mmol/L (100 mg/dL).

2.3 Parameter yang digunakan untuk membedakan penyebab hiponatremia hipotonik? (gambar 1)

Kami merekomendasikan untuk menafsirkan osmolalitas urin dari sampel urin sewaktu sebagai langkah pertama. (1D)

Jika osmolalitas urin <100 mOsm/kg, maka dipikirkan asupan air berlebih sebagai penyebab hiponatremia hipotonik. (1D)

Jika osmolalitas urin >100 mOsm/kg, kami merekomendasikan untuk melihat kadar natrium urin dari pengambilan sampel urin sewaktu yang diambil bersamaan dengan sampel darah. (1D)

Jika kadar natrium urin <30 mmol/L, maka dipikirkan volume arterial efektif yang rendah sebagai penyebab hiponatremia hipotonik. (2D)

Jika kadar natrium urin >30 mmol/L, kami sarankan untuk menilai status cairan ekstraselular dan penggunaan diuretik untuk membedakan kemungkinan penyebab hiponatremia lebih lanjut. (2D)

Kami menyarankan untuk tidak memeriksa kadar vasopresin untuk mengkonfirmasi diagnosis SIADH. (2D)

Anjuran untuk praktik klinis

- Interpretasi pemeriksaan laboratorium yang benar membutuhkan pengambilan spesimen darah dan urin dalam waktu yang bersamaan.
- Untuk alasan praktis, osmolalitas urin dan kadar natrium paling baik diambil dari sampel urin yang sama.
- Jika penilaian klinis menunjukkan volume cairan ekstraselular tidak terlalu meningkat dan kadar natrium urin >30 mmol/L, singkirkan penyebab hiponatremia hipotonik yang lain sebelum menegakkan SIAD. Pertimbangkan untuk memakai kriteria diagnostik yang tercantum pada Tabel 4 dan mencari penyebab SIAD yang diketahui (Tabel 5 dan 6).
- Pertimbangkan insufisiensi adrenal primer atau sekunder sebagai penyebab dasar hiponatremia hipotonik.
- Penyakit ginjal mempersulit diagnosis banding dari hiponatremia. Selain mungkin berperan terhadap hiponatremia, kemampuan ginjal untuk mengatur osmolalitas urin dan natrium urin biasanya sudah berkurang, seperti pada penggunaan diuretik. Karena osmolalitas dan kadar natrium urin sudah tidak menggambarkan pengaruh aksis hormonal

yang mengatur homeostasis air dan natrium normal, maka diperlukan kehati-hatian dalam menggunakan setiap algoritme diagnostik hiponatremia pada pasien dengan penyakit ginjal.

- Uji pembebanan air biasanya tidak membantu diagnosis banding hiponatremia hipotonik dan mungkin berbahaya dalam kondisi ini.

3. Tatalaksana Hiponatremia Hipotonik

Cara menggunakan rekomendasi pengobatan

Rekomendasi dan pernyataan individual dalam tatalaksana hiponatremia hanya dapat diinterpretasikan dan diimplementasikan dengan tepat jika masuk ke dalam struktur yang diilustrasikan pada gambar 2.

Kelompok pengembangan panduan merasa bahwa dengan gejala berat atau cukup berat, risiko edema otak akut lebih tinggi dibandingkan risiko sindrom demielinisasi osmotik. Mereka membenarkan tatalaksana yang segera dalam kondisi ini, terlepas dari tingkat biokimiawi maupun waktu (akut vs kronik) dari hiponatremia. Sebaliknya, kelompok pengembangan panduan yakin bahwa tanpa gejala yang berat atau cukup berat, ada waktu untuk pengkajian diagnostik, dan pendekatan yang paling rasional adalah pengobatan yang spesifik terhadap penyebab.

Sangat penting dipahami bahwa untuk dapat mengklasifikasikan gejala sebagai 'berat' atau 'cukup berat', dibutuhkan keyakinan yang cukup bahwa gejala tersebut disebabkan oleh hiponatremia sendiri. Jika hiponatremia ringan dan gejalanya berat atau cukup berat, kelompok pengembangan panduan menganjurkan untuk hanya menerima hubungan sebab akibat pada kasus khusus. Akibatnya, umumnya, bab 3.1, 3.2, dan 3.3 tidak berlaku untuk hiponatremia ringan (lihat bab 7.1, 7.2 dan 7.3 pada publikasi panduan lengkap). Penting juga dipahami bahwa kelompok pengembangan panduan membedakan antara target dan batas. Target merupakan tujuan yang ingin dicapai; yaitu perubahan kadar natrium plasma yang diinginkan dan diharapkan tercapai pada pengobatan tertentu. Batas merupakan perubahan kadar natrium plasma yang tidak ingin dilampaui; bila batas kadar natrium plasma terlampaui, dibutuhkan usaha untuk menurunkan kadar natrium plasma secepat mungkin. Selain itu, pembaca harus mengingat bahwa angka absolut yang dipakai sebagai 'target' maupun 'batas' harus selalu ditafsirkan dalam konteks klinis masing-masing pasien.

3.1. Hiponatremia dengan gejala berat

3.1.1. Tatalaksana jam pertama, tanpa memandang hiponatremia akut ataupun kronik

Kami merekomendasikan pemberian cepat 150 ml infus salin hipertonic 3% atau setaranya selama 20 menit. (1D)

Kami menganjurkan pemeriksaan kadar natrium plasma setelah 20 menit sementara mengulang pemberian 150 ml infus salin hipertonic 3% atau

setaranya dalam 20 menit berikutnya. (2D)

Kami menyarankan untuk mengulang kedua rekomendasi terapi diatas sebanyak dua kali atau sampai target kenaikan kadar natrium plasma 5 mmol/L tercapai. (2D)

Pengelolaan pasien hiponatremia dengan gejala berat dilakukan di lingkungan dimana pemantauan biokimia dan klinis dapat dilakukan dengan ketat. (Tanpa Peringkat)

3.1.2. Tatalaksana lanjutan jika gejala membaik setelah kenaikan kadar natrium plasma 5 mmol/L dalam jam pertama, tanpa memandang hiponatremia akut ataupun kronik

Kami merekomendasikan untuk menghentikan infus salin hipertonik. (1D)

Kami merekomendasikan untuk mempertahankan jalur intravena terbuka dengan menginfuskan sejumlah terkecil cairan salin 0,9% sampai pengobatan spesifik terhadap penyebab dimulai. (1D)

Kami merekomendasikan untuk memulai tatalaksana diagnosis spesifik jika ada, yang setidaknya bertujuan untuk menstabilkan kadar natrium. (1D)

Kami merekomendasikan untuk membatasi kenaikan kadar natrium plasma sampai total 10 mmol/L dalam 24 jam pertama dan tambahan 8 mmol/L dalam setiap 24 jam berikutnya sampai kadar natrium plasma mencapai 130 mmol/L. (1D)

Kami menyarankan untuk memeriksa kadar natrium plasma setelah 6 dan 12 jam serta selanjutnya setiap hari sampai kadar natrium plasma stabil dibawah pengobatan. (2D)

3.1.3 Tatalaksana lanjutan jika tidak terjadi perbaikan gejala setelah peningkatan kadar natrium plasma 5 mmol/L dalam jam pertama, tanpa memandang hiponatremia akut ataupun kronik

Kami merekomendasikan untuk melanjutkan infus salin hipertonik 3% atau setaranya yang bertujuan untuk menaikkan kadar natrium plasma 1 mmol/L/jam. (1D)

Kami merekomendasikan untuk menghentikan infus salin hipertonik 3% atau setaranya jika gejala membaik, kadar natrium plasma meningkat 10 mmol/L atau kadar natrium plasma mencapai 130 mmol/L, tergantung yang mana yang lebih dulu. (1D)

Kami merekomendasikan evaluasi diagnostik tambahan untuk mencari penyebab lain dari gejala hiponatremia. (1D)

Kami menganjurkan untuk memeriksa kadar natrium plasma setiap 4 jam selama infus salin hipertonik 3% atau setaranya dilanjutkan. (2D)

Anjuran untuk praktik klinis

- Infus salin hipertonic cepat dapat menyelamatkan jiwa. Namun, mempersiapkan infus salin hipertonic 3% memerlukan waktu dan kesalahan dapat terjadi dalam menghitung jumlah natrium klorida yang dibutuhkan. Sehingga, adalah bijaksana jika farmasi menyimpan kantong cadangan salin hipertonic 3% 150 ml. Harus dijamin bahwa cairan disiapkan dalam kondisi steril, baik oleh farmasi maupun pabrik, dan tersedia untuk pemberian infus segera tanpa harus disiapkan saat itu.
- Pertimbangkan menggunakan infus salin hipertonic 3% berdasarkan penghitungan berat badan (2 mL/kg) dibandingkan volume tetap 150 ml pada kasus dengan komposisi tubuh yang abnormal.
- Tidak mengharapkan pasien dengan gejala berat akan pulih dalam waktu singkat, karena otak memerlukan waktu untuk benar-benar pulih. Harus disadari pula bahwa terkadang sulit untuk menilai perbaikan gejala, misalnya jika pasien terintubasi atau disedasi. Pada kasus tersebut, kami sarankan untuk mengikuti panduan seperti dijelaskan pada bagian 3.1.2 (lihat publikasi lengkap panduan bab 7.1.2).
- Ingatlah jika ditemukan hipokalemia, koreksi hipokalemia akan berpengaruh terhadap peningkatan kadar natrium plasma.
- Untuk mencapai kenaikan 1 mmol/L/jam seperti disarankan pada bagian 3.1.3 (lihat publikasi lengkap panduan bab 7.1.3)., bisa digunakan rumus Adrogué-Madias, namun tetap diingat kenaikan aktual dapat melebihi kenaikan yang dihitung:

$$\text{Perubahan } [Na^+] \text{ plasma} = \frac{[Na^+] \text{ infus} - [Na^+] \text{ plasma}}{\text{cairan tubuh total} + 1}$$

$$\text{Perubahan } [Na^+] \text{ plasma} = \frac{([Na^+] \text{ infus} + [K^+] \text{ infus}) - [Na^+] \text{ plasma}}{\text{cairan tubuh total} + 1}$$

† [Na⁺], kadar natrium dalam mmol/L; [K⁺], kadar kalium dalam mmol/L

§ Pembilang pada rumus 1 merupakan penyederhanaan dari rumus 2, dengan nilai dari persamaan dalam mmol/L. Perkiraan cairan tubuh total (dalam liter) dihitung sebagai fraksi dari berat badan. Nilai fraksi 0,6 untuk laki-laki non-geriatri dan 0,5 untuk wanita non-geriatri; dan berturut-turut 0,5 dan 0,45 untuk laki-laki dan wanita usia lanjut. Pada keadaan normal, cairan ekstraselular dan intraselular masing-masing sebanyak 40% dan 60% dari cairan tubuh total. Rumus Adrogué-Madias memperkirakan efek infus cairan 1L dengan kadar natrium tertentu terhadap [Na⁺] plasma.

3.2. Hiponatremia dengan gejala cukup berat

Kami merekomendasikan untuk dilakukan evaluasi diagnostik cepat. (1D)

Jika memungkinkan, hentikan obat-obatan dan faktor lain yang berperan atau memperberat hiponatremia. (Tanpa peringkat)

Kami merekomendasikan tatalaksana spesifik berdasarkan penyebab. (1D)

Kami menyarankan pemberian cepat infus tunggal 150 mL salin hipertonic

3% intravena atau setara dalam 20 menit. (2D)

Kami menganjurkan untuk mencapai kenaikan kadar natrium plasma 5 mmol/L/24 jam. (2D)

Kami menyarankan untuk membatasi kenaikan kadar natrium plasma sampai 10 mmol/L dalam 24 jam pertama dan 8 mmol/L dalam 24 jam berikutnya, sampai tercapai kadar natrium plasma 130 mmol/L. (2D)

Kami menyarankan untuk memeriksa kadar natrium plasma setelah 1, 6 dan 12 jam. (2D)

Kami menyarankan evaluasi diagnostik tambahan untuk penyebab gejala yang lain jika gejala tidak membaik dengan kenaikan kadar natrium plasma. (2D)

Kami menganjurkan untuk mengelola pasien sebagai hiponatremia dengan gejala berat jika kadar natrium plasma semakin menurun meskipun penyebab dasar diobati. (2D)

3.3. Hiponatremia akut tanpa gejala yang berat atau cukup berat

Pastikan bahwa kadar natrium plasma diukur dengan memakai teknik yang sama seperti yang digunakan sebelumnya dan tidak terjadi kesalahan administratif dalam penanganan sampel. (Tanpa Peringkat)

Jika memungkinkan, hentikan cairan, obat-obatan dan faktor-faktor lain yang dapat berperan atau memperberat hiponatremia. (Tanpa Peringkat)

Kami merekomendasikan untuk memulai evaluasi diagnostik cepat. (1D)

Kami merekomendasikan terapi spesifik sesuai penyebab. (1D)

Jika penurunan akut kadar natrium plasma melebihi 10 mmol/L, kami menyarankan pemberian infus tunggal 150 mL salin hipertonik 3% atau setaranya dalam 20 menit. (2D)

Kami menyarankan untuk memeriksa kadar natrium plasma setelah 4 jam, memakai teknik yang sama seperti yang digunakan untuk pengukuran sebelumnya. (2D)

3.4. Hiponatremia kronik tanpa gejala berat atau cukup berat

3.4.1. Tatalaksana umum

Hentikan cairan yang tidak diperlukan, obat-obatan dan faktor lain yang dapat berperan atau memperberat hiponatremia. (Tanpa Peringkat)

Kami merekomendasikan terapi spesifik sesuai penyebab. (1D)

Pada hiponatremia ringan, kami menganjurkan untuk tidak memberikan terapi yang hanya bertujuan untuk menaikkan kadar natrium plasma. (2C)

Pada hiponatremia sedang atau berat, kami merekomendasikan untuk menghindari kenaikan kadar natrium plasma >10 mmol/L dalam 24 jam pertama dan >8 mmol/L dalam setiap 24 jam berikutnya. (1D)

Pada hiponatremia sedang atau berat, kami menyarankan untuk memeriksa kadar natrium plasma setiap enam jam sampai kadar natrium plasma stabil dalam pengobatan. (2D)

Dalam kasus hiponatremia yang sulit, pertimbangkan untuk melihat kembali algoritme diagnostik dan berkonsultasi dengan ahli. (Tanpa peringkat)

3.4.2. Pasien dengan kelebihan cairan ekstraselular

Kami merekomendasikan untuk tidak memberikan terapi yang hanya bertujuan untuk menaikkan kadar natrium plasma pada hiponatremia ringan atau sedang. (1C)

Kami menyarankan pembatasan cairan untuk mencegah kelebihan cairan lebih lanjut. (2D)

Kami merekomendasikan untuk tidak memberikan antagonis reseptor vasopresin. (1C)

Kami merekomendasikan untuk tidak memberikan demeclocycline. (1D)

3.4.3. Pasien dengan sindrom sekresi hormon antidiuretik taksesuai

Pada hiponatremia sedang atau berat, kami menyarankan untuk membatasi asupan cairan sebagai tatalaksana lini pertama. (2D)

Pada hiponatremia sedang atau berat, kami menyarankan hal-hal berikut yang dapat setara dengan tatalaksana lini kedua: menaikkan asupan solut dengan 0,25 – 0,50 g/kg/hari urea atau kombinasi diuretik dosis rendah dan natrium klorida oral. (2D)

Pada hiponatremia sedang atau berat, kami merekomendasikan untuk tidak memberikan lithium atau demeclocycline. (1D)

Pada hiponatremia sedang, kami tidak merekomendasikan antagonis reseptor vasopresin. (1C)

Pada hiponatremia berat, kami merekomendasikan untuk tidak memberikan antagonis reseptor vasopresin. (1C)

3.4.4. Pasien dengan kekurangan cairan

Kami merekomendasikan untuk mengembalikan volume cairan ekstraselular dengan infus intravena salin 0,9% atau cairan kristaloid yang setara dengan kecepatan 0,5 – 1,0 mL/kg/jam. (1B)

Menatalaksana pasien dengan gangguan hemodinamik di lingkungan dimana monitoring biokimia dan klinis dapat dilakukan dengan ketat. (Tanpa peringkat)

Pada kasus dengan hemodinamik terganggu, kebutuhan untuk resusitasi cairan cepat mengesampingkan risiko untuk menaikkan kadar natrium dengan cepat. (Tanpa peringkat)

Anjuran untuk praktek klinis

- Peningkatan produksi urin >100 mL/jam yang mendadak menandakan risiko yang lebih tinggi akibat kenaikan kadar natrium plasma yang terlalu cepat. Jika aktivitas vasopresin menurun secara tiba-tiba, seperti yang terjadi saat pengisian volume intravaskular selama hipovolemia, klirens air bebas akan meningkat dengan cepat, yang mengakibatkan kadar natrium plasma meningkat lebih cepat dari yang diharapkan. Jika produksi urin tiba-tiba meningkat, kami menganjurkan untuk memeriksa kadar natrium plasma setiap dua jam sampai stabil dibawah pengobatan. Kami tidak menyarankan untuk memasang kateter urin yang hanya bertujuan untuk memonitor produksi urin. Sebagian besar pasien mampu untuk berkemih spontan dan mengumpulkan urin untuk memonitor output.
- Kami sarankan asupan $0,25 - 0,5$ g/kg urea untuk meningkatkan asupan solut. Rasa pahit dapat dikurangi dengan mencampurkan zat pemanis. Apoteker dapat diminta untuk menyiapkan resep berikut dalam bentuk sachet: urea 10 g + NaHCO_3 2 g + asam sitrat 1,5 g + sukrosa 200 g, dilarutkan dalam 50 – 100 mL air. Ini akan menghasilkan larutan berkilau yang lebih enak.

3.5. Apa yang dilakukan jika hiponatremia dikoreksi terlalu cepat?

Kami merekomendasikan intervensi cepat untuk menurunkan kembali kadar natrium plasma jika meningkat >10 mmol/L dalam 24 jam pertama atau >8 mmol/L dalam setiap 24 jam berikutnya. (1D)

Kami merekomendasikan untuk menghentikan tatalaksana aktif yang sedang berlangsung. (1D)

Kami merekomendasikan berkonsultasi dengan ahli untuk membahas apakah tepat untuk memulai infus cairan bebas elektrolit (misalnya cairan glukosa) 10 ml/kg berat badan dalam 1 jam dengan pengawasan produksi urin dan keseimbangan cairan yang ketat. (1D)

Kami merekomendasikan berkonsultasi dengan ahli untuk membahas apakah tepat menambahkan desmopresin 2 μg intravena, dengan pemahaman bahwa hal ini tidak boleh diulang lebih sering dari setiap 8 jam. (1D)

Tabel

Tabel 1 (Tabel 5 pada dokumen lengkap online): Klasifikasi gejala hiponatremia

Tingkat Keparahan	Gejala
Cukup berat	Mual tanpa muntah Kebingungan Sakit kepala
Berat	Muntah Gagal jantung dan pernapasan Somnolen Kejang Koma (Skala Koma Glasgow ≤ 8)

Kelompok pengembangan panduan ingin menggarisbawahi bahwa gejala-gejala tersebut dapat ditimbulkan oleh kondisi lain. Data klinis dan anamnesis sebaiknya dilengkapi untuk menilai hubungan kausal antara hiponatremia dan gejala tertentu (yaitu untuk menilai apakah gejala disebabkan oleh hiponatremia atau hiponatremia disebabkan oleh kondisi/gejala tertentu). Sebaiknya lebih berhati-hati untuk mengatakan bahwa hiponatremia sebagai penyebab dari gejala tersebut pada gangguan biokimia yang lebih ringan. Daftar ini tidaklah lengkap, dan semua gejala yang menandakan edem serebri harus dianggap sebagai gejala berat atau sedang yang bisa disebabkan oleh hiponatremia

Tabel 2 (Tabel 8 pada dokumen lengkap online): Obat-obatan dan kondisi yang berhubungan dengan hiponatremia akut (< 48 jam)

Hiponatremia (<48 jam)

Fase pasca operasi

Pasca reseksi prostat, pasca reseksi uterus per endoskopi

Polidipsia

Olahraga

Penggunaan thiazid

3,4-metilendioksimetamfetamin (MDMA, XTC)

Persiapan kolonoskopi

Siklofosamid (intravena)

Oksitosin

Terapi desmopresin yang baru saja dimulai

Terapi terlipresin, vasopresin yang baru saja dimulai

Tabel 3 (Tabel 10 pada dokumen lengkap online): Penyebab hiponatremia non-hipotonik

Kondisi	Osmolalitas plasma	Contoh
Adanya osmolalitas “efektif” yang meningkatkan osmolalitas plasma dan menyebabkan hiponatremia	Isotonik atau hipertonic	Glukosa Mannitol Glisin Histidin-tritofan-ketoglutarat Bahan radiokontras hiperosmolar Maltosa
Adanya osmolalitas “tidak efektif” yang meningkatkan osmolalitas plasma <u>tapi tidak</u> menyebabkan hiponatremia	Isotonik atau hiperosmolar	Urea Alkohol Etilen-glikol
Adanya solut endogen yang menimbulkan pseudohiponatremia (artefak laboratorium)	Isotonik	Trigliserida, kolesterol, protein Immunoglobulin intravena Gamapati mmonoklonal

Tabel 4 (tabel 6 pada dokumen lengkap online) Kriteria diagnostik sindrom sekresi hormon antidiuretik taksesuai.

Kriteria utama

- Osmolalitas plasma efektif <275 mOsm/kg
- Osmolalitas urin >100 mOsm/kg pada beberapa tingkat penurunan osmolalitas efektif
- Klinis euvoemia
- Kadar natrium urin >30 mmol/L dengan asupan garam dan air normal
- Tidak adanya insufisiensi adrenal, tiroid, pituitari atau ginjal
- Tidak ada pemakaian diuretik

Kriteria tambahan

- Asam urat plasma <0,24 mmol/L (<4 mg/dL)
 - Ureum plasma <3,6 mmol/L (<21,6 mg/dL)
 - Gagal mengoreksi hiponatremia setelah infus saline 0,9%
 - Fraksi ekskresi natrium >0,5%
 - Fraksi ekskresi urea >55%
 - Fraksi ekskresi asam urat >12%
 - Koreksi hiponatremia dengan restriksi cairan
-

Diadaptasi dari Schwartz WB dkk. Am J Med 1957;23:529-543. Dan Janicic N dkk. Endocrinol Metab Clin North Am 2003;32:459-481

Tabel 5 (Tabel 7 pada dokumen lengkap online): Penyebab sindrom sekresi hormon antidiuretik taksesuai. Diadaptasi dari Liamis G, Milionis H dan Elisaf M. A review of drug-induced hyponatremia. American Journal of Kidney Diseases. 2008;52:144-153

Penyakit keganasan	Kelainan paru	Gangguan sistem saraf
Kanker	Infeksi	Infeksi
Paru	Pneumoni bakterial	Ensefalitis
Orofaring	Pneumonia viral	Meningitis
Traktus gastrointestinal	Abses paru	Abses otak
Lambung	Tuberkulosis	Demam bercak Rocky Mountain
Duodenum	Aspergilosis	AIDS
Pankreas	Asma	Malaria
Traktus genitourinarius	Fibrosis sistik	Pembuluh darah dan massa
Ureter	Gagal nafas yang berhubungan dengan pernapasan bertekanan positif	Hematom subdural
Kandung kemih		Perdarahan subarachnoid
Prostat		Stroke
Endometrium		Tumor otak
Timoma endokrin		Trauma kepala
Limfoma		Lain-lain
Sarcoma		Hidrosefalus
Sarcoma Ewing		Trombosis sinus kavernosa
Neuroblastoma olfaktori		Sklerosis multipel
		Sindrom Guillain-Barre
		Sindrom Shy-Drager
		Delirium tremens
		Porfira akut intermiten

AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; MOAI, monoamine oxidase inhibitors; MDMA, 3,4-methylenedioxymethamphetamine; OAINS, obat antiinflamasi non steroid; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors.

Obat-obatan	Penyebab lain
Pelepas vasopresin atau stimulant	Hereditier
Antidepresan	Mutasi fungsi didapat dari reseptor V2
SSRI	vasopresin
Trisiklik	Idiopatik
MAOI	Transien
Venlafaksin	<i>Exercise – associated hyponatraemia</i>
Antikonvulsan	Anestesi umum
Karbamazepin	Mual
Oxcarbazepin	Nyeri
Natrium valproat	Stres
Lamotrigine	
Antipsikotik	
Fenothiazid	
Butirofenon	
Obat antikanker	
Vinca alkaloids	
Komponen platinum	
Ifosfamid	
Melfalan	
Siklofosfamid	
Methotreksat	
Pentostatin	
Obat antidiabetes	
Klorpropamid	
Tolbutamin	
Lain-lain	
Opiat	
MDMA (XTC)	
Levamisol	
Interferon	
OAINS	
Klofibrat	
Nikotin	
Amiodaron	
Penghambat pompa proton	
MABs	
Analog vasopresin	
Desmopresin	
Oksitosin	
Terlipresin	
Vasopresin	

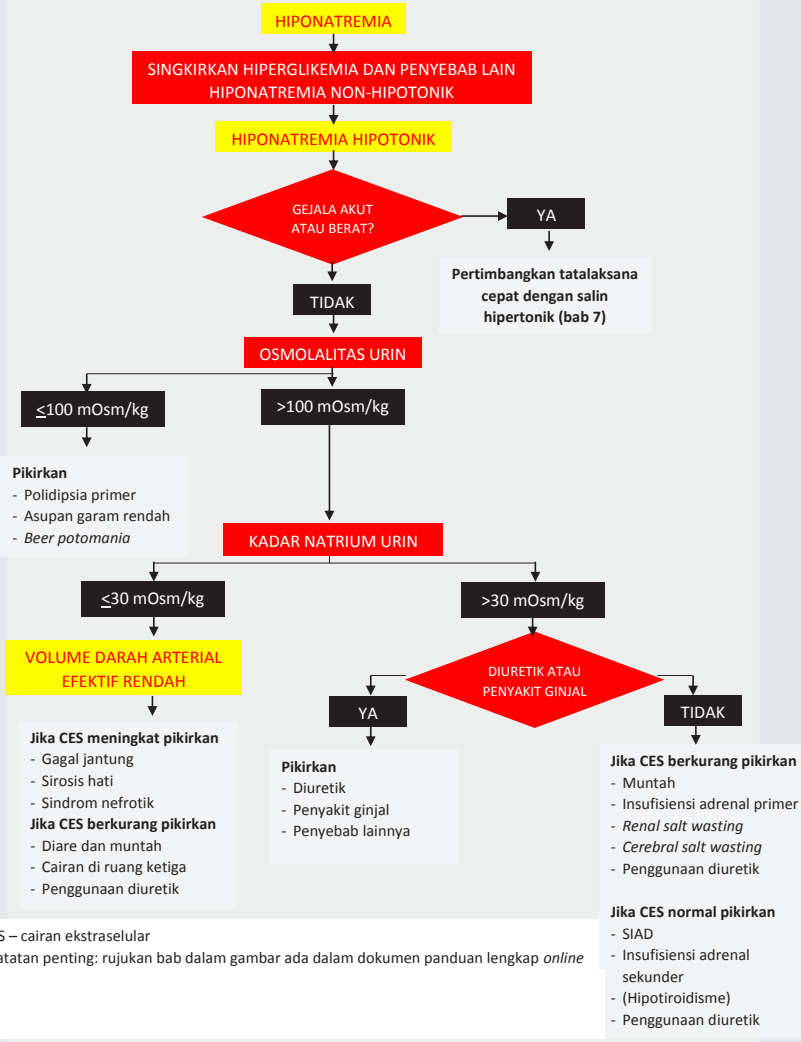
Tabel 6 (Tabel 11 pada dokumen lengkap online): Perbedaan antara SIADH dan *cerebral salt wasting*

	SIADH	<i>Cerebral salt wasting</i>
Kadar ureum plasma	Normal – rendah	Normal – tinggi
Kadar asam urat plasma	Rendah	Rendah
Volume urin	Normal – rendah	Tinggi
Kadar natrium urin	>30 mmol/L	>>30 mmol/L
Tekanan darah	Normal	Normal – hipotensi ortostatik
Tekanan vena sentral	Normal	Rendah

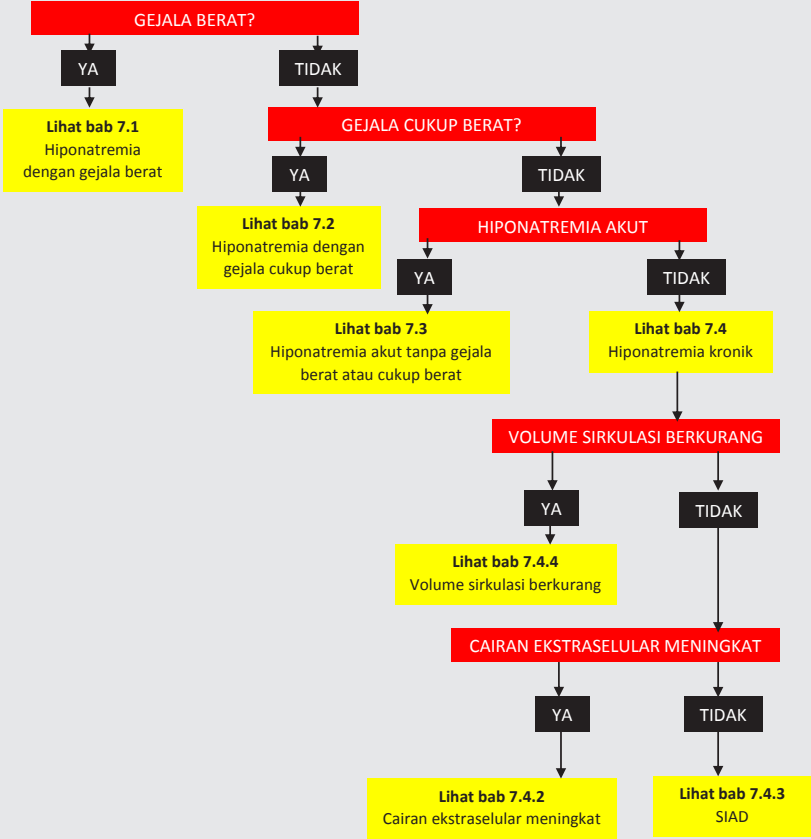
Diadaptasi dari Sherlock M dkk. *Clin Endocrinol* 2006;64:250-254 dan Brimiouille S dkk. *In Med* 2008;34:125-31.

Gambar

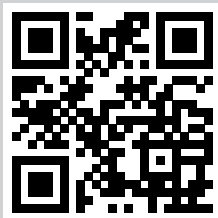
Gambar 1 (Gambar 6 pada dokumen lengkap online): Algoritma diagnosis hiponatremia



**Gambar 2 (Gambar 7 pada dokumen lengkap online):
 Algoritme tatalaksana hiponatremia hipotonik**



*Catatan penting: angka didalam kotak kuning merujuk pada dokumen lengkap panduan online.



Indonesian 03/2015