

GAMBARAN EEG PADA ANAK DENGAN GAGAL GINJAL KRONIK

Sudung O. Pardede¹, Dwi Putro Widodo¹, Husein Alatas¹, Taralan Tambunan¹

EEG CHANGES IN CHILDREN WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Abstract. *Encephalopathy in chronic renal failure may be caused by uremic toxins, hypertension, drugs disequilibrium syndrome in dialysis patients, or aluminium. Clinical manifestations of uremic encephalopathy are not specific, such as lethargy, sleepless at night, fatigue, and electroencephalography changes. This study was a descriptive and cross sectional study for children with chronic renal failure in Department of Child Health, Cipto Mangunkusumo Hospital. We examined plasma ureum and creatinine as well as EEG. During this study, we found 14 patients, 7 patients with abnormal EEG and 7 patients with normal EEG. The EEG abnormalities were not specific, consisted of diffuse slow wave in 3 patients, slow wave on posterior brain area in 2 patients, and irritative abnormalities in 2 patients. The mean value of plasma creatinine and ureum was higher in patients with abnormal EEG than those in patients with normal EEG. However, abnormal EEG occurred in patients with lower plasma creatinine and ureum level. Conclusion: EEG changes was found in 50% patients with chronic renal failure and maybe there is a correlation between EEG changes and increasing plasma creatinine and ureum level.*

Key words: Chronic renal failure, EEG abnormalities, uremic encephalopathy

PENDAHULUAN

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah penurunan fungsi ginjal yang ireversibel dengan akibat penurunan laju filtrasi glomerulus, sehingga tubuh tidak mampu mempertahankan homeostasis tubuh. Akibat penurunan laju filtrasi glomerulus, maka terjadi peningkatan hasil metabolisme tubuh yang disebut dengan toksin uremik seperti kreatinin, ureum, asam urat, fosfat, asam organik dan inorganik, beberapa enzim dan hormon, serta sisa metabolisme peptida dan protein lainnya. Berbagai manifestasi klinis dapat terjadi pada GGK seperti gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, kelainan metabolik, anemia, gangguan perdarahan,

gagal jantung, kelainan neurologis, dan lain-lain.

Kelainan neurologis pada GGK dapat berupa ensefalopati, kelainan susunan saraf perifer atau neuropati, dan gangguan mental. Ensefalopati pada GGK dapat terjadi karena uremia atau peningkatan toksin uremia, hipertensi, obat-obatan seperti diazepam dan fenobarbital, aluminium, atau sindrom *disequilibrium* pada dialisis⁽¹⁾.

Diagnosis dini ensefalopati uremik merupakan hal yang sulit, patofisiologinya masih belum jelas, sangat kompleks dan bersifat multifaktorial. Manifestasi klinis

¹ Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM, Jakarta

ensefalopati uremik sebagai akibat penurunan fungsi otak tidak spesifik.

Anak biasanya terlihat lemah, anoreksia, lekas capek, susah tidur, kebingungan, letargi, gangguan konsentrasi, sakit kepala, disorientasi, defisit memori, penurunan kesadaran, dan kejang. Kadang-kadang dapat terjadi psikosis dengan delusi dan halusinasi^(2,3).

Kelainan pada gambaran EEG telah diketahui sebagai salah satu tanda klinis ensefalopati pada GGK, tetapi gambaran EEG pada GGK tidak spesifik dan berhubungan dengan manifestasi klinis yang terjadi. Gambaran EEG dapat terlihat berupa aktivitas irregular yang *low voltage* dengan perlambatan dan kadang-kadang disertai gelombang *theta bursts*, dapat juga berupa gelombang *prolonged bursts* bilateral^(4,5). Gelombang lambat pada EEG akan meningkat sesuai dengan progresivitas penyakit. Gambaran EEG juga dapat digunakan untuk memantau perjalanan penyakit ensefalopati uremik⁽⁴⁾. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran EEG pada anak dengan GGK.

BAHAN DAN METODA

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif *cross sectional* yang dilakukan terhadap pasien GGK di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM. Terhadap pasien yang sudah didiagnosis GGK berdasarkan penurunan laju filtrasi glomerulus, dilakukan pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin plasma serta pemeriksaan EEG setelah terlebih dahulu mendapat persetujuan orang tua pasien. Pemeriksaan EEG dan interpretasinya dilakukan oleh staf Sub-Bagian Neurologi Anak FKUI-RSCM. Hasil penelitian ini dimasukkan ke dalam tabel dan disajikan dalam bentuk tabular dan tekstual.

HASIL

Penelitian dilakukan terhadap 14 pasien GGK yang terdiri dari 8 laki-laki dan 6 perempuan yang berumur 6 tahun-18 tahun dengan rerata umur 12,9 tahun. Lama sakit antara 2-13 tahun. Penyebab GGK pada pasien ini terdiri dari sindrom nefrotik pada 8 pasien, infeksi saluran kemih dan refluks vesikoureter 5 pasien, dan glomerulonefritis kronik 1 pasien. Tidak ada pasien yang menjalani dialisis atau mendapat preparat aluminium.

Pada 7 pasien di antara 14 pasien ditemukan kelainan gambaran EEG sedangkan pada 7 pasien lainnya, gambaran EEG masih normal. Kelainan EEG yang terjadi tidak spesifik; terlihat berupa perlambatan umum pada 3 pasien, perlambatan daerah otak belakang pada 2 pasien, dan kelainan iritatif pada 2 pasien. Pada penelitian ini, ditemukan rentang kadar kreatinin antara 3,3 mg/dl sampai 19,4 mg/dl dan rentang kadar ureum antara 111 mg/dl hingga 472 mg/dl. Pada pasien dengan EEG normal, rentang kadar kreatinin adalah dari 4,2 mg/dl sampai 7,6 mg/dl dengan rerata 5,7 mg/dl; sedangkan kadar ureum antara 119 mg/dl sampai 245 mg/dl dengan rerata 165,4 mg/dl.

Pada pasien dengan EEG abnormal, rentang kadar kreatinin antara 3,3 mg/dl sampai 19,7 mg/dl dengan rerata 9,6 mg/dl; sedangkan ureum antara 111 mg/dl sampai 472 mg/dl dengan rerata 245,5 mg/dl. Hasil ini menunjukkan rerata kadar kreatinin dan ureum lebih tinggi pada pasien dengan EEG abnormal dibandingkan dengan EEG normal.

Namun demikian, EEG abnormal terjadi juga pada pasien dengan kadar kreatinin dan ureum yang lebih rendah dibandingkan dengan pada pasien dengan EEG normal. Pada pasien dengan kreatinin 3,3 mg/dl dan ureum 111 mg/dl ditemukan

EEG abnormal; sedangkan pada pasien dengan kreatinin dan pasien dengan ureum yang lebih tinggi yaitu kadar kreatinin 7,6 mg/dl dan ureum 245 mg/dl, EEG terlihat normal. Uji kemaknaan secara statistik tidak dilakukan pada penelitian ini karena jumlah sampel yang kecil.

DISKUSI

Pada GGK dapat terjadi kelainan neurologis berupa kelainan susunan saraf

pusat dan susunan saraf perifer, terutama jika laju filtrasi glomerulus < 5 ml/ /1,73 m² LPB (luas permukaan badan). Toksin uremik seperti kreatinin, ureum, asam urat, asam organik, dan asam inorganik meningkat dalam darah pasien GGK dan dapat menyebabkan kelainan neurologis. Patofisiologi kelainan neurofisiologi dan neurokimia pada GGK sangat kompleks dan belum semuanya jelas ⁽¹⁾.

Tabel 1. Data Klinis Pasien GGK

No.	Jenis kelamin	Umur (tahun)	Penyakit primer	Kreatinin (mg/dl)	Ureum (mg/dl)	Hasil EEG
1.	L	18	SN	6,5	164	Normal
2.	L	18	ISK-RVU	4,2	119	Normal
3.	L	16	ISK-RVU	19,7	422	Perlambatan umum
4.	L	18	GNK	4,7	127	Normal
5.	L	14	ISK-RVU	6,4	245	Normal
6.	P	12	SN	6,3	153	Perlambatan daerah belakang otak
7.	P	14	SN	7,6	157	Normal
8.	P	9	ISK-RVU	4,7	190	Normal
9.	L	6 6/12	SN	4,3	156	Kelainan iritatif
10.	L	15	SN	8,6	175	Kelainan iritatif
11.	P	6	SN	14,3	472	Perlambatan umum
12.	P	6 6/12	ISK-RVU	3,3	111	Perlambatan daerah belakang otak
13.	L	11	SN	10,6	229,6	Perlambatan umum
14.	P	12	SN	6,1	156	Normal

Keterangan : SN: sindrom nefrotik GNK: glomerulonefritis kronik
 ISK: infeksi saluran kemih RVU: refluks vesiko ureter

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan EEG dengan Kadar Ureum dan Kreatinin Plasma

EEG normal		EEG abnormal	
Kreatinin (mg/dl)	Ureum (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)	Ureum (mg/dl)
4,2	119	3,3	111
4,7	127	6,3	153
6,1	156	4,3	156
7,6	157	8,6	175
6,5	164	10,6	229,6
4,7	190	19,7	422
6,4	245	14,7	472
Rerata:	5,7	165,4	9,6
			245,5

Pada uremia dapat terjadi gangguan metabolisme energi pada korteks serebri, tetapi uremia sendiri tidak menyebabkan edema serebri. Gangguan ini ditandai dengan berkurangnya kadar glukosa serebral dan gangguan utilisasi energi fosfat tinggi (ATP dan kreatinin fosfat), dan akibat gangguan ini dapat terjadi ensefalopati. Pada ensefalopati uremik terjadi perubahan, permeabilitas sawar darah otak yang kompleks terhadap substansi ionik dan anionik. Kelainan motorik biasanya menyertai disfungsi kognitif, seperti kaku otot, hiperiritabilitas neuromuskular, miopati, kelemahan karena neuropati perifer, dan kejang. Tanda yang paling dini dapat berupa kaku otot, tremor, dan asteriksis. Kejang dapat bersifat fokal atau umum dan jarang sebagai manifestasi klinis ensefalopati uremik dan terjadi pada 33% sampai 46%. Kejadian kejang lebih bermakna jika kadar *blood urea nitrogen* > 250 mg/dl dibandingkan jika kadar *blood urea nitrogen* lebih rendah. Makin rendah laju filtrasi glomerulus, gejala klinis ensefalopati uremik semakin jelas terutama jika azotemia timbulnya akut^(2,3).

Pada GGK tidak ada gambaran EEG yang patognomonik, dan gambaran EEG tidak spesifik, dapat normal atau abnormal⁽²⁾. Perubahan EEG dalam keadaan istirahat sebenarnya sudah terlihat pada kadar *blood urea nitrogen* > 60 mg/dl. Pemeriksaan psikometri memperlihatkan disfungsi kognitif dengan gelombang < 7 Hz (siklus/detik) terdapat pada 40% pasien. Jika uremia makin berat, dapat terjadi disorganisasi atau perlambatan ritme, dan dapat terjadi perlambatan yang luas yang berhubungan dengan gelombang *bursts* paroksismal bilateral yang sinkron⁽⁴⁾. Secara statistik terlihat hasil yang bermakna berupa adanya korelasi linier yang positif antara persentase gelombang lambat EEG dengan peningkatan kadar kreatinin serum yang menimbulkan kecurigaan bahwa laju filtrasi glomerulus < 50

ml/menit/1,73m² secara progresif lambat menyebabkan perubahan ritme EEG⁽²⁾.

Pada stadium dini GGK, gambaran EEG biasanya normal atau menunjukkan voltase rendah dengan peningkatan aktivitas. Semakin tinggi uremia, maka irama alfa yang normal (*normal alpha rhythm*) akan hilang dan diganti dengan perlambatan umum yang cenderung berupa *bursts* dari gelombang tajam paroksismal, dan sebagian besar terdapat pada area frontoparietal-parasagital. Gambaran EEG dapat menjadi perlambatan umum yang berat pada pasien yang mengalami stupor atau koma⁽²⁾. Kelainan EEG dapat berupa peningkatan frekuensi EEG yang kurang dari 7 Hz⁽⁶⁾. Kadang-kadang pada perburukan klinis dapat terjadi aktivitas delta dan theta pada EEG. Gambaran EEG juga berhubungan dengan fluktuasi kadar *blood urea nitrogen*. Gambaran *spikewave like bursts* merata didapatkan pada 8-9% pasien uremik. Pada anak dengan gagal ginjal, gambaran EEG yang sering ditemukan adalah gambaran *bursts of spike* atau *spike-wavelike activity* dengan perlambatan umum⁽⁵⁾.

Manifestasi klinis neurologis dan gambaran EEG pada GGK tidak spesifik^(2,3) Burks dkk. (1976) melaporkan 12 pasien GGK dengan kelainan neurologis berupa gangguan bicara pada 12/12 pasien, kejang umum pada 6/12 pasien dan kejang fokal pada 2/12 pasien, neuropati pada 4/12 pasien. Gambaran EEG didapatkan berupa gelombang lambat paroksismal pada 5 pasien dan gelombang lambat paroksismal yang disertai *spikes* pada 7 pasien⁽⁷⁾. Pada penelitian ini, 7 di antara 14 pasien memperlihatkan kelainan pada EEG; sedangkan pada 7 lainnya gambaran EEG masih normal. Kelainan EEG yang terjadi tidak spesifik dan terlihat berupa perlambatan umum pada 3 pasien, perlambatan daerah otak belakang pada 2 pasien, dan kelainan

iritatif pada 2 pasien, sedangkan manifestasi klinis neurologis tidak diteliti. Hal ini menggambarkan bahwa gambaran EEG pada GGK sangat bervariasi.

Meskipun manifestasi klinis ensefalopati uremik biasanya berhubungan dengan beratnya azotemia (terutama jika kadar ureum > 300 mg/dl dan laju filtrasi glomerulus < 10 ml/menit/1,73 m²), dan terdapat hubungan antara frekuensi gelombang EEG dengan beratnya gagal ginjal, tetapi tidak ada hubungan bermakna antara gambaran EEG dengan peningkatan kadar zat tertentu dalam darah⁽²⁾. Semakin berat uremia, maka gambaran EEG semakin menggambarkan adanya kelainan; sedangkan jika uremia membaik, maka gambaran EEG pun akan menjadi normal⁽⁸⁾.

Pada penelitian ini, rerata kadar kreatinin dan ureum lebih tinggi pada pasien dengan EEG abnormal dibandingkan dengan pasien dengan EEG normal. Namun demikian, EEG abnormal juga terjadi pada pasien dengan kreatinin dan ureum yang lebih rendah dibandingkan dengan pada EEG normal. Hal ini menggambarkan bahwa kelainan EEG pada GGK tidak hanya dipengaruhi oleh kadar kreatinin dan ureum.

Keadaan lain yang dapat menyebabkan perubahan gambaran EEG antara lain toksin uremik, hipertensi, anemia, dan obat-obatan⁽⁴⁾. Hormon paratiroid atau parathormon termasuk neurotoksin uremik yang bekerja sebagai neuromodulator dalam otak. Parathormon akan meningkat pada GGK dan menyebabkan berbagai efek uremia. Parathormon mempunyai peranan penting dalam meningkatkan kalsium dalam otak dan dapat menyebabkan kelainan pada gambaran EEG^(2,3,5). Guanidino compounds yang merupakan neurotoksin uremik dan meningkat pada GGK dapat menyebabkan ensefalopati dan kelainan EEG⁽⁹⁾. Faktor-faktor ini tidak diteliti pada penelitian ini.

Pada ensefalopati hipertensif, EEG biasanya abnormal dengan supresi aktivitas gelombang alfa dan adanya gelombang delta lambat dan ritmik di daerah oksipital. Kelainan EEG yang fokal sering juga ditemukan. Penimbunan aluminium dalam otak akan menyebabkan gangguan metabolisme heksosa pada jaringan saraf. Pada ensefalopati karena intoksikasi aluminium, gambaran EEG awal memperlihatkan *bursts* bilateral dari gelombang lambat dengan preordans frontal, kemudian EEG akan memperlihatkan gelombang lambat yang difus⁽²⁾. Pada penelitian ini, tidak ada pasien yang didialisis dan mendapat preparat aluminium, sehingga kedua faktor ini dapat disingkirkan sebagai penyebab EEG abnormal pada pasien. Sebagai kesimpulan, kelainan EEG didapatkan pada 50% anak dengan GGK, dan kelainan EEG mungkin berhubungan dengan tingginya kadar kreatinin dan ureum plasma.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wassner SJ, Baum M. Physiology and management of chronic renal failure. Dalam: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, penyunting. Pediatric Nephrology. Edisi ke-4. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.1155-82.
2. French JH, Rapin I, Martinez WC. Neurologic complications of renal failure and their treatment. Dalam: Edelmann CM, Bernstein J, Meadow SR, Spitzer A, Travis LB, penyunting. Pediatric Kidney Disease, edisi ke-2. London: Little Brown and Co; 1992; p. 695-723.
3. Bergstrom J. Uremic toxicity. Dalam: Kopple JD, Massry SG, penyunting. Nutritional Management of Renal Disease, edisi pertama. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 97-190.
4. Polinsky MS. Neurologic complications of ESRD, dialysis, and transplantation. Dalam: Fine RN, Gruskin AB, penyunting. End Stage Renal Disease in Children. edisi pertama. Philadelphia: WB Saunders; 1984. p. 307-39.
5. Niedermeyer E. Metabolic central nervous system disorders. Dalam: Niedermeyer E, Da

- Silva FL. penyunting. *Electro-encephalography. Basic principle, clinical applications, and related fields*. Edisi ke-3. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p. 405-18
6. Goldstein DA, Feinstein EI, Chui LA, Pattabhiraman R, Massry SG. The relationship between the abnormalities in electroencephalogram and blood levels of parathyroid hormone in dialysis patients. *J Clin Endocrinol Metabolism* 1980;51:130-4.
 7. Burks JS, Alfrey AC, Huddleston J, Norenberg MD, Lewin E. A fatal encephalopathy in chronic hemodialysis patients. *Lancet* 1976; April 10: p. 764-8.
 8. Kiley JE, Pratt KL, Gisser DG, Schaffer CA. Techniques of EEG frequency analysis for evaluation of uremic encephalopathy. *Clin Nephrol* 1976;6:279-85.
 9. De Deyn PP, D'Hooge R, Van Bogaert PP, Marescau B. Endogenous guanidino compounds as uremic neurotoxins. *Kidney Int* 2001;59 (Suppl.78):S77-S83.