Encefalopati uremikum pada pasien gagal ginjal: Laporan kasus

Pratiwi Hendro Putri[1]*, Dea Rahma Kustiwa[2], Wina Carolina[2], Yolanda Rosa[2], Faramitha Sandra[2], Jauhari[2], Aris[2]

[1]RSUD Jenderal Ahmad Yani Metro
[2]Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati
Koresponden penulis: Pratiwi Hendro Putri. *E-mail: doktertwie@gmail.com

Abstract

Background: Patients with kidney failure often experience clinical symptoms related to fluid and electrolyte imbalance, anemia, malnutrition, and gastrointestinal disorders. One of the complications of kidney failure is Uremic Encephalopathy (UE). Uremic encephalopathy is an organic brain disorder that occurs in patients with acute or chronic kidney failure. Usually the creatinine clearance level decreases and remains below 15 mL/minute.
Purpose: To discuss aspects of definition, epidemiology, etiology and risk factors, classification, pathophysiology, diagnosis, management, complications and prognosis of metabolic encephalopathy, especially metabolic encephalopathy (uremicum).
Method: The case study research design is a research method that uses various data sources that can be used as research material, describing and explaining comprehensively various aspects of an individual, group, program, organization or event systematically. Case studies can be applicable when a how and why question is asked about a set of present events that are impossible or at least difficult to control. This case study is a study to explore the problem of nursing care for clients with nursing care for patients suffering from uremic encephalopathy.
Results: A patient named Mrs. 73 year old S came to the emergency room at Jend. Ahmad Yani Metro Regional General Hospital on September 22 2023, was accompanied by his family with the main complaint of difficulty swallowing. Due to the patient's complaints of difficulty swallowing, the patient had difficulty eating and drinking. Complaints accompanied by slurred speech and weakness in left limbs since ± 10 days before entering the emergency room at General Ahmad Yani Metro Hospital. The patient's family said that the patient was difficult to communicate with and the patient was always anxious. There is a history that 2 months ago the patient experienced a similar complaint, namely weakness in the left limb. Then the family also stated that the patient had a history of kidney failure which was only discovered about 1 month ago, a history of diabetes mellitus and hypertension. Due to the patient's complaints of difficulty swallowing, the patient had difficulty eating and drinking. On physical examination, decubitus ulcers were found on the buttocks. Motor function examination revealed weakness of the left limb. From the CT-Scan supporting examination, there was an infarction in the corona radiata dextra and cerebral atrophy. Furthermore, the results of the thorax X-ray examination showed that the lungs were normal, the cast showed cardiomegaly and the elongation of the aorta was suggestive of HHD.
Conclusion: Uremic Encephalopathy (UE) is a clinical syndrome without definite diagnostic criteria. These patients may exhibit nonspecific signs and symptoms such as fatigue, anorexia, nausea, and confusion. The clinical picture is variable, and other diagnoses should be considered, such as hypertensive encephalopathy, hyperosmolar coma, metabolic encephalopathy, and drug toxicity.

Keywords: Hypertension; Kidney failure; Uremic Encephalopathy.

Pendahuluan: Pasien dengan gagal ginjal sering mengalami gejala klinis yang berkaitan dengan ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, anemia, malnutrisi, dan gangguan gastrointestinal. Salah satu dari komplikasi gagal ginjal tersebut adalah Uremic Encephalopathy (UE). Uremic encephalopathy adalah kelainan otak organik yang terjadi pada pasien dengan gagal ginjal akut maupun kronik. Biasanya dengan nilai kadar creatinine clearance menurun dan tetap dibawah 15 mL/menit.
Tujuan: Untuk membahas aspek definisi, epidemiologi, etiologi dan faktor resiko, klasifikasi, patofisiologi, diagnosis, tatalaksana, komplikasi dan prognosis ensefalopati metabolik, khususnya ensefalopati metabolik (uremikum).
Metode: Rancangan penelitian studi kasus yakni metode riset yang menggunakan berbagai sumber data yang dapat digunakan sebagai bahan riset, menguraikan, serta menjelaskan secara komprehensif berbagai aspek individu, kelompok, suatu program, organisasi, atau peristiwa secara sistematis. Studi kasus dapat berlaku

apabila suatu pertanyaan bagaimana dan mengapa diajukan terhadap seperangkat peristiwa masa kini yang mustahil atau setidaknya sulit untuk dikontrol. Studi kasus ini adalah studi untuk mengeksplorasi masalah asuhan keperawatan pada klien asuhan keperawatan pada pasien penderita uremic encephalopathy.
Hasil: Seorang pasien bernama Ny. S berusia 73 tahun datang ke IGD RSUD Jend. Ahmad Yani Metro pada tanggal 22 September 2023, diantar oleh keluarganya dengan keluhan utama sulit menelan. Dikarenakan keluhan sulit menelan yang dialami pasien, pasien kesulitan makan dan minum. Keluhan disertai bicara pelo dan lemah anggota gerak sebelah kiri sejak ± 10hari lalu sebelum masuk IGD RSUD Jenderal Ahmad Yani Metro. Keluarga pasien mengatakan bahwa pasien sulit diajak komunikasi dan pasien selalu gelisah. Terdapat riwayat bahwa 2 bulan lalu pasien mengalami keluhan serupa yaitu lemah anggota gerak sebelah kiri. Kemudian keluarga juga menyatakan bahwa pasien mempunyai riwayat gagal ginjal yang baru diketahui sekitar 1 bulan yang lalu, riwayat penyakit diabetes melitus dan hipertensi. Dikarenakan keluhan sulit menelan yang dialami pasien, pasien kesulitan makan dan minum. Pada pemeriksaan fisik ditemukan ulkus dekubitus di bagian bokong. Pemeriksaan fungsi motorik ditemukan kelemahan anggota gerak sebelah kiri. Dari pemeriksaan penunjang CT-Scan terdapat infark di corona radiata dextra dan Atrofi cerebri. Selanjutnya, pada hasil pemeriksaan Rontgen thorax terkesan pulmo normal, cor terkesan cardiomegali dan elongati oaortae sugestif HHD.
Simpulan: Uremic Encephalopathy (UE) adalah sindrom klinis tanpa kriteria diagnostik yang pasti. Pasien-pasien ini mungkin menunjukkan tanda dan gejala yang tidak spesifik seperti kelelahan, anoreksia, mual, dan kebingungan. Gambaran klinisnya bervariasi, dan diagnosis lain harus dipertimbangkan, seperti ensefalopati hipertensi, koma hiperosmolar, ensefalopati metabolik, dan toksisitasobat.

Kata kunci: Ensefalopati Uremikum; Gagal Ginjal; Hipertensi.

PENDAHULUAN

Ginjal adalah salah satu organ utama sistem kemih atau traktus urinarius yang akan menghasilkan urin, menghemat bahan-bahan yang akan dipertahankan di dalam tubuh dan mengeluarkan bahan yang tidak diinginkan melalui urin (Van Dijck, Van Daele, & De Deyn, 2012). Fungsi ginjal adalah membantu mempertahankan stabilitas lingkungan cairan internal dengan cara mempertahankan keseimbangan air di tubuh, mempertahankan osmolaritas, pemeliharaan keseimbangan asam basa, eritropoiesis atau fungsi ginjal dalam produksi eritrosit, regulasi kalsium, dan fosfor, regulasi tekanan darah, ekresi sisa metabolik, dan toksin (Masna, & Enok, 2019).

Pasien dengan gagal ginjal sering mengalami gejala klinis yang berkaitan dengan ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, anemia, malnutrisi, dan gangguan gastrointestinal (Aisara, Azmi, & Yanni, 2018). Salah satu dari komplikasi gagal ginjal tersebut adalah uremic encephalopathy (UE). Uremic encephalopathy adalah kelainan otak organik yang terjadi pada pasien dengan gagal ginjal akut maupun kronik. Biasanya dengan nilai kadar creatinine clearance menurun dan tetap di bawah 15 mL/menit (Kim, Lee, & Song, 2016). Uremia adalah suatu sindrom klinis dan laboratorik yang terjadi pada semua borgan akibat penurunan fungsi ginjal, dimana terjadi retensi sisa pembuangan metabolisme protein, yang ditandai dengan peningkatan kadar ureum diatas 50 mg/dl (Sirait, & Sari, 2017). Uremia lebih sering terjadi pada Gagal Ginjal Kronis (GGK), tetapi dapat juga terjadi pada gagal ginjal akut (GGA), jika penurunan fungsi ginjal terjadi secara cepat dan sampai sekarang belum ditemukan satu toksin (Agussalim, & Muflihatin, 2020).

Uremic encephalopathy dapat terjadi pada pasien manapun dengan end-stage renal disease (ESRD), dan angka kejadian UE secara langsung tergantung pada jumlah pasien tersebut. Peningkatan kasus ESRD meningkat seiring dengan peningkatan kasus UE (Nuratmini, 2019). Berdasarkan Center for Disease Control and Prevention (CDC), pada tahun 2013 jumlah pasien ESRD yang dirawat di Amerika Serikat sebesar
1.973.20 per 1 juta jumlah penduduk, sedangkan di Asia sebesar 2.990 per 1 juta penduduk. Di Indonesia, berdasarkan pusat data dan informasi perhimpunan rumah sakit seluruh indonesia, jumlah pasien gagal ginjal diperkirakan sekitar 50 orang per satu juta penduduk dan 60% nya adalah laki-laki (Center for Disease Control and Prevention, 2013).

Pratiwi Hendro Putri[1]*, Dea Rahma Kustiwa[2], Wina Carolina[2], Yolanda Rosa[2], Faramitha Sandra[2], Jauhari[2], Aris[2]

[1] RSUD Jenderal Ahmad Yani Metro
[2]Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati
Koresponden penulis: Pratiwi Hendro Putri. *E-mail: doktertwie@gmail.com

Ensefalopati uremik merupakan indikasi mutlak untuk memulai terapi penggantian ginjal (RRT). Penelitian terdahulu mengamati tiga kasus ensefalopati uremik pada pasien anurik yang menjalani dialisis peritoneal. Semua kasus diselesaikan dengan institusi hemodialysis terkadang uji coba terapeutik dengan RRT diperlukan pada kondisi uremia. Penatalaksanaan CKD harus dilakukan secara simultan, seperti penggunaan obat perangsang eritropoiesis, pengikat fosfat, penggantian kalsium, dan modifikasi nutrisi (Yanai, Uchiyama, & Ishibashi, 2019).

Penyedia layanan harus memperhatikan faktor-faktor berikut ketika menangani ensefalopati uremik, yang termasuk dalam manajemen standar setiap pasien dengan ESRD yakni, kecukupan dialisis, koreksi anemia, pengaturan metabolisme kalsium, dan fosfat. Terdapat bukti klinis bahwa hemodialisis intermiten (HD) lebih efektif dibandingkan dialisis peritoneal rawat jalan berkelanjutan (CAPD). Namun, terdapat bahaya menyebabkan atau memicu sindrom disekuilibrium dialisis (DDS) karena risiko perubahan osmotik yang cepat pada awal HD.

Mannitol digunakan untuk mencegah DDS pada beberapa sesi HD pertama. Dua puluh lima gram manitol dapat diberikan untuk tiga sesi pertama sebelum memulai hemodialisis (Jabbari, & Vaziri, 2018). Pasien dengan CKD stadium lanjut harus diawasi secara ketat oleh ahli nefrologi saat rawat jalan. eGFR harus dipantau secara berkala, sehingga dialisis dapat dimulai sebelum ensefalopati uremik berkembang.

Untuk menghindari malnutrisi pada penyakit ginjal stadium akhir, pasien harus menjaga asupan protein yang cukup dan memulai terapi pengganti ginjal (meskipun terdapat ensefalopati) (Ghea Chikarrani, Isti, & Nugraheni, 2019). Dimulainya RRT, sindrom klinis ensefalopati uremik membaik. Proses ini mungkin terjadi dalam hitungan hari hingga minggu. Perubahan EEG memerlukan waktu beberapa bulan untuk pulih dan mungkin tidak kembali ke kondisi awal. Beberapa perubahan kognitif di otak mungkin tidak dapat diubah. Hal ini adalah satu lagi alasan untuk memulai RRT sebelum timbulnya UE. Ensefalopati uremik biasanya lebih parah pada pasien dengan cedera ginjal akut karena neurotoksisitas zat terlarut nitrogen dan racun aktif osmotik lainnya.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian studi kasus yakni metode riset yang menggunakan berbagai sumber data yang dapat digunakan sebagai bahan riset, menguraikan, serta menjelaskan secara komprehensif berbagai aspek individu, kelompok, suatu program, organisasi, atau peristiwa secara sistematis. Studi kasus dapat berlaku apabila suatu pertanyaan bagaimana dan mengapa diajukan terhadap seperangkat peristiwa masa kini yang mustahil atau setidaknya sulit untuk dikontrol.

Studi kasus ini adalah studi untuk membahas aspek definisi, epidemiologi, etiologi dan faktor resiko, klasifikasi, patofisiologi, diagnosis, tatalaksana, komplikasi dan prognosis ensefalopati metabolik, khususnya ensefalopati metabolik (uremikum). Studi kasus ini adalah studi untuk mengeksplorasi masalah asuhan keperawatan pada pasien penderita uremic encephalopathy.

Unit partisipan dalam keperawatan umumnya adalah pasien dan atau keluarganya. Subyek yang digunakan adalah 1 kasus dengan riwayat gagal ginjal yang baru diketahui sekitar 1 bulan terakhir. Di sisi lain, pasien memilki riwayat penyakit diabetes melitus dan hipertensi. Pasien mengalami keluhan berupa sulit menelan ketika makan dan minum yang di rujuk ke IGD RSUD Jend. Ahmad Yani Metro.

Pada penelitian ini menggunakan instrumen kuesioner identifikasi aspek kognitif dari fungsi mental dengan menggunakan MMSE (Mini Mental Status Exam). Orientasi, mengingat kembali, kalkulasi, perhatian, registrasi dan bahasa. Penyusunan studi kasus berdasarkan etika penelitian yang terdiri atas, informed consent (persetujuan menjadi klien), anonimity (tanpa nama), confidentiality (kerahasiaan), beneficience (berbuat baik), nonmaleficeincy (tidak merugikan), veracity (kejujuran), justice (keadilan), dan fidely (menepati janji).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Pengkajian

Berdasarkan hasil pengkajian yang dilakukan oleh penulis pada tangga 22 September 2023 didapatkan bahwa seorang pasien bernama Ny. S berusia 73 tahun datang ke IGD RSUD Jend. Ahmad Yani Metro, diantar oleh keluarganya dengan keluhan utama sulit menelan. Dikarenakan keluhan sulit menelan yang dialami pasien, pasien kesulitan

Pratiwi Hendro Putri[1]*, Dea Rahma Kustiwa[2], Wina Carolina[2], Yolanda Rosa[2], Faramitha Sandra[2], Jauhari[2], Aris[2]

[1] RSUD Jenderal Ahmad Yani Metro
[2]Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati
Koresponden penulis: Pratiwi Hendro Putri. *E-mail: doktertwie@gmail.com

makan dan minum. Keluhan disertai bicara pelo dan lemah anggota gerak sebelah kiri sejak ± 10 hari yang lalu sebelum masuk IGD RSUD Jenderal Ahmad Yani Metro.

Keluarga pasien mengatakan bahwa pasien sulit diajak komunikasi dan pasien selalu gelisah. Terdapat riwayat bahwa 2 bulan lalu pasien mengalami keluhan serupa yaitu lemah anggota gerak sebelah kiri. Kemudian keluarga juga menyatakan bahwa pasien mempunyai riwayat gagal ginjal yang baru diketahui sekitar 1 bulan yang lalu, riwayat penyakit diabetes melitus dan hipertensi. Dikarenakan keluhan sulit menelan yang dialami pasien, pasien kesulitan makan dan minum. Pada pemeriksaan fisik ditemukan ulkus dekubitus di bagian bokong. Pemeriksaan fungsi motorik ditemukan kelemahan anggota gerak sebelah kiri. Dari pemeriksaan penunjang CT-Scan terdapat infark di corona radiata dextra dan Atrofi cerebri. Selanjutnya, pada hasil pemeriksaan Rontgen thorax terkesan pulmo normal, cor terkesan cardiomegali dan elongatio aortae sugestif HHD.

Stroke iskemik atau hemoragik kerap terjadi pada pasien PGK. Risiko stroke pada pasien dialisis 5 kali lebih tinggi dibandingkan populasi normal dan meningkat 4-10 kali pada pasien hemodialisis. Faktor risiko lain adalah etnis Hispanik, usia, hipertensi, dan penyakit jantung. Perdarahan intrakranial lebih sering terjadi pada pasien dengan hemodialisis akibat gangguan sistem koagulasi dan pemberian antikoagulan berulang dengan heparin. Uremia juga menyebabkan gangguan fungsi trombosit dan interaksi trombosit-dinding pembuluh darah sehingga cenderung terjadi perdarahan (Handryastuti, & Pardede, 2022).

Pemeriksaan pencitraan akan memperlihatkan perdarahan kecil-kecil parenkim otak (26-61% pasien hemodialisis). Kondisi PGK sendiri dapat menyebabkan stroke melalui mekanisme beberapa faktor yaitu, pembentukan stres oksidatif, inflamasi sistemik, kelainan koagulasi, dislipidemia dan hiperhomosisteinemia. Masalah pada jantung seperti fibrilasi atrial pada PGK dapat meningkatkan risiko (7-27%). Penyakit ginjal kronik juga dapat memperberat stroke karena terjadi kerusakan jaringan endotel vaskular akibat peningkatan sitokin dan mediator inflamasi sistemik. Tunika intima dan media pasien PGK juga lebih tebal dibandingkan populasi umum. Penurunan LFG, albuminuria, proteinuria, dan peningkatan kadar kreatinin juga merupakan faktor risiko stroke pada psien PGK (Handryastuti, & Pardede, 2022).

Ensefalopati adalah suatu keadaan disfungsi otak yang ditimbulkan oleh berbagai faktor penyebab antara lain gangguan vaskuler, metabolik, toksik, iskemia hipoksik dan lain-lain serta dapat disebabkan penyakit yang berat dan berkelanjutan atau suatu infeksi. Istilah ensefalopati menggambarkan gangguan otak difus, paling kurang dua dari gejala yaitu penurunan kesadaran, perubahan kognisi dan kepribadian, serta kejang. Derajat beratnya ensefalopati bervariasi mulai dari perubahan status mental ringan ke status mental yang lebih berat sampai koma dalam. Ensefalopati dapat terjadi pada semua umur dan kelihatannya tidak ada predileksi menurut jenis kelamin dan ras. Dikatakan ensefalopati apabila terjadi gangguan kesadaran yang berlangsung terus menerus (>12 jam) tanpa ada gambaran pleositosis pada CSS, dapat terjadi kejang fokal, umum, singkat atau persisten dan jarang terjadi demam (Vitasari, Uddin, & Sofia, 2018).

Macam-macam ensefalopati berdasarkan penyakit dasarnya, yaitu ensefalopati metabolik yang terdiri atas empat golongan yaitu kekurangan oksigen, glukosa dan kofaktor, penyakit sistemik yang menyebabkan gangguan metabolik otak, dan kelainan pada otak.. Ensefalopati yang disebabkan oleh hipoksia dan hipoglikemia, hipoksia berarti berkurangnya kadar oksigen darah dan iskemia berat akibat berkurangnya perfusi jaringan. Ensefalopti yang disebabkan oleh *brain death* yakni suatu keadaan sebagai kelanjutan koma dan tidak ada lagi fungsi batang otak (Sirait, & Sari, 2017).

Penyebab ensefalopati uremik umumnya mencakup semua faktor yang dapat menyebabkan penumpukan racun uremik pada pasien, seperti penyebab cedera ginjal akut dan penyakit ginjal kronis. Banyak senyawa yang terlibat dalam patogenesis ensefalopati uremik, yang dikenal sebagai racun uremik (UT). Urea merupakan UT yang paling banyak dipelajari. Meskipun perubahan kognitif parah pada ensefalopati uremik terjadi ketika eGFR turun di bawah 15 mL/menit, perubahan kognitif ringan hingga sedang dapat diidentifikasi pada eGFR dalam kisaran 40 hingga 60 mL/menit (Betjes, 2020). Umumnya racun uremik menumpuk di dalam darah pasien ketika mengalami cedera ginjal akut yang disebabkan oleh beberapa alasan. Tidak dapat membersihkan zat terlarut dengan

Pratiwi Hendro Putri[1]*, Dea Rahma Kustiwa[2], Wina Carolina[2], Yolanda Rosa[2], Faramitha Sandra[2], Jauhari[2], Aris[2]

[1] RSUD Jenderal Ahmad Yani Metro
[2]Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati
Koresponden penulis: Pratiwi Hendro Putri. *E-mail: doktertwie@gmail.com

bantuan terapi pengganti ginjal, atau gagal memberikan respons terhadap terapi.

Daftar penyebabnya sangat luas, misalnya obat-obatan, racun, hipotensi berkepanjangan, dehidrasi, sepsis, kehilangan darah, dan lain-lain. Ensefalopati uremik juga dapat terjadi pada pasien penyakit ginjal kronis ketika eGFR mereka turun. Gangguan akut, seperti infeksi, obat-obatan, muntah berlebihan atau diare, dan lain-lain. Pasien yang menjalani hemodialisis juga dapat mengalami ensefalopati uremik ketika mereka menerima hemodialisis yang tidak memadai karena beberapa alasan, seperti ketidakpatuhan dan disfungsi fistula arteriovenosa (Rakhmawati, 2020).

Kurang jelas mendefinisikan karakteristik uremia membuat data sulit untuk diinterpretasikan. Namun, ensefalopati berat tampaknya merupakan fenomena yang jarang terjadi pada pasien dengan CKD progresif, karena sebagian besar pasien akan memulai terapi penggantian ginjal sebelum terjadi ensefalopati berat. Hal ini mungkin merupakan fenomena yang jarang terjadi pada cedera ginjal akut, dimana penurunan GFR kurang dapat diprediksi dan lebih cepat (Rosner, Husain-Syed, Reis, Ronco, & Vanholder, 2022).

Disfungsi kognitif dapat terjadi pada hingga 60% pasien penyakit ginjal kronis (CKD). Disfungsi kognitif bersifat multifaktorial dan mungkin disebabkan oleh cedera pembuluh darah, peradangan endotel, atau efek langsung dari neurotoksin. Penyebab dan akibat hubungan antara neurotoksin dan disfungsi kognitif tidak pasti. Oleh karena itu, sulit untuk memperkirakan prevalensi ensefalopati uremik.

Dalam sebuah penelitian pada anak, ensefalopati uremik diamati pada 40% pasien dengan kadar nitrogen urea darah (BUN) lebih dari 90 mg/dL. Ketika tingkat ini meningkat, kecenderungan anak-anak untuk mengalami kejang pun meningkat. Prevalensi uremic encephalopathy secara global belum diketahui. Di Amerika tahun 2013 jumlah pasien yang dirawat karena *end stage renal disease* sebanyak 1973.20 per 1 juta jumlah penduduk sedangkan di Asia sebesar 2.990 per 1 juta jumlah penduduk. Di Indonesia penyakit ginjal menjadi penyebab kematian ke 10 dengan jumlah lebih dari 42 ribu per tahun (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

Angka kejadian CKD sebesar 0.38% meningkat pada kelompok usia 45-54 tahun dibandingkan dengan kelompok usia 25-34 tahun, namun kejadian paling tinggi pada usia 70 ke atas sebesar 0.6%. Kejadian pada laki-laki sebesar 0.42% lebih tinggi dari pada perempuan 0.32% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Ensefalopati uremik meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien CKD.

Gejala bersifat reversibel dengan dimulainya analisis dan pembersihan zat terlarut beracun pada pasien dengan cedera ginjal akut. Kondisi ini juga dapat disembuhkan dengan dilakukannya dialisis atau transplantasi ginjal pada pasien penyakit ginjal stadium akhir (ESRD). Komplikasi parah, seperti kejang dan koma, bisa berujung pada kematian. Pengenalan dini tanda-tanda neurologis pada gangguan fungsi ginjal sangat penting untuk mencegah morbiditas dan mortalitas. Angka kematian dapat diturunkan dengan terapi dialitik yang cepat. Tidak ada kecenderungan rasial. Tidak ada hubungan antara gender dan kejadian ensefalopati uremik karena ensefalopati uremik dapat terjadi pada oleh siapapun (Muharrom, 2017).

Mekanisme ensefalopati uremik yang diusulkan adalah akumulasi neurotoksin. Lebih dari 130 bahan kimia telah diidentifikasi sebagai neurotoksin potensial. Contohnya adalah urea, indoksil sulfat, senyawa guanidin, asam indolat, fenol, dan karnitin. Lanthionine, turunan asam amino yang mengandung sulfur, baru-baru ini dikenal sebagai racun uremik (Betjes, 2020). Peran masing-masing senyawa ini dalam menghasilkan gambaran klinis ensefalopati uremik masih belum jelas. Penelitian sains yang lebih mendasar diperlukan untuk menguraikan fungsi bahan kimia ini dalam menyebabkan ensefalopati uremik.

Kelompok kerja European Uremic Toxins (EUTox) adalah konsorsium internasional yang terdiri dari peneliti akademis dan medis yang berupaya memahami peran senyawa ini. Bahan kimia ini termasuk dalam kelompok yang beragam dan tidak berhubungan, seperti peptida, ion, produk lipid, dan metabolisme karbohidrat. Tidak ada klasifikasi ideal toksin uremik. Berdasarkan sifat fisikokimianya, racun uremik dapat diklasifikasikan menjadi molekul yang larut dalam air, terikat pada protein, dan molekul menengah (Popkov, Silachev, Zalevsky, Zorov, & Plotnikov, 2019).

Tidak ada jalur umum yang teridentifikasi, namun ada tiga proses yang mungkin berkontribusi secara keseluruhan. Ini termasuk ketidakseimbangan

Pratiwi Hendro Putri[1]*, Dea Rahma Kustiwa[2], Wina Carolina[2], Yolanda Rosa[2], Faramitha Sandra[2], Jauhari[2], Aris[2]

[1] RSUD Jenderal Ahmad Yani Metro
[2]Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati
Koresponden penulis: Pratiwi Hendro Putri. *E-mail: doktertwie@gmail.com

neurotransmiter penghambat dan rangsang, degenerasi saraf, dan peradangan pembuluh darah. Menurut salah satu hipotesis, kadar glisin dalam plasma dan cairan serebrospinal meningkat, dan glutamin serta asam gamma-aminobutyric (GABA) menurun. Akumulasi senyawa guanidino (hasil metabolisme L-arginin) menyebabkan aktivasi reseptor rangsang N-metil-D-aspartat (NMDA) dan penghambatan lebih lanjut reseptor penghambat GABA. Mekanisme lain yang diusulkan adalah hiperparatiroidisme, yang meningkatkan kandungan kalsium dalam sel otak. Namun, ensefalopati membaik dengan dialisis, dan hal ini tidak memiliki efek besar pada kadar hormon paratiroid.

Baru-baru ini hubungan antara disfungsi endotel vaskular dan disfungsi kognitif telah diketahui dan mungkin berkontribusi terhadap sindrom klinis UE. Neuron pengatur tekanan darah terletak di medula ventrolateral rostral (RVLM). RVLM berisi neuron pra-simpatis. Ketika terkena konsentrasi asam urat yang tinggi, indoksil sulfat, dan metil guanidin, aktivitas saraf RVLM meningkat. Penggunaan obat antioksidan selanjutnya mengakibatkan penghentian aktivitas RVLM, yang menunjukkan bahwa spesies oksidan reaktif memiliki peran sentral dalam pengembangan sindrom klinis UE. Meskipun urea adalah pengganti neurotoksin, yang diturunkan dengan dialisis, tidak ada bukti kredibel yang menghubungkan urea dengan ensefalopati.

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa indoksil sulfat dapat menyebabkan peradangan pembuluh darah dan gejala neurologis. Mekanisme yang umum tampaknya adalah stres oksidatif. Stres oksidatif dapat mengubah fungsi mitokondria. Mitokondria yang disfungsional menghasilkan lebih banyak racun uremik yang berkembang menjadi siklus yang terus berlanjut (Popkov et al., 2019). Metabolisme siklus urin dan urea membutuhkan enzim yang terletak di dalam mitokondria. Oleh karena itu pada pasien dengan UE, terdapat cacat mitokondria didapat. Akibatnya, otak uremik tidak dilengkapi untuk memanfaatkan jalur yang membutuhkan ATP dibandingkan dengan otak normal yang sehat. Spesies oksigen reaktif terakumulasi karena disfungsi mitokondria dan semakin memperburuk stres oksidatif. Spesies oksigen reaktif akibat stres oksidatif mengakibatkan disfungsi endotel, cedera mielin, dan nitrasi protein otak yang menyebabkan produksi toksin uremik lebih banyak (Zuwannita, 2017).

Diagnosis

Diagnosis ensefalopati uremik biasanya berdasarkan gejala klinis dan kemajuannya setelah dilakukan terapi yang adekuat. Pemeriksaan laboratorium pada UE antara lain darah lengkap, elektrolit, glukosa, ureum, kreatinin, fungsi hati dan amonia. Pada UE terdapat nilai kreatinin yang tinggi. Darah lengkap diperiksa untuk melihat adanya anemia karena dapat berperan dalam beratnya perubahan status mental (Seifter, & Samuels, 2011). Sementara jika ditemukan leukositosis menunjukkan adanya proses infeksi.

Elektrolit, dan glukosa diperiksa untuk menyingkirkan penyebab ensefalopati lainnya. Pemeriksaan lumbal pungsi dilakukan untuk menyingkirkan dugaan infeksi. Pada ensefalopati uremik, LCS sering abnormal, kadangkala menunjukan pleositosis ringan (biasanya < 25 sel/mm3) dan meningkatnya konsentrasi protein (biasanya < 100mg/dl) (Van Dijck et al., 2012).

Teknik pencitraan penting dilakukan untuk membedakan penurunan kesadaran akibat penyebab primer dari proses intrakranial. CT-scan dan MRI dapat menunjang diagnosis. Pasien EU pada pencitraan biasanya memiliki temuan abnormal simetris bilateral atau asimetris pada basal ganglia, kapsula interna dan eksterna (Seifter, & Samuels, 2011). EEG biasanya abnormal, tetapi tidak spesifik namun berhubungan dengan gejala klinis. Selain itu, EEG dapat berguna untuk menyingkirkan penyebab lain dari konfusi seperti infeksi dan abnormalitas struktural.

Gambaran EEG yang sering ditemukan adalah perlambatan secara general. Ritme tetha pada frontal yang intermiten dan paroksisimal, bilateral, high voltage gelombang delta juga sering ditemukan. Kadangkala kompleks spike-wave bilateral atau gelombang trifasik pada regio frontal dapat terlihat. Beberapa komplikasi ensefalopati uremik adalah kejang, koma, dan kematian. Setelah memulai terapi pengganti ginjal, UE mungkin akan pulih sebagian. Namun, beberapa perubahan kognitif mungkin menjadi permanen (Van Dijck et al., 2012).

Tatalaksana

Ensefalopati uremik merupakan indikasi mutlak untuk memulai terapi penggantian ginjal (RRT). Tiga kasus ensefalopati uremik pada pasien anurik yang menjalani dialisis peritoneal, semua kasus diselesaikan dengan institusi hemodialisis.

Pratiwi Hendro Putri[1]*, Dea Rahma Kustiwa[2], Wina Carolina[2], Yolanda Rosa[2], Faramitha Sandra[2], Jauhari[2], Aris[2]

[1] RSUD Jenderal Ahmad Yani Metro
[2]Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati
Koresponden penulis: Pratiwi Hendro Putri. *E-mail: doktertwie@gmail.com

Terkadang, uji coba terapeutik dengan RRT diperlukan pada kondisi uremia. Penatalaksanaan CKD harus dilakukan secara simultan, seperti penggunaan obat perangsang eritropoiesis, pengikat fosfat, penggantian kalsium, dan modifikasi nutrisi (Yanai et al., 2019).

Penyedia layanan harus memperhatikan faktor-faktor berikut ketika menangani ensefalopati uremik, yang termasuk dalam manajemen standar setiap pasien dengan ESRD, kecukupan dialisis, koreksi anemia, pengaturan metabolisme kalsium dan fosfat. Terdapat bukti klinis bahwa hemodialisis intermiten (HD) lebih efektif dibandingkan dialisis peritoneal rawat jalan berkelanjutan (CAPD). Namun, terdapat bahaya menyebabkan atau memicu sindrom disekuilibrium dialisis (DDS) karena risiko perubahan osmotik yang cepat pada awal HD.

Mannitol digunakan untuk mencegah DDS pada beberapa sesi HD pertama. Sebanyak 25 gram manitol dapat diberikan untuk tiga sesi pertama sebelum memulai hemodialisis (Jabbari, & Vaziri, 2018). Penelitian ini telah menunjukkan bahwa perubahan osmolalitas darah yang diukur berkurang sebesar 60% dengan manitol (penurunan osmolalitas plasma sebesar 10 mmol/kg diturunkan menjadi 4.3 mmol/kg dengan manitol intravena sebelum HD). Gejala DDS ringan pada kelompok manitol dan terjadi pada 10% pasien dibandingkan dengan 67% pada kelompok non-manitol meskipun tingkat ultrafiltrasi serupa (Mistry, 2019).

Edukasi

Pasien dengan CKD stadium lanjut harus diawasi secara ketat oleh ahli nefrologi saat rawat jalan. eGFR harus dipantau secara berkala, sehingga dialisis dapat dimulai sebelum ensefalopati uremik berkembang. Untuk menghindari malnutrisi pada penyakit ginjal stadium akhir, pasien harus menjaga asupan protein yang cukup dan memulai terapi pengganti ginjal (meskipun terdapat ensefalopati). Dengan dimulainya RRT, sindrom klinis ensefalopati uremik membaik. Proses ini mungkin terjadi dalam hitungan hari hingga minggu. Perubahan EEG memerlukan waktu beberapa bulan untuk pulih dan mungkin tidak kembali ke kondisi awal. Beberapa perubahan kognitif di otak mungkin tidak dapat diubah. Itu adalah satu lagi alasan untuk memulai RRT sebelum timbulnya UE. Ensefalopati uremik biasanya lebih parah pada pasien dengan cedera ginjal akut karena neurotoksisitas zat terlarut nitrogen dan racun aktif osmotik lainnya (Popkov et al., 2019).

Diskusi Kasus

Dari anamnesis didapatkan bahwa pasien datang dengan keluhan sulit diajak komunikasi, selalu gelisah. Adapun pemeriksaan GCS pasien didapatkan hasil E4 M5 V3 (apatis). Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang mengatakan bahwa gejala klinis dari ensefalopati uremikum yaitu seperti *mood swing*, letargi, iritabilitas, disorientasi, gangguan konsentrasi, hilang ingatan, insomnia, fatigue, dan apatis (Satizabal, Himali, Beiser, Ramachandran, Melo van Lent, Himali, & Seshadri, 2022).

Gejala motorik yang tampak ada hiperrefelks, tremor, asteriksis, disartria. Berdasarkan usia, pasien berusia 73 tahun, Kementerian Kesehatan menyebutkan bahwa tingkat angka kejadian penderita CKD paling banyak ditemukan pada usia lansia dan berdasarkan kelompok usia kejadian paling tinggi pada usia 70 ke atas sebesar 0.6%. Analisis faktor risiko atau etiologi penyakit pada pasien (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Pada pasien ini setelah dilakukan anamnesis dapat ditegaskan bahwa etiologi yang membuat pasien menderita ensefalopati uremikum adalah CKD. Penelitian lain juga mengatakan bahwa penyebab ensefalopati uremik umumnya mencakup semua faktor yang dapat menyebabkan penumpukan racun uremik pada pasien, seperti penyebab cedera ginjal akut dan penyakit ginjal kronis dan pada ensefalopati uremic terjadi ketika eGFR turun di bawah 15 mL/menit (Betjes, 2020).

Pada pasien ini didapatkan nilai eGFR di angka 2.590 mL/menit/1.73m^2 atau berada pada stadium 5. Hal ini sesuai dengan teori dengan nilai kadar *creatinine clearance* menurun dan tetap di bawah 15 mL/menit. Pada penatalaksanaan pasien di atas diberikan tatalaksana medikamentosa berupa, cairan infus ringer laktat di tambah dengan zyfort yang mengandung zat aktif Vitamin B1 (thiamine HCl), vitamin B6 (pyridoxine HCl), vitamin B12 (cyanocobalamin) yang digunakan untuk mengobati dan membantu meringankan rasa sakit akibat peradangan pada saraf (neuritis dan neuralgia).

Kemudian pada pasien diberikan injeksi citicoline sebanyak 2x200 mg yang difungsikan untuk meningkatkan aliran darah dan konsumsi oksigen di otak. Asam mefenamat injeksi 2x100 mg untuk

Pratiwi Hendro Putri[1]*, Dea Rahma Kustiwa[2], Wina Carolina[2], Yolanda Rosa[2], Faramitha Sandra[2], Jauhari[2], Aris[2]

[1] RSUD Jenderal Ahmad Yani Metro
[2]Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati
Koresponden penulis: Pratiwi Hendro Putri. *E-mail: doktertwie@gmail.com

mengatasi nyeri pada pasien, dan diberikan juga berupa injeksi omeprazole dan ondan sentron dimaksudkan untuk mengatasi efek samping dari asam mefenamat pada lambung berupa nyeri abdomen, mual dan muntah (Mistry, 2019). Tatalaksana medikamentosa berupa oral juga diberikan paada pasien, yaitu cilostazole 1x100 mg yang merupakan obat untuk gejala-gejala iskemia, karena pada hasil CT-Scan pasien ini terdapat infark di corona radiata dextra. Obat ini bekerja dengan menghambat phosphodiesterase-III (PDE-III). Penghambatan ini menyebabkan cAMP naik yang memicu penghambatan agregrasi platelet.

Penggunaan asam folat, vit b1, b6, b12 berfungsi sebagai anti homosistein. Dari beberapa studi didapatkan peningkatan homosistein pada pasien stroke, sehingga penggunaan asam folat memiliki tempat dalam kasus ini. Pemberian mecobalamin 2x500 mg ditujukan untuk pengobatan saraf perifer pada pasien. Obat ini merupakan satu bentuk kimiawi-nya berupa co-enzyme dari B12. Obat ini digunakan untuk mengobati neuropati perifer (saraf tepi). Diberikan juga Bicnat 3x1 mg pada pasien ini digunakan untuk mengendalikan asidosis metabolik yang berat (seperti pada gagal ginjal) dikarenakan pasien memiliki riwayat penyakit sekarang berupa CKD Stage V (ESRD) (Yanai et al., 2019).

SIMPULAN

Ensefalopati uremik adalah sindrom klinis tanpa kriteria diagnostik yang pasti. Pasien-pasien ini mungkin menunjukkan tanda dan gejala yang tidak spesifik seperti kelelahan, anoreksia, mual, dan kebingungan. Gambaran klinisnya bervariasi dan diagnosis lain harus dipertimbangkan, seperti ensefalopati hipertensi, koma hiperosmolar, ensefalopati metabolik, dan toksisitas obat. Meskipun pengenalan terhadap berbagai prosedur dialisis sudah ada sejak beberapa dekade terakhir, komplikasi neurologis uremia tetap rumit dan berbahaya. Walaupun onset dari uremic encephalopathy seringkali samar, diagnosis dini sangat penting dalam penatalaksanaan. Penatalaksanaan pilihan pada uremic encephalopathy adalah dialisis karena terbukti memperbaiki prognosis.

DAFTAR PUSTAKA

Agussalim, A. M., & Muflihatin, S. K. (2020). Hubungan Tingkat Pengetahuan dengan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik yang menjalani Hemodialisa menggunakan Metode Literatur Review.

Aisara, S., Azmi, S., & Yanni, M. (2018). Gambaran klinis penderita penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, *7*(1), 42-50.

Betjes, M. G. (2020). Uremia-associated ageing of the thymus and adaptive immune responses. *Toxins*, *12*(4), 224.

Center for Disease Control and Prevention. (2013). Health, United States, 2013. Diakses dari: https://www.cdc.gov/nchs/data/hus/hus13.pdf

Ghea Chikarrani, Z. F., Isti, S., & Nugraheni, T. L. (2019). *Hubungan Antara Asupan Natrium, Kalium, Protein, Dan Cairan Dengan Edema Pada Penderita Gagal Ginjal Kronik Rawat Jalan Dengan Hemodialisa Rutin Di Rsud Panembahan Senopati Bantul* (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta).

Handryastuti, S., & Pardede, S. O. (2022). Manifestasi Kelainan Neurologi pada Anak dengan Penyakit Ginjal Kronik. *Sari Pediatri*, *24*(3), 210-16.

Jabbari, B., & Vaziri, N. D. (2018). The nature, consequences, and management of neurological disorders in chronic kidney disease. *Hemodialysis International*, *22*(2), 150-160.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). Ginjal Kronis, Direktorat P2PTM. Diakses melalui: https://p2ptm.kemkes.go.id/kegiatan-p2ptm/subdit-penyakit-jantung-dan-pembuluh-darah/ginjal-kronis

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Hari Ginjal Sedunia 2018: "kidneys and women's health: Include, value, empower, Direktorat P2PTM. Diakses melalui:

Pratiwi Hendro Putri[1]*, Dea Rahma Kustiwa[2], Wina Carolina[2], Yolanda Rosa[2], Faramitha Sandra[2], Jauhari[2], Aris[2]

[1] RSUD Jenderal Ahmad Yani Metro
[2]Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati
Koresponden penulis: Pratiwi Hendro Putri. *E-mail: doktertwie@gmail.com

https://p2ptm.kemkes.go.id/kegiatan-p2ptm/subdit-gangguan-indera-dan-fungsional/hari-ginjal-sedunia-2018-kidneys-and-womens-health-include-value-empower

Kim, D. M., Lee, I. H., & Song, C. J. (2016). Uremic encephalopathy: MR imaging findings and clinical correlation. *American Journal of Neuroradiology*, *37*(9), 1604-1609.

Masna, M., & Enok, S. (2019). Analisa Praktik Klinik Keperawatan pada Pasien Chronic Kidney Disease (CKD) dengan Intervensi Inovasi Pemberian Terapi Slow Stroke Back Massage Kombinasi Murottal Al-Qur'an terhadap Tingkat Fatigue di Ruang Hemodialisa RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Tahun 2018.

Mistry, K. (2019). Dialysis disequilibrium syndrome prevention and management. *International journal of nephrology and renovascular disease*, 69-77.

Muharrom, N. A. (2017). Hubungan Quick of Blood (QB) dengan Kejadian Hipertensi Intradialisis pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium V di RSD dr. Soebandi Jember.

Nuratmini, P. N. (2019). *Gambaran Kadar Ureum dan Kreatinin Serum pada Pasien GGK setelah terapi Hemodialisis di RSD Mangusada, Kabupaten Badung* (Doctoral dissertation, Poltekkes Denpasar).

Popkov, V. A., Silachev, D. N., Zalevsky, A. O., Zorov, D. B., & Plotnikov, E. Y. (2019). Mitochondria as a Source and a Target for Uremic Toxins. *International journal of molecular sciences*, *20*(12), 3094.

Rakhmawati, E. D. (2020). *Nursing Diagnosis Pada Pasien Dengan Gagal Ginjal Kronis Yang Menjalani Hemodialisa* (Doctoral dissertation, STIKes Bina Sehat PPNI).

Rosner, M. H., Husain-Syed, F., Reis, T., Ronco, C., & Vanholder, R. (2022). Uremic encephalopathy. *Kidney International*, *101*(2), 227-241.

Satizabal, C. L., Himali, J. J., Beiser, A. S., Ramachandran, V., Melo van Lent, D., Himali, D., ... & Seshadri, S. (2022). Association of red blood cell omega-3 fatty acids with MRI markers and cognitive function in midlife: the framingham heart study. *Neurology*, *99*(23), e2572-e2582.

Seifter, J. L., & Samuels, M. A. (2011). Uremic encephalopathy and other brain disorders associated with renal failure. In *Seminars in neurology* (Vol. 31, No. 02, pp. 139-143). Thieme Medical Publishers.

Sirait, F. R. H., & Sari, M. I. (2017). Ensefalopati uremikum pada gagal ginjal kronis. *Medical Profession Journal Of Lampung [MEDULA]*, *7*(1), 19-24.

Van Dijck, A., Van Daele, W., & De Deyn, P. P. (2012). Uremic encephalopathy. *Miscellanea on encephalopathies–a second look. InTech*, 23-38.

Vitasari, V., Uddin, I., & Sofia, S. N. (2018). *Hiponatremia Sebagai Prediktor Mortalitas Gagal Jantung Studi Kasus Di Rsup Dr. Kariadi Semarang* (Doctoral dissertation, Faculty of Medicine).

Yanai, A., Uchiyama, K., & Ishibashi, Y. (2019). Uremic encephalopathy in patients undergoing assisted peritoneal dialysis: a case series and literature review. *CEN Case Reports*, *8*, 271-279.

Zuwannita, R. (2017). *Gambaran Hasil Pemeriksaan Keton Urine Segera Dan Ditunda Metode Rothera* (Doctoral dissertation, Muhammadiyah University of Semarang).

Pratiwi Hendro Putri[1]*, Dea Rahma Kustiwa[2], Wina Carolina[2], Yolanda Rosa[2], Faramitha Sandra[2], Jauhari[2], Aris[2]

[1] RSUD Jenderal Ahmad Yani Metro
[2]Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati
Koresponden penulis: Pratiwi Hendro Putri. *E-mail: doktertwie@gmail.com