

Edema with Hypoalbuminemia: Kidney, Liver, Nutrition, or Else?

Gastrohepatology Point of View

Hanifah Oswari

Tujuan

1. Mengetahui patofisiologi edema
2. Mengetahui gejala dan tanda edema akibat kelainan hati dan gastrointestinal
3. Mengetahui berbagai penyebab edema akibat hipoalbunemias pada kelainan hati dan gastrointestinal

Ilustrasi kasus

Anak, usia 3 tahun 9 bulan, dengan keluhan utama bengkak pada mata dan kedua tungkai.

Perjalanan penyakit:

- Delapan hari sebelum diperiksakan ke RS pasien dikeluhkan diare cair dengan frekuensi 4-5x perhari. Diare tidak disertai lendir dan darah, tidak ada keluhan muntah. Diare disertai demam tidak tinggi suhu berkisar 37,8°C. Diare berlangsung selama lima hari dan membaik tanpa terapi.
- Satu hari setelah diare membaik, muncul keluhan bengkak pada kedua mata dan tungkai pasien. Keluhan muncul saat bangun tidur dan makin lama semakin bertambah berat hingga anak sulit membuka mata. Karena bengkak menetap, pasien memeriksakan diri ke Konsultan Nefrologi Anak dan dicurigai sebagai sindroma nefrotik. Dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal, albumin dan protein urin. Didapatkan hasil hipoalbunemias (1.2 g/dL) dengan proteinuria negatif dan fungsi ginjal dalam batas normal. Karena bengkak menetap pasien dikonsultkan pada Konsultan Gastrohepatologi Anak untuk mencari penyebab edema terkait kelainan hati.
- Pasien dilakukan pemeriksaan fungsi hati didapatkan dalam batas normal. Status nutrisi gizi baik, tidak didapatkan abnormalitas pada pemeriksaan fisik jantung. Pasien mendapatkan koreksi albumin 1x dengan target

kenaikan albumin 2,3 g/dL namun peningkatan tidak sesuai target hanya mencapai nilai albumin 1,8 g/dL. Sehingga dipertimbangkan adanya kemungkinan kehilangan protein dari saluran cerna. Dilakukan pemeriksaan analisis tinja didapatkan hasil peningkatan leukosit tinja dengan kecurigaan infeksi bakterial. Pemeriksaan dilanjutkan dengan pemeriksaan PCR tinja. Hasil PCR tinja didapatkan positif terhadap patogen Enteropathogenic E. coli (EPEC), Enterotoxigenic E. coli (ETEC), Enteroinvasive E. coli (EIEC) and Shigella sp.

- Pasien mendapatkan terapi Azitromisin selama 10 hari. Keluhan edema menghilang dan evaluasi PCR tinja tidak didapatkan patogen. Hasil pemeriksaan albumin dalam batas normal dan anak tidak ada keluhan lagi.

Point of View Gastrohepatologi

Edema terjadi karena adanya pengumpulan berlebihan cairan di jaringan interstisial. Hal ini sering terjadi karena masalah distribusi cairan dan tidak selalu menggambarkan adanya kelebihan cairan.¹

Edema adalah kondisi klinis yang diakibatkan oleh peningkatan volume cairan di jaringan interstisial dan menyebabkan pembengkakan jaringan.² Langkah diagnostik untuk mengetahui penyebab edema memerlukan pendekatan logis patogenesis pembentukan edema itu sendiri. Hanya setelah ditemukan diagnosis, terapi yang spesifik dapat diberikan.

Pada anak normal tidak akan terjadi edema karena adanya keseimbangan hemodinamik dari dinding kapiler dan fungsi sistem limfatik yang utuh. Tekanan hidrostatik kapiler cenderung menggerakkan cairan transkapiler ke jaringan interstisial. Tekanan onkotik koloid sepanjang kapiler cenderung menahan cairan di dalam pembuluh darah.²

Empat mekanisme yang paling sering menyebabkan edema adalah: 1. Peningkatan tekanan hidrostatik kapiler 2. Penurunan tekanan onkotik plasma, 3. Peningkatan permeabilitas membran kapiler, dan 4. Obstruksi limfatik.¹

Edema yang disebabkan penurunan onkotik plasma terjadi karena kehilangan atau penurunan produksi albumin plasma. Penurunan penarikan onkotik dari dalam kapiler akan menggerakkan cairan ke ruang interstisial dan menyebabkan edema. Penurunan sintesis protein plasma dan penurunan tekanan onkotik dapat terjadi pada penyakit hati atau malnutrisi protein. Kehilangan protein plasma dapat terjadi pada penyakit glomerulus, luka bakar, atau pada keadaan *protein losing enteropathy*.¹

Sirosis hati dekompensasi

Penurunan produksi albumin dapat terjadi pada sirosis hati dekompensasi.

Anak dengan sirosis hati yang telah terjadi hipertensi porta terjadi peningkatan tekanan vena sebelum masuk ke hati yang sakit akan menyebabkan gejala **asites** dan **edema** pada ekstremitas bawah. Umumnya yang ditemukan adalah asites, bukan edema yang berdiri sendiri. Awitan akut asites dan hepatomegali terjadi karena obstruksi vena hepatica, sindrom Budd-Chiari, perforasi spontan saluran bilier pada neonatus.

Protein-losing gastroenteropathy

Pada keadaan *protein-losing gastroenteropathy*, anak akan kehilangan protein yang hebat melalui usus menyebabkan protein plasma rendah (hipoalbuminemia). Kelainan yang menyebabkan keadaan ini adalah gastritis hipertropik (*Menetrier disease*), alergi protein susu, penyakit celiac, *inflammatory bowel disease*, giardiasis, *intestinal lymphangiectasia*.³ Skrining terbaik untuk keadaan ini adalah pemeriksaan **alfa-1 antitripsin feses**. Alfa-1 antitripsin adalah protein yang bukan berasal dari makanan yang disintesis oleh hati. Protein ini resisten terhadap proses digesti proteolitik di gaster dan intestinal.³

Protein-losing gastroenteropathies ditandai kehilangan berlebihan protein serum ke saluran gastrointestinal sehingga menyebabkan hipoalbuminemia, edema dan kadang-kadang efusi pleura atau efusi perikardium. Keadaan ini terjadi bila kehilangan protein melalui saluran cerna melebihi kapasitas kompensasi produksi protein di hati yang dapat meningkat sampai 2,5 kali normal.⁴ Protein serum yang hilang ke saluran cerna ini tidak bergantung dari berat molekul protein tersebut. Protein serum yang hilang ini adalah yang mempunyai waktu paruh yang lama seperti albumin, IgA, IgG, IgM, ceruloplasmin dan fibrinogen.⁵

Kebocoran protein plasma ini terjadi melalui mekanisme: 1. Radang eksudat (terjadi kerusakan mukosa akibat dari eksudasi cairan yang kaya protein melalui epitel yang tererosi. 2. Peningkatan permeabilitas mukosa, perubahan integritas mukosa gaster, usus halus dan kolon karena peradangan, infiltrasi atau penyebab genetik yang menyebabkan kebocoran protein ke lumen. 3. Kehilangan cairan limfatik di usus- obstruksi limfatik, kelainan kongenital pada sistem limfatik atau penyakit dengan peningkatan tekanan vena sentral (gagal jantung kongestif atau perikarditis konstriktiva) akan menyebabkan peningkatan tekanan limfatik.

Keadaan *protein-losing gastroenteropathy* dipikirkan pada pasien dengan hipoalbuminemia yang telah disingkirkan penyebab lainnya seperti malnutrisi, proteinuria masif, gangguan sintesis protein karena penyakit hati telah disingkirkan.⁶

Saluran gastrointestinal normal tidak berperan signifikan untuk katabolisme protein plasma. Perannya hanya kurang lebih 10% dari perputaran

albumin dan gamma globulin.⁶

Umumnya etiologi *protein-losing gastroenteropathy* dapat ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dan hasil laboratorium. Jika pasien dengan gejala mengarah pada etiologi gastrointestinal atas atau bawah, maka mungkin diperlukan endoskopi atas atau kolonoskopi. Bila keduanya negatif mungkin dapat dilakukan pemeriksaan pencitraan abdomen seperti CT scan atau MRI.⁶

Simpulan

Edema akibat hipoalbuminemia dapat merupakan kelainan hati atau saluran cerna. Pada kelainan hati, umumnya ditemukan asites selain edema. Edema tersendiri akibat hipoalbuminemia umumnya disebabkan *protein-losing gastroenteropathy* yang dapat disebabkan berbagai kelainan pada gastrointestinal.

Daftar pustaka

1. S.E Huether, *The Cellular environment: Fluids and electrolytes, acids and bases*, in *Pathophysiology: The biologic basis for disease in adults and children*, K.L. McCance, Huether, S.E, Editor. 2018, elsevier: Utah. p. 104-125.
2. R.P Valentini, *Pathophysiology and etiology of edema in children*. 2024, Uptodate. com.
3. L. Albenberg, Piccoli, D.A., *Protein-losing enteropathy*, in *Pediatric Gastrointestinal and liver disease*, R. Willie, Hyams, J.S., Kay, M., Editor. 2021, Elsevier: Philadelphia. p. 3500-5.
4. H. Schomerus and G. Mayer, Synthesis rates of albumin and fibrinogen in patients with protein-losing enteropathy and in a patient recovering from protein malnutrition. *Digestion*, 1975. 13: p. 201-8.
5. H. Takeda, K. Ishihama, T. Fukui, S. Fujishima, T. Orii, *et al.*, Significance of rapid turnover proteins in protein-losing gastroenteropathy. *Hepatogastroenterology*, 2003. 50: p. 1963-5.
6. J.N Brownell, *Protein-losing gastropathy*. 2023, Uptodate.com.