



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

Sindroma Bartter pada laki-laki berusia 44 tahun: laporan kasus



CrossMark

Anak Agung Ayu Lydia Prawita^{1*}, Anak Agung Wiradewi Lestari², Sianny Herawati²,
Ni Kadek Mulyantari², Ni Komang Krisnawati¹, Ekarini Katharina Yunarti Nabu¹

ABSTRACT

Background: Bartter's syndrome is a hereditary condition characterized by polyuria, hypokalemia, metabolic alkalosis with normal or slightly low blood pressure due to loss of sodium and renal hyperplasia. Most Bartter syndrome occurs in children and is very rare in adulthood, with a prevalence of 1 in 1,000,000 populations. This case report aims to evaluate the laboratory aspects of Bartter's syndrome in a 44-year-old man at Sanglah Hospital, Bali, Indonesia.

Case Presentation: A 44-year-old male patient complaining of vomiting and weakness. Other complaints such as diarrhea, fever, shortness of breath, stiffness and seizures are denied. The patient's previous medical history, treatment history, and family history were denied. Physical examination showed a

general weakness with hypotension and polyuria. On laboratory examination, there was severe hypokalemia, hypocalcemia, hypomagnesemia, increased urinary potassium levels, increased urinary chloride levels, and metabolic alkalosis. To differentiate with Gitelman syndrome, an examination of the ratio of urine calcium and creatinine is performed. In this patient, the urine calcium and creatinine ratio increased, which indicated Bartter's syndrome. Patients receive electrolyte replacement therapy.

Conclusion: Bartter syndrome is very rare in adulthood. Several tests are needed to make the diagnosis in accordance with the diagnostic approach of hypokalemia, namely electrolyte examination in urine serum, urine creatinine, and blood gas analysis.

Keywords: Bartter Syndrome, Hypokalemia, Metabolic Alkalosis.

Cite This Article: Prawita, A.A.A.L., Lestari, A.A.W., Herawati, S., Mulyantari, N.K., Krisnawati, N.K., Nabu, E.K.Y. 2021. Sindroma Bartter pada laki-laki berusia 44 tahun: laporan kasus. *Intisari Sains Medis* 12(2): 568-571. DOI: 10.15562/ism.v12i2.1049

ABSTRAK

Latar Belakang: Sindroma Bartter merupakan suatu kondisi herediter yang ditandai oleh poliuria, hipokalemia, metabolik alkalosis dengan tekanan darah normal atau sedikit rendah karena kehilangan natrium dan hiperplasia ginjal. Sebagian besar sindroma Bartter terjadi pada anak-anak dan sangat jarang terjadi pada usia dewasa dengan prevalensi 1 dalam 1.000.000 populasi. Laporan kasus ini bertujuan untuk mengevaluasi aspek laboratorium sindroma Bartter pada laki-laki berusia 44 tahun di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia.

Presentasi Kasus: Pasien laki-laki 44 tahun dengan keluhan muntah dan lemas. Keluhan lain seperti diare, demam, sesak nafas, kaku dan kejang tidak ada. Riwayat penyakit sebelumnya, riwayat pengobatan, dan riwayat penyakit pada keluarga disangkal pasien. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan

umum lemah dengan hipotensi dan poliuria. Pada pemeriksaan laboratorium ditemukan hipokalemia berat, hipokalsemia, hipomagnesemia, peningkatan kadar kalium urine, peningkatan kadar klorida urine, dan alkalosis metabolik. Untuk membedakan dengan sindroma Gitelman dilakukan pemeriksaan rasio kalsium dan kreatinin urine. Pada pasien ini didapatkan hasil rasio kalsium dan kreatinin urine yang meningkat, yang mengindikasikan sindroma Bartter. Pasien mendapatkan terapi penggantian elektrolit.

Kesimpulan: Sindroma Bartter sangat jarang terjadi pada usia dewasa. Beberapa pemeriksaan diperlukan untuk menegakkan diagnosis sesuai dengan alur pendekatan diagnostik hipokalemia yaitu pemeriksaan elektrolit pada serum urine, kreatinin urine, dan analisis gas darah.

Kata kunci: Sindroma Bartter, Hipokalemia, Alkalosis Metabolik.

Sitasi Artikel ini: Prawita, A.A.A.L., Lestari, A.A.W., Herawati, S., Mulyantari, N.K., Krisnawati, N.K., Nabu, E.K.Y. 2021. Sindroma Bartter pada laki-laki berusia 44 tahun: laporan kasus. *Intisari Sains Medis* 12(2): 568-571. DOI: 10.15562/ism.v12i2.1049

¹Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;

²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;

*Korespondensi:

Anak Agung Ayu Lydia Prawita;

Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;

gunglydia18@gmail.com

PENDAHULUAN

Sindroma Bartter adalah tubulopati ginjal langka yang pertama kali dijelaskan oleh Bartter pada tahun 1962.¹ Kondisi ini ditandai oleh poliuria, hipokalemia, metabolik alkalosis dengan tekanan darah normal atau sedikit rendah karena kehilangan natrium dan hiperplasia ginjal. Kondisi ini juga disebut sebagai nefropati *salt-wasting*.¹

Prevalensi sindroma Bartter adalah 1 dalam 1.000.000, dibandingkan dengan 1 dalam 40.000 untuk sindroma Gitelman. Klasifikasi tergantung pada keparahan gejala dan jenis mutasi genetik.² Secara klinis, sindroma Bartter dapat diklasifikasikan menjadi dua varian yaitu antenatal atau neonatal dan sindroma Bartter klasik yang sesuai dengan usia. Pasien dengan sindroma Bartter klasik mungkin memiliki gejala dalam dua tahun pertama kehidupan, tetapi kebanyakan kasus biasanya didiagnosis pada usia sekolah atau remaja.^{1,2} Sindroma Bartter sangat jarang terjadi pada usia dewasa.^{1,2}

Berdasarkan latar belakang di atas, terdapat beberapa parameter laboratorium yang dapat dievaluasi pada pasien dengan sindroma Bartter untuk melihat progresivitas penyakit maupun respon terapi yang diberikan. Oleh karena itu, pemaparan laporan kasus ini pada pasien sindroma Bartter laki-laki usia dewasa dengan hipokalemia berat berfokus pada evaluasi parameter laboratorium.

LAPORAN KASUS

Pasien laki-laki 44 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan lemas dan muntah-muntah. Muntah dirasakan sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit dengan frekuensi 10 kali yang berisi makanan yang dimakan. Muntah darah, diare, dan demam tidak ada. Keluhan sesak nafas, kaku dan kejang disangkal pasien. Pasien pernah dirawat di rumah sakit sebelumnya dengan hipokalemia dan kontrol ke poli penyakit dalam. Pasien mendapat pengobatan suplemen kalium dan kalsium. Riwayat hipertensi, kencing manis, penyakit jantung, asma dan alergi disangkal. Riwayat penyakit serupa dalam keluarga disangkal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak lemah dengan

Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium pada pasien dengan sindrom Bartter.

Parameter	Hasil	Nilai Referensi	Interpretasi
Kalium (K ⁺) (mmol/l)	1,02	3,50-5,10	Rendah
Kalsium (Ca ²⁺) (mg/dL)	7,90	8,540-9,70	Rendah
Fosfat (PO ₄ ³⁻) (mg/dL)	2,08	2,50-4,50	Rendah
Magnesium (Mg ²⁺) (mg/dL)	1,50	1,60-2,60	Rendah
Kalium Urin (mmol/24 jam)	76,02	55,00-64,00	Meningkat
Natrium Urin (mmol/24 jam)	351,00	40,00-200,00	Meningkat
Klorida Urin (mmol/24 jam)	335,70	140,00-250,00	Meningkat
Kalsium Urin (mmol/24 jam)	6,75	2,50-6,50	Meningkat
Kreatinin Urin (mmol/24 jam)	6,20	< 6,00	Meningkat
pH	7,65	7,35-7,45	Tinggi
pCO ₂ (mmHg)	42,5	35,00-45,00	Normal
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	46,30	22,00-26,00	Tinggi
pO ₂ (mmHg)	157	80,00-100,00	Tinggi
SO ₂ (%)	99,3	95,00-100,00	Normal

kesadaran kompos mentis, tekanan darah 90/60 mmHg, nadi 88 kali/menit, pernapasan 16 kali/menit, temperatur aksila 36,3°C. Pemeriksaan status generalis tidak ditemukan kelainan. Volume urine per hari pada pasien ini rata-rata sebanyak 3.100 ml.

Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan dapat dilihat pada Tabel 1. Pasien diketahui mengalami keadaan hipokalemia (1,02 mmol/l), hipokalsemia (7,9 mg/dl), hipofosfatemia (2,08 mg/dl), hipomagnesemia (1,50 mg/dl), peningkatan kadar kalium urine (76,02 mmol/24 jam), peningkatan kadar natrium urine (351,0 mmol/24 jam), peningkatan kadar klorida urin (335,7 mmol/24 jam), peningkatan kadar kalsium urin (6,75 mmol/24 jam), dan peningkatan kadar kreatinin urine (6,2 mmol/24 jam). Analisis gas darah menunjukkan alkalosis metabolik (pH 7,65; pCO₂ 42,5; HCO₃ 46,30; pO₂ 157; saturasi O₂ 99,3%) (Tabel 1). Pemeriksaan laboratorium lainnya termasuk pemeriksaan darah lengkap, tes fungsi ginjal, tes fungsi tiroid, osmolalitas urine dan osmolalitas serum dalam batas normal.

Berdasarkan alur pendekatan diagnosis hipokalemia, selanjutnya dilakukan beberapa pemeriksaan tambahan untuk menegakkan diagnosis. Pemeriksaan *Transtubular Potassium concentration Gradient* (TTKG) dilakukan pada pasien ini dan didapatkan hasil 51,8. Rasio molar kalsium dan kreatinin urine pada pasien ini adalah 1,02 yang mengindikasikan hiperkalsiuria. Pasien ini memiliki gambaran sindroma Bartter secara lengkap

yaitu hipokalemia dengan peningkatan kadar klorida urine yang disertai alkalosis metabolik dan tekanan darah rendah serta hiperkalsiuria sehingga diagnosis klinis pada pasien ini dapat ditegakkan sebagai sindroma Bartter. Pasien dirawat di rumah sakit selama beberapa hari dengan terapi penggantian elektrolit secara intravena dan kemudian dipulangkan dengan pengobatan suplementasi kalium oral.

PEMBAHASAN

Sindroma Bartter adalah suatu kondisi hereditas yang ditransmisikan sebagai otosomal resesif (tipe Bartter 1 hingga 4) atau sifat dominan (Bartter tipe 5). Terdapat defek bawaan pada tubulus ginjal yang menyebabkan kadar kalium rendah, kadar klorida rendah, yang pada gilirannya menyebabkan alkalosis metabolik dengan berbagai tingkat hiperkalsiuria.^{2,3} Hal ini merupakan konsekuensi dari fungsi ginjal yang abnormal sehingga tidak dapat mengatur volume dan komposisi cairan tubuh dengan baik karena mutasi pada transporter tubulus ginjal di lengkung Henle asenden yang menyebabkan rusaknya reabsorpsi natrium dan klorida.^{2,4} Sindroma Bartter ditandai oleh hipokalemia yang berakibat dari kehilangan kalium oleh ginjal, ekskresi kalium dalam urine tinggi disertai alkalosis metabolik, peningkatan sekresi klorida urine, dan tekanan darah arteri normal atau rendah. Konsekuensi pertama dari defek tubular pada sindroma Bartter adalah poliuria. Poliuria merupakan suatu kondisi apabila produksi urine lebih dari

3 liter per hari.²⁻⁴ Volume urine per hari pada pasien ini rata-rata sebanyak 3100 ml.

Hipokalemia adalah suatu kondisi apabila kadar kalium dalam serum kurang dari 3,5 mmol/L. Hipokalemia merupakan masalah klinis umum yang diagnosis etiologinya sering didasarkan pada riwayat pasien dan situasi klinis.³ Pada pasien ini didapatkan hasil pemeriksaan kalium serum lebih rendah dari 3,5 mmol/L yaitu 1,02 mmol/L sehingga pasien ini didiagnosis dengan hipokalemia.

Penyebab hipokalemia biasanya dapat ditentukan dari riwayat seperti hipokalemia akibat muntah, diare, atau penggunaan diuretik dan tidak perlu dilakukan penyelidikan lebih lanjut. Namun, dalam subkelompok pasien tertentu penyebabnya kadang-kadang tidak pasti dan menegakkan diagnosis dapat menimbulkan kesulitan.³ Penyebab hipokalemia yang sementara dapat disebabkan oleh pergeseran sel, sedangkan hipokalemia yang berkelanjutan dapat dimanifestasikan oleh asupan yang tidak adekuat atau kehilangan K^+ yang berlebihan. Hipokalemia akibat kehilangan K^+ yang berlebihan dapat disebabkan oleh kehilangan K^+ akibat gangguan pada ginjal atau ekstra ginjal. Penyebab dan sumber hipokalemia dapat dinilai dengan memperoleh riwayat klinis dan melakukan pemeriksaan fisik, dengan perhatian khusus diberikan pada volume dan status asam basa pasien.^{5,6}

Pendekatan tradisional untuk membedakan antara penyebab hipokalemia akibat ginjal dan ekstra ginjal didasarkan pada ekskresi kalium urine yang diukur dalam sampel urine 24 jam atau nilai konsentrasi kalium urine acak. Konsentrasi kalium urine yang lebih dari 15 hingga 20 mmol/hari atau lebih dari 15 hingga 20 mmol/L menunjukkan bahwa ada penyebab ginjal. Hipokalemia apabila konsentrasi kalium urine kurang dari 15 mmol/hari atau 15 mmol/L masing-masing menunjukkan bahwa ada penyebab ekstrajinjal.³ Hasil pemeriksaan kalium urine 24 jam pada pasien ini adalah 76,02 mmol/24 jam. Hasil ini dapat menunjukkan bahwa terdapat penyebab dari ginjal yang mengakibatkan terjadinya hipokalemia.

Penilaian ekskresi kalium dalam urine

juga dapat dinilai dengan *Transtubular Potassium concentration Gradient* (TTKG). TTKG menunjukkan estimasi kadar kalium dalam cairan tubulus tepatnya pada akhir duktus kolangentes bagian kortikal. Duktus kolangentes bagian kortikal merupakan tempat paling terakhir sebagai penentu kadar kalium dalam urine. Rumus TTKG yang dipergunakan bersumber pada beberapa referensi terdahulu seperti: Kadar Kalium Urin dikali Osmolalitas Plasma dibagi dengan Plasma Kalium dikali dengan osmolalitas urin.^{4,7}

Rumus ini akurat dalam menilai ekskresi kalium dalam urine sepanjang osmolalitas urine adalah sama atau lebih besar dari osmolalitas plasma. Nilai normal TTKG adalah 8-9. TTKG lebih dari 11 menunjukkan ekskresi kalium urine meningkat, sedangkan nilai kurang dari 11 menunjukkan peningkatan ekskresi kalium ekstrajinjal pada kasus hipokalemia.^{7,8} Pada pasien ini nilai TTKG didapatkan sangat tinggi (51,8) yang mengindikasikan terjadinya peningkatan sekresi K^+ pada bagian kortikal duktus kolangentes.

Kemungkinan diagnostik berikutnya harus dipertimbangkan pada pasien dengan hipokalemia dengan penyebab yang belum pasti, setelah ekskresi kalium urine diukur. Pemeriksaan tekanan darah dan penilaian status asam basa selanjutnya dapat mempersempit diagnosis banding.⁹ Pada pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah pasien rendah yaitu 90/60 mmHg. Efek ginjal dari gangguan asam basa pada ekskresi K^+ tidak mudah diprediksi, karena keduanya dapat langsung (berhubungan dengan pH) dan tidak langsung, terjadi bersamaan dengan perubahan laju aliran dan komposisi cairan tubulus. Hipokalemia sering dikaitkan dengan alkalosis metabolik.¹⁰ Pada hasil pemeriksaan analisis gas darah dapat disimpulkan pasien mengalami alkalosis metabolik dengan pH yang meningkat yaitu sebesar 7,65 dan HCO_3^- sebesar 46,30.

Pasien ini mengalami hipokalemia berat persisten karena kehilangan kalium akibat ginjal terkait dengan alkalosis metabolik dan tekanan darah rendah serta fungsi tiroid normal, maka diagnosis banding dapat menyempit. Pengukuran

kadar klorida urine dapat membedakan penyebab hipokalemia akibat kehilangan kalium dari ginjal dengan alkalosis metabolik. Pasien dengan hipokalemia akibat kehilangan kalium dari ginjal dengan alkalosis metabolik dapat dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan ekskresi klorida urine. Kemungkinan penyebab kadar klorida urine rendah (<10 mmol/L) adalah muntah, alkalosis paska hiperkapnik, dan diare.^{5,11} Pasien dengan kadar klorida urine tinggi (>20 mmol/L) dan tekanan darah rendah atau normal dapat disebabkan oleh diuretik, sindroma Gitelman dan sindroma Bartter. Penyebab paling umum dari hipokalemia adalah penggunaan terapi diuretik tetapi dapat disingkirkan dari anamnesis.^{5,11} Pada pasien ini, terdapat ekskresi klorida urine yang sangat tinggi yaitu 335,7 mmol/24 jam yang terkait dengan alkalosis metabolik dan tekanan darah rendah.

Untuk membedakan sindroma Bartter dan sindroma Gitelman penting dilakukan pemeriksaan kalsium urine. Pada pasien dengan sindroma Bartter sering terdapat hiperkalsiuria sedangkan pada sindroma Gitelman terdapat hipokalsiuria.^{3,12} Pemeriksaan kalsium urine dapat menggunakan urine 24 jam ataupun urine sewaktu, tetapi lebih baik menggunakan urine 24 jam untuk mengukur rasio kalsium dan kreatinin urine. Nilai normal rasio kalsium dan kreatinin urine adalah kurang dari 0,14. Apabila lebih dari 0,20 dikatakan sebagai hiperkalsiuria.^{3,13} Pada pasien ini didapatkan rasio molar kalsium dan kreatinin urine yaitu 1,02 yang mengindikasikan hiperkalsiuria.

Saat ini, sindroma Bartter tidak dapat disembuhkan, dan pengobatan utamanya ditujukan untuk koreksi dehidrasi dan gangguan elektrolit, seperti hipokalemia dan kemungkinan hipomagnesemia. Hanya meningkatkan asupan elektrolit tunggal dapat memiliki sedikit manfaat, karena ekskresi urine meningkat secara proporsional. Fokus terapi pasien sindroma Bartter kronis termasuk penggantian elektrolit serta penghambatan peningkatan sekunder produksi prostaglandin yang dapat memperburuk kehilangan elektrolit urine.³ Pada pasien ini telah dilakukan terapi penggantian elektrolit secara intravena pada saat di rumah sakit dan dilanjutkan pemberian

secara oral untuk perawatan di rumah.

SIMPULAN

Sindroma Bartter merupakan sindroma yang jarang terjadi. Sindroma ini terutama ditandai dengan hipokalemia. Berdasarkan alur pendekatan diagnostik dari hipokalemia, diperlukan beberapa pemeriksaan lain untuk menegakkan diagnosis. Pemeriksaan kalium urine, TTKG, tekanan darah, status asam basa, klorida urine, dan rasio kalsium dan kreatinin urine dapat membantu untuk menegakkan diagnosis dari sindroma Bartter. Penatalaksanaan yang tepat pada sindroma Bartter penting dilakukan untuk mencegah terjadinya hipokalemia berulang bahkan kematian pada pasien sindroma Bartter.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penulisan laporan kasus ini.

PERTIMBANGAN ETIK

Laporan kasus ini telah memenuhi kaidah etik dalam publikasi yang bersumber dari pedoman COPE maupun ICMJE.

Persetujuan tertulis (*informed consent*) juga telah diterima dari pasien sebelum penulisan laporan kasus ini.

PENDANAAN

Tidak ada.

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam penulisan laporan kasus ini baik dari tahap pemilihan pasien, pengambilan data, analisis data, hingga interpretasi laporan kasus dalam bentuk publikasi ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cunha TDS, Heilberg IP. Bartter syndrome: causes, diagnosis, and treatment. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2018;11:291-301.
2. Al Shibli A, Narchi H. Bartter and Gitelman syndromes: Spectrum of clinical manifestations caused by different mutations. *World J Methodol.* 2015;5(2):55-61.
3. Hendi MF, Alrais Z, Saffarini L, Kholy EH, Khalafalla A, Sivaprakasam M. A Practical Approach to Refractory Hypokalaemia: A Rare Presentation of Bartter Syndrome. *J Nephrol Transplant* 2018;2(2):1-4.
4. Robson L. The kidney--an organ of critical importance in physiology. *J Physiol.* 2014;592(18):3953-3954.
5. Palmer BF, Clegg DJ. Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. *Adv Physiol Educ.* 2016;40(4):480-490.
6. Lin C, Piao X, Pan Q, Li J, Shan Z, Teng W. Spot Urine Potassium-Creatinine Ratio Is a Good Alternative marker for 24-Hour Urine Potassium in Differential Diagnosis of hypokalemia. *Med Sci Tech* 2017;58:137-144.
7. Lin SH. A Practical and Pathophysiologic Approach to Hypokalemia. *Hong Kong J Nephrol* 2008;10(1):14-26.
8. Choi MJ, Ziyadeh FN. The utility of the transtubular potassium gradient in the evaluation of hyperkalemia. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19(3):424-426.
9. Kardalas E, Paschou SA, Anagnostis P, Muscogiuri G, Siasos G, Vryonidou A. Hypokalemia: a clinical update. *Endocr Connect.* 2018;7(4):R135-R146.
10. Unwin RJ, Luft FC, Shirley DG. Pathophysiology and management of hypokalemia: a clinical perspective. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(2):75-84.
11. Lim S. Approach to hypokalemia. *Acta Med Indones.* 2007;39(1):56-64.
12. Fremont OT, Chan JC. Understanding Bartter syndrome and Gitelman syndrome. *World J Pediatr.* 2012;8(1):25-30.
13. Foley KE, Boccuzzi L. Urine Calcium: Laboratory Measurement and Clinical Utility. *Lab Medicine.* 2010;41(11):683-686.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution