

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF
CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY**

Pelindung (Patron)

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Penasehat (Advisor)

Prof. Marsetio Donosepoetro dr., SpPK(K)
Prof. Siti Budina Kresna dr., SpPK(K)
Prof. Dr. Herman Hariman dr., SpPK(K)
Dr. R. Darmawan Setijanto drg., Mkes

Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)

Prof. Hardjoeno dr., SpPK(K)
Prof. Dr. Indro Handojo dr., SpPK(K)
Prof. Dr. J B Soeparyatmo dr., SpPK(K)
Prof. Dr. A A G Sudewa dr., SpPK(K)
Prof. Rahayuningsih, dr., SpPK(K), DSc
Prof. Chatar dr., SpPK(K)
Prof. Tiki Pang, PhD
Prof. Dr. Krisnowati drg., SpPros.

Penyunting Pelaksana (Managing Editors)

Dr. Prihatini dr., SpPK(K), Marzuki Suryaatmadja dr., SpPK(K), Dr. Adi Prijana dr., SpPK(K),
Budiman dr., SpPK(K), Dr. Kusworini Handono Kalim dr., Mkes, Adi Koesoema Aman dr., SpPK(K),
Dr. Rustadi Sosrosunihardjo, dr., DMM, MS., SpPK(K), Yuli Kumalawati dr., SpPK(K),
Lia Gardenia Partakusuma dr., SpPK, Dr. Ida Parwati dr., SpPK, Dr. FM Yudayana dr., SpPK(K),
Yuli Soemarsono dr., SpPK, Brigitte Rina Aninda Sidharta dr., SpPK, Tjokorde Gde Oka dr., SpPK

Asisten Penyunting (Assistants to the Editors)

Dr. Harsono Notopoero dr., SpPK(K), Yolanda dr., SpPK(K),
Dr. Sidarti Soehita FHS., dr., MS, SpPK(K), Dr. Jusak Nugraha, dr., MS, SpPK,
Endang Retnowati dr., MS, SpPK, Aryati, dr., MS., SpPK

Pelaksana Tata Usaha

Leonita Aniwati dr., SpPK, Yetti Hernaningsih dr., SpPK:
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSUD Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;
Email: pdspatklin_sby @telkom.net. (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jakarta Timur, Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943
Email: Pds_patklin@yahoo.com

Alamat Redaksi (Editorial Address)

Laboratorium Patologi Klinik RSUD Soetomo Jl. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113,
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Unair, Jl. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Tlp (031) 5020251-3
Fax (031) 5022472, Email: pdspatklin_sby @telkom.net.

INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

1. Efek Hepatotoksik Anti Tuberkulosis terhadap Kadar Aspartate Aminotransferase dan Alanine Aminotransferase Serum Penderita Tuberkulosis Paru Delita Prihatni, Ida Parwati, Idaningroem Sjahid, Coriejati Rita	1-5
2. Gambaran Mikrobiologi ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Atas) di Sekelompok Jamaah Haji Surabaya Tahun 2004 <i>(The Microbiology of Upper Respiratory Tract Infection on Surabaya's Pilgrim Group 2004)</i> Prihatini	6-8
3. Penentuan Defisiensi Besi Anemia Penyakit Kronis Menggunakan Peran Indeks sTfR-F <i>(Determination of iron deficiency in chronic disease anemia by the role of sTfR-F index)</i> Adang Muhammad dan Osman Sianipar	9-15
4. Molecular Pathology of Cerebrovascular Atherosclerosis Marsetio Donosepoetro	16-18
5. Hipokalemik Periodik Paralisis Anik Widjajanti, S.M. Agustini	19-22
6. Sindroma Cushing pada Kehamilan Yetti Hernaningsih, Sidarti Soehita	23-30
7. Kemampuan Uji Tabung Widal Menggunakan Antigen Import dan Antigen Lokal <i>(Widal Tube Test Capability Using Imported Antigens and Local Antigens)</i> Puspa Wardhani, Prihatini, Probahoosodo, M.Y.	31-37
8. Peningkatan Mutu Pemeriksaan di Laboratorium Klinik Rumah Sakit Hartono Kahar	38-40
Informasi Laboratorium Medik Terbaru	41-43

HIPOKALEMIK PERIODIK PARALISIS

Anik Widjajanti, S.M. Agustini*

ABSTRACT

A 7-year-old boy of Java origin, visited the doctor with progressive weakness everytime he ate food containing Monosodium Glutamat (MSG). Progressive weakness began from his legs and spreaded to the arms as well (sometimes also to the neck). He could neither walk nor do anything for 5–6 hours then began to resolve spontaneously. We suspected the diagnosis of hypokalaemic periodic paralysis upon the history of episodes of flacid paralysis and low serum concentration of potassium ($< 3,5$ mmol/L) during the attacks.

The clinical examination showed that this boy is in good general and nutritional conditions; electrocardiogram, laboratory blood count, urinalisis, thyroid, liver, kidney function, and ANA test were normal as well. The family history of flacid paralysis was negative. We have promptly administered potassium orally and his condition was improved progressively including less degree of flacid paralysis (the weakness).

A genetic testing, electromyography (EMG), muscle biopsy and another examination has not performed.

Key words: Monosodium Glutamat, hypokalaemic, flacid paralysis

Korespondensi (correspondence): pk_rssamalang@yahoo.com

PENDAHULUAN

Hipokalemik periodik paralisis adalah kelainan yang ditandai dengan kadar kalium (kalium) yang rendah (kurang dari 3.5 mmol/L) pada saat serangan, disertai riwayat episode kelemahan sampai kelumpuhan otot skeletal. Hipokalemia dapat terjadi karena adanya faktor pencetus tertentu, misalnya makanan dengan kadar karbohidrat tinggi, istirahat sesudah latihan fisik, perjalanan jauh, pemberian obat, operasi, menstruasi, konsumsi alkohol dan lain-lain. Kadar insulin juga dapat mempengaruhi kelainan ini pada banyak penderita, karena insulin akan meningkatkan aliran kalium ke dalam sel. Pada saat serangan akan terjadi pergerakan kalium dari cairan ekstra selular masuk ke dalam sel, sehingga pada pemeriksaan kalium darah terjadi hipokalemia. Kadar kalium biasanya dalam batas normal diluar serangan. Pencetus untuk setiap individu berbeda, juga tidak ada korelasi antara besarnya penurunan kadar kadar kalium serum dengan beratnya paralisis (kelemahan) otot skeletal. Penderita dapat mengalami serangan hanya sekali, tetapi dapat juga serangan berkali-kali (berulang) dengan interval waktu serangan juga bervariasi. Kelemahan biasanya terjadi pada otot kaki dan tangan, tetapi kadang-kadang dapat mengenai otot mata, otot pernafasan dan otot untuk menelan, di mana kedua keadaan terakhir ini dapat berakibat fatal. Angka kejadian adalah sekitar 1 diantara 100.000 orang, pria lebih

sering dari wanita dan biasanya lebih berat. Usia terjadinya serangan pertama bervariasi dari 1–20 tahun, frekuensi serangan terbanyak di usia 15–35 tahun dan kemudian menurun dengan peningkatan usia. Hipokalemik periodik paralisis biasanya terjadi karena kelainan genetik otosomal dominan. Hal lain yang dapat menyebabkan terjadinya hipokalemik periodik paralisis adalah tirotoksikosis (*thyrotoxic periodic paralysis*), hiperinsulin.^{1,10}

Pada laporan kasus ini akan dibahas tentang penderita hipokalemik periodik paralisis pada anak usia 7 tahun, di mana diagnosa pasti tidak dapat ditegakkan karena pemeriksaan genetik tidak dapat dilaksanakan disebabkan beberapa alasan non medis. Dugaan Diagnosa hanya didasarkan pada riwayat penyakit, pemeriksaan klinik, dan laboratorium saja.

KASUS

Seorang anak laki-laki suku Jawa berusia 7 tahun, dikonsulkan untuk pemeriksaan laboratorium karena keluhan badannya lemas bila makan makanan yang mengandung vetsin (mono sodium glutamat = MSG). Setiap makan makanan yang mengandung MSG akan terjadi kelemahan badan, kadang sampai tidak bisa berdiri. Kelemahan ini akan hilang dengan sendirinya sesudah 5–6 jam, di mana jika sudah pulih penderita gerakannya kembali normal. Kelemahan dimulai dari kaki naik ke atas, kadang-kadang sampai ke

* Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr.Saiful Anwar /Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

leher, bahkan sampai tidak dapat beraktifitas sama sekali, tetapi kadang juga hanya ringan di mana jalannya tidak stabil. Gejala ini sudah terjadi sejak beberapa tahun, kemungkinan sejak usia sekolah, serangan terjadi berkali-kali dan penderita sudah keliling dari satu dokter pindah ke dokter lain. Salah seorang dokter mendiagnosa sebagai *china's food syndrome*, kemudian pada serangan terakhir penderita ke dokter lain lagi dan dikonsulki untuk pemeriksaan laboratorium, dengan tujuan mencari penyebab kelainan ini.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum nampak lemas, kesadaran kompos mentis, tensi 110/80 mmHg, nadi 76/menit, pernafasan 20/menit, berat & tinggi badan sesuai dengan usia penderita, konjungtiva & sklera normal, jantung & paru tak ada kelainan, hati & limpa tak teraba.

Pemeriksaan laboratorium: kadar hemoglobin 15,4 g/dl, perhitungan jumlah lekosit 16.900/mikroliter, hematokrit 46,5%, laju endap darah 2, perhitungan jumlah trombosit 748.000/ μ L, hitung jenis -/-/62/33/5, evaluasi eritrosit normokrom normositik, lekosit dan trombosit kesan jumlah meningkat, terdapat trombosit besar, morfologi lekosit dalam batas normal.

Pemeriksaan urine: albuminuria ringan (positif 1), reduksi, urobilin dan bilirubin negatif. Silinder granular halus 1–2, lekosit 2–4 per lapang pandang besar.

Pemeriksaan lain: gula darah sesaat 76 mg/dl, protein total 8,6 mg/dl, albumin 5,0 mg/dl, globulin 3,6 mg/dl, bilirubin total 1,52 mg/dl, bilirubin direk 0,32 mg/dl, bilirubin indirek 1,20 mg/dl, kolesterol 154 mg/dl, trigliserida 90 mg/dl, HDL kolesterol 74,6 mg/dl, LDL kolesterol 61,4 mg/dl, ureum 29,6 mg/dl, kreatinin 0,9 mg/dl, asam urat 3,9 mg/dl, SGOT 30 mU/ml, SGPT 29 mU/ml, gamma GT 10 mU/ml, Kalsium 8,45 mg/dl, Natrium 145 mmol/L, Kalium 1,82 mmol/L, klorida 108 mmol/L. Pemeriksaan lain: Anti streptolisin O (ASTO) 200 IU/ml, CRP (C reactive protein) <0,5 mg/dl, Uji Tb dot pulmoner negatif, T4 bebas (1,99 ng/dl), TSH 2,19 uIU/ml, Ana Test negatif (normal).

Dari hasil pemeriksaan klinis dan laboratoris, penderita diduga mengalami hipokalemik periodik paralisis. Selain itu juga ditemukan adanya lekositosis, trombositosis, albuminuria, silinder granuler halus dan ASTO dalam nilai perbatasan. Disarankan untuk pemeriksaan EMG (*Electromyography*), analisa genetik, ulangan ASTO, urine dan darah rutin. Juga usulan pemeriksaan kalium darah waktu tidak ada serangan. Hasil pemeriksaan laboratorium ulangan sekitar 1 minggu berikutnya, saat ada serangan lagi adalah kadar kalium serum 2,45 mmol/L, natrium 142 mmol/L, klorida 115 mmol/L, albuminuria negatif, silinder uria negatif, lekosituria negatif. Lekositosis dan trombositosis juga tidak ditemukan

Hasil pemeriksaan pada serangan berikutnya adalah kadar kalium serum 2,48 mmol/L, natrium 146 mmol/L, klorida 121 mmol/L. Penderita memang hanya melakukan pemeriksaan elektrolit saja waktu ada serangan karena alasan keuangan. Interval serangan tidak terjadi dalam kurun waktu tertentu, tetapi lebih disebabkan karena faktor konsumsi makanan yang mengandung vetsin (MSG).

PEMBAHASAN

Dari hasil pemeriksaan klinis dan laboratoris penderita diduga mengalami kelainan hipokalemik periodik paralisis. Kelainan albuminuria ringan dan silinder granular halus pada pertama kali pemeriksaan kemungkinan karena pengambilan sampel yang kurang tepat, yaitu penderita lama tak kencing. Sedangkan lekositosis dan trombositosis waktu pertama kemungkinan karena hemokonsentrasi, di mana penderita agak sulit diambil darahnya karena menolak (takut), selain itu juga waktu serangan penderita kemungkinan juga kurang minum. Hal ini terbukti waktu pengambilan darah dan urine berikutnya memberikan hasil yang normal (waktu pengambilan darah pertama dan ulangan jaraknya sekitar 1 minggu). Pencegahan serangan pada penderita memang kelihatannya agak sulit, karena penderita sudah sekolah dan nampaknya agak suka jajan di sekolah yang menyebabkan timbulnya serangan, sedangkan di rumah makanannya selalu dijaga oleh ibunya (diberikan tanpa MSG). Penderita setiap kali serangan kadar kaliumnya cukup rendah, sayangnya tidak pernah memeriksakan diri diluar serangan, juga usulan EMG dan analisa genetik tidak dilaksanakan.

Diagnosa kelainan hipokalemik periodik paralisis ditegakkan berdasarkan kadar kalium darah rendah [kurang dari 3,5 mmol/L (0,9–3,0 mmol/L)] pada waktu serangan, riwayat mengalami episode *flaccid paralysis* dengan pemeriksaan lain dalam batas normal. Paralisis yang terjadi pada penyakit ini umumnya berlokasi di bahu dan panggul meliputi juga tangan dan kaki, bersifat intermiten, serangan biasanya berakhir sebelum 24 jam, pada EMG dan biopsi otot ditemukan miotonia, refleks *Babinsky* positif, kekuatan otot normal diluar serangan.⁴⁻⁸ Terdapat 2 bentuk kelainan otot yang diobservasi yaitu episode paralitik dan bentuk miopati, kedua keadaan ini dapat terjadi secara terpisah ataupun bersama-sama. Sering terjadi bentuk paralitik murni, kombinasi episode paralitik dan miopati yang progresifitasnya lambat jarang terjadi, demikian pula bentuk miopatik murni jarang terjadi. Episode paralitik ditandai terutama adanya *flaccid paralysis* dengan hipokalemia sehingga dapat terjadi para paresis atau tetraparesis berpasangan dengan otot

pernafasan.⁴ Pada pasien ini murni *flaccid paralysis* dengan hipokalemia dan akan sembuh atau remisi sendiri 5–6 jam kemudian, dengan pemberian kalium per oral serangan menjadi lebih ringan. Tidak terdapat kelainan pada otot pernafasan.

Jika terdapat kelainan genetik maka pada analisa didapatkan kelainan antara lain adalah *autosomal dominant inheritance* yaitu mutasi pada kromosom **CACNA1S** (70%) disebut hipokalemik periodik paralisis tipe 1, mutasi lokus pada kromosom **SCN4A** (10%) disebut hipokalemik periodik paralisis tipe 2. Mutasi SCN4A dapat juga menyebabkan Hiperkalemik periodik paralisis tipe 1 (HyperPP1), *Paramyotonia congenita* (PC), *Potassium aggravated myotonias* (PAM) and related disorders, *malignant hyperthermia susceptibility*, *Congenital myasthenic syndromes*. HyperPP1 menyebabkan kelemahan otot yang dapat melibatkan otot mata, tenggorokan dan badan; hiperkalemia selama serangan dapat sampai > 5 mmol/L atau peningkatan kadar kalium serum 1,5 mmol/L. Pada keadaan ini pemberian suplemen kalium dapat menyebabkan perburukan keadaan penderita. Kelainan-kelainan di atas sering sebagai kelainan familial.^{4,11} Pada penderita ini sayangnya pemeriksaan EMG, biopsi otot dan analisa genetik tidak bisa dilaksanakan, sehingga kami tidak dapat mendiagnosa secara pasti, hanya perkiraan diagnosa, juga tidak dapat melakukan diagnosa banding.

Kita sebagai dokter dapat mencurigai adanya hipokalemik periodik paralisis jika terdapat gejala kelemahan otot, kadar kaliumnya rendah sewaktu serangan, dan tidak dijumpai kelainan lain yang dapat menyebabkan hipokalemi, sering juga disertai adanya riwayat keluarga. Pada penderita ini tidak didapatkan riwayat keluarga, dan tidak ditemukan penyakit lain yang dapat menyebabkan hipokalemia. Selama serangan refleks otot dapat menurun atau normal, otot menjadi lemah dan sulit berdiri. Penderita ini juga mengalami kelemahan otot waktu serangan dan sebagai pencetusnya adalah MSG. Pemeriksaan laboratorium seperti darah dan urine rutin, faal hati, ginjal, tiroid, gula darah dan ANA test normal. Dokter dapat melakukan tes dengan memberikan suntikan insulin disertai pemberian glukosa sehingga merupakan pencetus untuk terjadinya penurunan kadar kalium darah dan dapat menimbulkan serangan⁵. Sayangnya pada penderita juga tidak dapat dilakukan tes ini, karena penderita menolak di rawat di rumah sakit dan hanya mau berobat jalan. Hal ini kemungkinan disebabkan karena biasanya keluhannya akan hilang dengan sendirinya dalam 5–6 jam meskipun tanpa pengobatan.

Jika serangan melibatkan otot pernafasan dan otot untuk menelan, terjadinya aritmia jantung maka dapat menimbulkan keadaan berbahaya (gawat darurat) yang dapat juga berakibat fatal. Tujuan pengobatan adalah mengobati simptom dan mencegah terjadinya

serangan ulang. Pencegahan sebaiknya disesuaikan dengan faktor pencetusnya, pemberian kalium selama serangan dapat menghentikan gejala. Pengobatan yang dianjurkan adalah pemberian kalium per oral, jika keadaan berat mungkin dibutuhkan pemberian kalium intra vena.^{5,6} Penderita mendapat pengobatan pencegahan dengan menghindari makanan yang mengandung MSG, dan pemberian preparat kalium peroral. Setelah diberikan kalium per oral, dan penderita/anak tersebut mengkonsumsi makanan yang mengandung MSG diluar sepengetahuan orang tuanya, maka serangan yang terjadi lebih ringan jika dibandingkan serangan sebelum mendapat kalium per oral. Waktu terjadi serangan setelah pengobatan kalium per oral, penderita masih dapat berdiri dan berjalan meskipun agak sempoyongan (kurang stabil) dan kakinya merasa berat. Sedangkan sebelum mendapat pengobatan kalium per oral, jika terjadi serangan penderita tidak dapat beraktifitas sama sekali.

Dikatakan bahwa *acetazolamide* dapat mencegah serangan pada beberapa kasus, kemungkinan karena dapat menurunkan aliran kalium dari sirkulasi darah masuk ke dalam sel. Pemberian *acetazolamide* juga membutuhkan pemberian suplemen kalium, karena *acetazolamide* dapat menyebabkan pembuangan kalium lewat ginjal lmenjadi lebih besar, sehingga perlu perhatian khusus pada penderita dengan kelainan ginjal. *Triamterene* atau *spironolactone* dapat membantu mencegah terjadinya serangan pada penderita yang tidak memberikan respon dengan pemberian *acetazolamide*. Hipokalemik periodik paralisis biasanya berespon baik terhadap pengobatan, pengobatan dapat mencegah bahkan sebaliknya dapat juga menyebabkan kelemahan otot yang progressif.^{5,6} Pada penderita ini tidak sampai mendapat pengobatan *acetazolamide*, *triamterene* atau *spironolactone*, karena dengan pemberian kalium per oral dan menghindari konsumsi makanan yang mengandung MSG sudah dapat mengatasi keadaan hipokalemik periodik paralisisnya.

Komplikasi dari hipokalemik periodik paralisis adalah batu ginjal (akibat pemberian *acetazoleamide*), aritmia jantung waktu serangan, kesukaran bernafas, berbicara atau menelan (jarang), kelemahan otot progressif.^{5,6} Pada penderita ini tidak/belum terjadi komplikasi seperti di atas.

RINGKASAN

Telah dilaporkan kasus seorang anak laki-laki usia 7 tahun dengan dugaan diagnosa hipokalemik periodik paralisis. Di mana sebagai faktor pencetusnya adalah makan makanan yang mengandung MSG, riwayat keluarga, analisa genetik, biopsi otot dan EMG (*Electromyography*) tidak dapat dilakukan karena

keterbatasan-keterbatasan tertentu. Pengobatan kalium per oral dan menghindari konsumsi makanan mengandung MSG sudah dapat mencegah/mengurangi terjadinya serangan hipokalemik periodik paralisis. Tanpa pengobatan serangan akan hilang sendiri dalam waktu 5–6 jam.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Scott, M.G., Heusel, J.W., Leig, V.A., Anderson, O.S., 2001, Electrolytes and Blood Gases. In Burtis CA, Ashwood ER. 5th eds. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. Philadelphia: WB Saunders, 494–517.
2. Kleinman, L.I., Lorenz, J.M., 1996, Physiology and Pathophysiology of body water Electrolytes. In In Kaplan LA, Pesce AJ, 3th eds. Clinical Chemistry Theory, analysis, and correlation. St Louis: Mosby, 439–63
3. Mujais, S.K., Katz, A.I., Kalium Deficiency. In: Seldin DW, Geibisch G, 3th eds. The KIDNEY Physiology & Pathophysiology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1615 – 1646.
4. Sternberg, D., Tabat, N., Haingue, B., Fontaine, B., 2004, Hypokalemic periodic Paralysis,. Gene Reviews. Funded by NIH University of Washington, Seattle 19 May, 1–22.
5. <http://adam.about.com/encyclopedia/000312.htm> (update 2005)
6. <http://adam.about.com/encyclopedia/000312.sym.htm> (update 2005)
7. Brown, R.H., Mendell, J.R., 2001, Muscular dystrophies and other muscle diseases. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longobardi, Jameson JR, 15th Eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. USA: McGraw-Hill, 2538–9.
8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=170400> [SEE ALSO Burma et al (1978); Campa and Sanders (1974); Cobertt and Nuttall (1975); Cusins and Van Rooyen (1963); Horton (1977); Johnsen (1981); Kantola and Tarssanen (1992); Pearson and Kalyanaraman (1972); Talbott (1941)].
9. Saban, I., Canonica, A., 2000, Hypokalaemic periodic paralysis associated with controlled thyrotoxicosis. Schweiz Med Wochenschr, 130: 1689–91.
10. Touru, O., Keita, K., 1999, Hypokalaemic periodic paralysis associated with Hypophosphatemia in Patient with Hyperinsulinemia. American journal of Medical Sciences, 69: 318 (1) (abstract).
11. Sternberg, D., Masionobe, T., Jurkat-Rott, K., et al., 2001, Hypokalaemic Periodic Paralysis type 2 caused by mutations at codon 672 in the muscle sodium channel gene SCN4A. Barain. 124: 1091–9.