

Tinjauan Pustaka

Hiponatremia pada Penyakit Paru
Hyponatremia in Lung Disease

Uray Riki Arif Maulana¹, Atma Gunawan²

¹ Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya Malang, RSUD Saiful Anwar Malang,

² Divisi Nefrologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya Malang

Diterima 14 Juli 2025; direvisi 22 Juli 2025; publikasi 26 Juni 2026

INFORMASI ARTIKEL

Penulis Koresponding:

Uray Riki Arif Maulana. Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya Malang, RSUD Saiful Anwar Malang.

Email:

urayricky@gmail.com

urayrickypulmo@student.ub.ac.id

ABSTRAK

Hiponatremia didefinisikan sebagai penurunan kadar natrium dalam darah di bawah 135 mEq/L. Natrium sangat penting untuk fungsi saraf dan otot yang baik. Selama ini, gangguan natrium dianggap sebagai penanda keparahan penyakit yang mendasarinya, tetapi bukti semakin menunjukkan bahwa gangguan tersebut sendiri memiliki efek yang merugikan pada fungsi fisiologis. Hiponatremia dapat terjadi akibat berbagai penyakit, salah satunya pada penyakit paru, yaitu kanker paru, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), tuberkulosis, pneumonia, *cystic fibrosis* (CF) dan *Coronavirus disease 2019* (COVID-19). Penyebab paling umum yang menghubungkan kejadian hiponatremia dengan berbagai penyakit paru adalah SIDH, depleksi volume (contoh: muntah, diare), terapi antikanker, obat diuretic maupun penurunan asupan nutrisi. Deteksi dini dan koreksi hiponatremia dapat secara signifikan meningkatkan luaran pasien, mengurangi morbiditas dan mortalitas, dan meningkatkan kualitas perawatan.

Kata Kunci: Hiponatremia; disnatremia; ketidakseimbangan elektrolit; penyakit paru.

ABSTRACT

Hyponatremia is a decrease in blood sodium levels below 135 mEq/L. Sodium is essential for proper nerve and muscle function. Sodium disorders have traditionally been considered a marker of the severity of underlying disease, but increasing evidence suggests that these have detrimental effects on physiological function. Hyponatremia can occur due to various diseases, including lung diseases, which are lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), tuberculosis, pneumonia, cystic fibrosis (CF), and coronavirus disease 2019 (COVID-19). The most common causes associated with hyponatremia with it are SIDH, volume depletion (e.g., vomiting, diarrhea), anticancer therapy, diuretics, and decreased nutritional intake. Early detection and correction of hyponatremia can significantly improve patient outcomes, reduce morbidity and mortality, and enhance the quality of care.

Keywords: Hyponatremia; dysnatremia; electrolyte imbalance; lung disease.

PENDAHULUAN

Hiponatremia merupakan gangguan elektrolit yang paling umum dalam praktek klinis. Hiponatremia didefinisikan sebagai penurunan kadar natrium dalam darah di bawah 135 mEq/L. Natrium sangat penting untuk fungsi saraf dan otot yang baik. Kondisi ini memengaruhi hingga 10% pasien yang dirawat di rumah sakit. Penyebab hiponatremia sangat kompleks dan seringkali menyebabkan kesalahpahaman pada dokter yang menangani gangguan elektrolit ini.^(1,2)

Hiponatremia akut yang parah berkaitan dengan gejala neurologis, akibat edema otak, yang dapat menyebabkan herniasi batang otak, henti napas, dan kematian. Namun, hiponatremia kronis dan ringan juga dapat menyebabkan perubahan neurologis maupun non-neurologis, seperti gangguan gaya berjalan, risiko jatuh, gangguan kognitif, dan demineralisasi tulang.⁽³⁾

Prevalensi hiponatremia pada populasi umum diperkirakan 1-2%.⁴ Pada pasien yang datang ke instalasi gawat darurat (IGD), prevalensi hiponatremia bervariasi antara 3% dan 10%, mungkin tergantung pada kondisi dan demografi penduduk setempat.⁽¹⁾ Prevalensinya juga mencapai 15-30% pada pasien yang dirawat di rumah sakit, bahkan lebih tinggi di *intensive care unit* (ICU), yang mencapai hingga 40%.⁵ Hiponatremia penting untuk dikenali karena telah dikaitkan dengan peningkatan lama rawat inap, peningkatan morbiditas atau mortalitas, dan peningkatan biaya perawatan kesehatan.^(6,7)

Selama ini, gangguan natrium dianggap sebagai penanda keparahan penyakit yang mendasarinya, tetapi bukti semakin menunjukkan bahwa gangguan tersebut sendiri memiliki efek yang merugikan pada fungsi fisiologis.⁽⁸⁾ Hiponatremia dapat terjadi akibat berbagai gangguan, yaitu penyakit umum serta patologi endokrin, nutrisi, metabolik, kardiovaskular, ginjal, atau hati. Perlu disebutkan bahwa hiponatremia

terkait rumah sakit mencakup hiponatremia yang didapat di rumah sakit, yang mungkin terkait dengan luaran yang berbeda.⁽⁵⁾ Hiponatremia telah dikaitkan dengan peningkatan mortalitas pada beberapa kondisi seperti infark miokard, sirosis hati, dan emboli paru.⁽⁹⁾

Hiponatremia seringkali didapati pada penyakit paru. Berikut beberapa penyakit paru yang dijelaskan dalam literatur yang berhubungan dengan hiponatremia akan dibahas. Oleh karena itu disusunlah tinjauan pustaka yang membahas mengenai hiponatremia dalam penyakit paru.

DEFINISI HIPONATREMIA

Hiponatremia didefinisikan sebagai penurunan kadar natrium serum di bawah batas laboratorium masing-masing, yang dapat bervariasi antar institusi. Secara umum, hiponatremia didefinisikan dengan kadar natrium serum di bawah 135 mmol/L, didukung oleh pedoman praktik klinis Eropa. Munculnya gejala sangat terkait dengan kecepatan progresivitas hiponatremia dan kategorisasinya menjadi ringan (130-135 mmol/L), sedang (125-129 mmol/L), dan berat (<125 mmol/L).⁽¹⁾

EPIDEMIOLOGI HIPONATREMIA

Insiden hiponatremia pada populasi umum diperkirakan sekitar 1,74%, menurut *National Health and Nutrition Examination Survey*. Perlu disebutkan bahwa, baik pada pasien rawat inap maupun rawat jalan, hiponatremia merupakan prediktor mortalitas yang diakui, meskipun penyebabnya berbeda pada populasi ini.⁽⁵⁾

Prevalensi hiponatremia berdasarkan usia pasien menunjukkan peningkatan prevalensi yang signifikan dari pasien berusia antara 16 dan 21 tahun (2%) menjadi pasien berusia >80 tahun (17%). Hal ini disebabkan karena tingkat penggunaan dan jumlah obat harian yang lebih tinggi pada populasi ini,

komorbiditas, dan penurunan spektrum konsentrasi/pengenceran ginjal.⁽¹⁾

ETIOLOGI DAN FAKTOR RISIKO HIPONATREMIA

Etiologi hiponatremia kompleks, dan terdapat banyak alasan mengapa pasien mengalami hiponatremia. Hiponatremia dapat muncul sehubungan dengan: (I) stroke dan penyakit mental primer lainnya; (II) karbamazepin, siklofosamid, dan *selective serotonin reuptake inhibitor* (SSRI), hormon eksogen, dan obat-obatan lain; (III) tumor primer; (IV) penyakit hipofisis, hipotiroidisme, dan insufisiensi adrenal; (V) pembedahan; (VI) penyakit paru-paru seperti pneumonia; (VII) *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion* (SIADH) hereditas. Hiponatremia seringkali terjadi tanpa diketahui, dengan etiologi yang rumit.⁽¹⁰⁾

Beberapa faktor risiko yang lebih umum meliputi gagal jantung, penyakit ginjal kronis, gagal hati, kehilangan cairan tubuh, dan gangguan yang meningkatkan kadar air tubuh secara keseluruhan seperti sindrom *antidiuretic hormone* (ADH) yang tidak tepat dan insufisiensi adrenal.^(6,11)

PATOFISIOLOGI HIPONATREMIA

Hiponatremia merupakan gangguan keseimbangan air, dengan kelebihan relatif cairan tubuh dibandingkan dengan total natrium dan kalium tubuh. Menurut persamaan Edelman, hiponatremia hanya dapat terjadi jika terjadi kehilangan natrium, penambahan air, atau kombinasi keduanya. Dapat disimpulkan bahwa peningkatan total kalium yang dapat ditukar dapat memengaruhi konsentrasi natrium serum.^(1,7)

Selain itu, hiponatremia dapat terjadi akibat pergeseran air bebas dari ruang intraseluler ke ekstraseluler, yang mungkin disebabkan oleh zat aktif osmotik yang tidak dapat melewati membran sel dengan bebas. Hiperglikemia adalah penyebab paling penting dari kondisi ini.⁽¹⁾

Hiponatremia biasanya berkaitan dengan gangguan ADH. Jika osmolalitas plasma meningkat di atas sekitar 285 mosm/kg, ADH disekresikan dan pada nilai yang sedikit lebih tinggi, rasa haus akan muncul. Akibatnya, cairan akan tertelan dan melalui mediasi ADH, akuaporin, saluran penghantar air, akan diekspresikan di duktus pengumpul ginjal untuk menyerap kembali air bebas dari urin. Dengan demikian, osmolalitas plasma akan mencapai kisaran normal kembali. Perlu dicatat, sekresi ADH juga dipicu oleh baroreseptor yang sensitif terhadap peregangan. Bahkan penurunan kecil pada tekanan darah dapat menyebabkan peningkatan sekresi ADH.⁽¹⁾

KLASIFIKASI HIPONATREMIA

Hiponatremia dapat muncul dalam berbagai kondisi tonisitas. Hiponatremia isotonik atau pseudohiponatremia adalah hiponatremia yang disertai dengan osmolalitas serum efektif 275 hingga 295 mOsm/kg H₂O. Pseudohiponatremia tidak menunjukkan hiponatremia sejati, melainkan artefak laboratorium. Hiponatremia yang dilaporkan pada pasien dengan hiperlipidemia atau paraproteinemia berat meningkatkan kecurigaan pseudohiponatremia. Sebagai alternatif, analisis gas darah dapat dilakukan untuk mengurangi risiko kesalahan ini.^(5,11)

Hiponatremia yang dikombinasikan dengan tonisitas plasma > 295 mOsm/kg H₂O merupakan hiponatremia hipertonik. Fenomena ini, yang disebut hiponatremia translokasi, paling sering diamati pada hiperglikemia; hipertonisitas ekstraseluler yang terkait dengan hiperglikemia mendorong aliran air ke ruang ekstraseluler, yang kemudian akan menurunkan [Na⁺]. [Na⁺] menurun sebesar 1,6 mEq/L untuk setiap peningkatan 100 mg/dL kadar glukosa serum, meskipun ketika kadar glukosa serum meningkat hingga >400 mg/dL, penurunan [Na⁺] secara bertahap dapat mendekati 2,4 mEq/L. [Na⁺] dapat menurun

dengan cara yang sama dengan pemberian manitol.^(5,11)

Hiponatremia hipotonik terjadi dengan osmolalitas serum efektif <275 mOsm/kg H₂O dan memerlukan evaluasi lebih lanjut.^(5,11)

GELAJA HIPONATREMIA

Gejala hiponatremia berkisar dari sindrom ringan yang tidak spesifik hingga edema otak berat yang mengancam nyawa. Secara umum, tingkat keparahan gejala berkaitan dengan kecepatan perkembangan hiponatremia. Semakin cepat hiponatremia berkembang, semakin singkat waktu bagi otak untuk beradaptasi dengan lingkungan hipoosmolar yang baru dengan mengurangi partikel osmolar intraselulernya.^(1,11,12)

Di sisi lain, hiponatremia yang berkembang secara perlahan dapat dikompensasi bahkan ketika natrium serum mencapai kadar sekitar 100 mmol/L melalui adaptasi yang lambat terhadap hipoosmolalitas melalui pengurangan osmolit organik dalam sel otak. Pada akhirnya akan berdampak pada defisit neurologis pada hiponatremia kronis.⁽¹⁾

Gejala umum seperti mual, riwayat jatuh, lemah, dan vertigo merupakan gejala paling sering disebabkan oleh hiponatremia. Selain itu, somnolen, disorientasi, sakit kepala, kejang, dan sinkop dilaporkan terjadi pada pasien dengan hiponatremia. Selain itu, hiponatremia juga menginduksi osteoporosis, menyebabkan peningkatan risiko patah tulang.^(1,11)

Hiponatremia dikaitkan dengan hasil yang lebih buruk untuk tes fungsi neurokognitif dan kinerja motorik seperti tes *Mini-Mental-State*, *DemTect*, atau *TrailMaking*. Menariknya, defisit fungsi neurokognitif bersifat reversibel setelah koreksi hiponatremia, yang menyiratkan kausalitas daripada hubungan murni.⁽¹⁾

DIAGNOSIS HIPONATREMIA

Beberapa langkah diagnostik penting

setelah identifikasi hiponatremia pada pasien adalah anamnesis menyeluruh dengan fokus pada waktu timbulnya gejala (jika ada) dan obat yang dikonsumsi. Perhatian khusus pada kombinasi obat antihipertensi yang mengandung diuretik tiazid, kortikosteroid, dan obat psikotropika, sangat penting.⁽¹⁾

Pemeriksaan laboratorium dapat membantu membedakan hiponatremia akut dari hiponatremia kronis. Glukosa harus diperiksa untuk menyingkirkan hiponatremia yang diinduksi hiperglikemia. Pseudohiponatremia, suatu fenomena laboratorium yang disebabkan oleh nilai lipid atau protein yang terlalu tinggi, dapat dihindari dengan penentuan natrium menggunakan elektroda selektif ion. Kadar kalium harus diperiksa karena hipokalemia merupakan temuan penyerta yang umum pada pasien hiponatremia yang mengonsumsi diuretik.⁽¹⁾

Osmolalitas, kreatinin, urea, dan TSH harus diperiksa dari serum. Kadar kortisol serum harus diperiksa pada pasien dengan dugaan insufisiensi adrenal. Pengambilan sampel urin untuk menganalisis kimia urin, termasuk osmolalitas dan konsentrasi natrium, sangat penting untuk mengevaluasi respons terhadap hiponatremia. Idealnya, sampel urin diambil sebelum pengobatan dimulai, kecuali untuk pasien dengan hiponatremia simptomatik berat yang membutuhkan pengobatan segera.⁽¹⁾

HIPONATREMIA PADA PENYAKIT PARU

1. Kanker Paru

Kanker paru merupakan salah satu jenis kanker yang paling umum dan merupakan penyebab kematian akibat kanker paling umum di seluruh dunia. *Non-small cell lung cancer* (NSCLC) mencakup sekitar 85% dari seluruh kanker paru, sementara *small cell lung cancer* (SCLC) mencakup 15% sisanya.⁽⁹⁾

Hiponatremia merupakan gangguan elektrolit yang umum terjadi pada pasien

kanker dan telah dievaluasi sebagai faktor prognosis negatif untuk kelangsungan hidup pada beberapa jenis kanker. Sekitar 50% pasien kanker dengan hiponatremia mengalami satu atau lebih episode hiponatremia ringan hingga berat selama perjalanan penyakit, dengan puncaknya pada 75% pada pasien SCLC atau NSCLC.³ Pada kanker paru, insiden hiponatremia tinggi pada pasien SCLC, yaitu sebesar 19.9%.^(9,10)

Penyebab paling umum hiponatremia pada pasien kanker adalah SIADH dan depleksi volume. Hal ini dapat terjadi karena sekresi ektopik dari vasopressin arginin. Insiden SIADH pada pasien SCLC adalah 10–16%, namun hanya 2–4% pada pasien NSCLC.^(7,9,10,13)

Hiponatremia juga dapat berkembang disebabkan oleh beberapa kondisi lain yang menyebabkan hilangnya natrium atau kelebihan air terkait natrium seperti muntah, diare, penyakit ginjal kronis, pengobatan dengan terapi antikanker (cisplatin, pemetrexed, nivolumab) dan obat yang digunakan untuk paliatif; semua kondisi ini sering ditemukan pada pasien kanker.^(7,9,13)

Metastasis ke otak juga dapat meningkatkan hilangnya natrium karena *salt wasting syndrome*.⁽¹⁰⁾

Tinjauan sistematis dan meta analisis oleh Sandfeld-Paulsen et al., melaporkan bahwa hiponatremia merupakan kondisi yang relatif umum pada pasien NSCLC, yang berkaitan dengan peningkatan mortalitas (memendeknya kelangsungan hidup keseluruhan dan berkurangnya kelangsungan hidup bebas progresivitas). Oleh karena itu, kadar natrium dapat menjadi biomarker yang berguna untuk menstratifikasi pasien NSCLC dan dengan demikian untuk menyusun rencana perawatan individual.⁽⁹⁾

Koreksi natrium serum terlalu cepat pada hiponatremia kronis dapat menyebabkan terjadinya sindrom demielinasi osmotik. Karena adanya mekanisme adaptif yang melindungi otak dari edema, kadar natrium serum harus ditingkatkan dengan cara yang

terkendali; laju koreksi harus dipertahankan pada <12 mEq/L dalam 24 jam, dan <18 mEq/L dalam 48 jam. Beberapa penelitian menganjurkan laju koreksi tidak lebih dari 8 mEq/L per 24 jam, atau tidak lebih dari 0,5–1 mEq/L per jam untuk melindungi otak dari demielinasi permeabilitas.⁽¹⁰⁾

2. Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) adalah penyakit saluran napas kronis yang memengaruhi sekitar 5% populasi dan menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Prevalensi hiponatremia pada PPOK eksaserbasi akut adalah 23%. Dalam beberapa tahun terakhir, bukti menunjukkan bahwa gangguan elektrolit, terutama hiponatremia, berdampak pada perjalanan dan prognosis PPOK.⁽⁸⁾

Penyebab tingginya prevalensi hiponatremia dapat dijelaskan oleh beberapa alasan: (I) berkaitan dengan SIADH dan (II) pasien dengan PPOK sering kali menderita banyak komorbiditas yang memerlukan pengobatan seperti diuretik, yang berkaitan erat dengan gangguan elektrolit.^(4,8)

Saha et al., melaporkan kejadian hiponatremia pada PPOK eksaserbasi akut. Di antara pasien dengan hiponatremia terisolasi (36 [53%]), 24 (67%) mengalami hiponatremia ringan dan 12 (33%) mengalami hiponatremia sedang.¹⁴ Studi oleh Lindner et al., menyimpulkan bahwa disnatremia umum terjadi pada pasien PPOK eksaserbasi akut dengan 1 dari 5 pasien mengalami hiponatremia. Hiponatremia secara signifikan lebih umum terjadi pada PPOK eksaserbasi akut dibandingkan keseluruhan. Tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara disnatremia dan luaran buruk pada PPOK eksaserbasi akut.⁸

Chalela et al., menyimpulkan bahwa hiponatremia (terutama jika berat) merupakan penanda prediktif dalam perjalanan klinis penyakit yang buruk pada PPOK eksaserbasi akut.⁽⁴⁾

3. Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru adalah penyakit infeksi pada paru yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Selain menyerang system pernafasan, tuberkulosis dapat menyebabkan komplikasi sistemik.² Penyakit ini merupakan beban kesehatan global mayor yang menyerang hamper sepertiga populasi di dunia.⁽¹⁵⁾ Berdasarkan laporan dari *World Health Organization* (WHO) tahun 2024, lebih dari 1 juta orang terinfeksi tuberkulosis dan 140.700 orang meninggal akibat tuberkulosis di Indonesia pada tahun 2022.⁽¹⁶⁾

Kejadian hiponatremia pada infeksi tuberkulosis paru biasanya ringan hingga sedang, asimtomatik, *self-limiting*, dan dapat membaik dengan pemberian terapi anti-tuberkulosis. Kejadiannya sebesar 11 hingga 51% pada tuberkulosis aktif.⁽¹⁷⁾

Tuberkulosis dapat menyebabkan hiponatremia melalui berbagai mekanisme, yaitu invasi lokal kelenjar adrenal (insufisiensi adrenal), invasi lokal hipotalamus atau kelenjar pituitari, *cerebral salt wasting syndrome* (CSWS), meningitis tuberkulosis, dan SIADH melalui infeksi paru.^(2,17,18) Selain itu, depleksi cairan karena peningkatan *insensible water losses* dan status nutrisi yang buruk berdampak pada kejadian hiponatremia pada penyakit ini.⁽¹⁵⁾

Patofisiologi yang mendasari hiponatremia pada tuberkulosis paru kemungkinan multifaktorial. (I) infeksi paru dapat menyebabkan pelepasan sitokin inflamasi yang berlebihan, seperti interleukin (IL)-6 dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), yang dapat merangsang sekresi ADH dari kelenjar pituitari posterior. Peningkatan kadar ADH mengakibatkan gangguan ekskresi air, yang menyebabkan hiponatremia dilusi. (II) Tuberkulosis paru dapat menyebabkan inflamasi sistemik dan stres oksidatif, yang dapat memengaruhi kemampuan tubulus ginjal untuk mengatur keseimbangan natrium dan air. (III) Keterlibatan tuberkulosis pada sistem saraf pusat dapat mengganggu

regulasi normal pelepasan ADH, yang selanjutnya berkontribusi terhadap hiponatremia.⁽²⁾

Paudel et al., melaporkan laporan kasus pasien laki-laki, berusia 74 tahun, dengan infeksi tuberkulosis paru disertai dengan hiponatremia.⁽²⁾ Selain itu, Ewa et al., melaporkan 2 laporan kasus pada anak usia 10 tahun dan 8 tahun dengan tuberkulosis paru dan hiponatremia.¹⁷ Studi oleh Nisar et al., menyimpulkan bahwa hiponatremia berhubungan dengan tuberkulosis dan lebih umum pada diabetes, hipertensi, merokok, dan usia muda.⁽¹⁹⁾

4. Pneumonia

Pneumonia adalah penyakit infeksi paru yang umum penyebab dirawat di rumah sakit. Insiden dan mortalitasnya secara signifikan meningkat pada negara berkembang. *Community-acquired pneumonia* (CAP) dapat mengakibatkan sejumlah komplikasi ginjal dan elektrolit yang berbeda. Studi oleh Mehmood et al., melaporkan bahwa frekuensi hiponatremia tinggi (24%) pada anak dengan CAP.⁽²⁰⁾

Hiponatremia merupakan salah satu temuan laboratorium yang paling sering pada pneumonia. Ada banyak teori tentang hubungan hiponatremia dengan infeksi, namun, etiologinya masih belum jelas meskipun telah banyak upaya untuk mengidentifikasinya.⁽⁵⁾

Patofisiologi yang mendasari hiponatremia pada pneumonia belum dipahami dengan baik, tetapi SIADH diduga merupakan komponen penting.²¹ Selain itu dihipotesiskan bahwa dorongan ADH fisiologis selama stres terkait penyakit, penurunan klirens air ginjal, dan terapi diuretik bersamaan pada pasien polimorbid, lanjut usia memainkan peran utama.⁽²²⁾

Beberapa studi menunjukkan bahwa hiponatremia dapat menjadi penanda yang berguna dalam membedakan *Legionella pneumophila* dari *Streptococcus pneumoniae* atau infeksi non-*Legionella pneumophila*

lainnya. Pasien dengan *L. pneumophila* cenderung memiliki kadar natrium serum yang lebih rendah dibandingkan pasien dengan pneumonia yang disebabkan oleh patogen lain. Hiponatremia juga telah terbukti berkorelasi positif dengan hasil positif Tes Antigen Urin *L. pneumophila*.⁽⁵⁾

Müller et al., menyimpulkan bahwa hiponatremia pada saat masuk rumah sakit memprediksi hasil akhir yang buruk dan merupakan faktor risiko independen untuk mortalitas di rumah sakit pada pasien yang dirawat dan didiagnosis dengan pneumonia.²¹ Studi lainnya oleh Akyil et al., melaporkan bahwa pada pasien CAP yang dirawat di rumah sakit, hiponatremia awal memperpanjang masa tinggal di rumah sakit sementara hipernatremia menandakan hasil yang lebih buruk, baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang.⁽²³⁾

Potasso dkk., melaporkan bahwa hiponatremia ringan hingga sedang saat pulang berhubungan dengan peningkatan risiko kekambuhan pada pasien pneumonia yang dirawat di rumah sakit. Hubungan ini khususnya kuat pada pasien yang mengalami hiponatremia baik saat masuk maupun saat pulang, yang menekankan pentingnya koreksi hiponatremia selama rawat inap.⁽²²⁾

5. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) disebabkan oleh virus *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang baru. Sebuah meta-analisis terbaru terhadap 24.410 pasien COVID-19 menunjukkan bahwa gejala utama demam (78%), batuk (56%), dan kelelahan (31%), dengan 19% dari seluruh pasien rawat inap memerlukan ventilasi non-invasif dan 9% memerlukan ventilasi invasif. Semakin banyak bukti yang menunjukkan bahwa COVID-19 juga disertai dengan beberapa fenomena ekstra-paru, seperti gangguan keseimbangan air dan natrium.⁽²⁴⁾

Laporan awal yang menganalisis

COVID-19 menunjukkan bahwa hiponatremia mungkin merupakan temuan laboratorium yang umum di antara pasien yang terinfeksi. Namun, berbagai laporan menunjukkan bahwa hiponatremia pada kelompok pasien ini mungkin tidak hanya berkaitan dengan pneumonia terkait COVID, tetapi juga dapat disebabkan oleh asupan nutrisi yang tidak memadai oleh pasien COVID-19 atau presentasi gastrointestinal penyakit tersebut.⁽⁵⁾

SIADH diduga merupakan penyebab primer dari hiponatremia akibat COVID-19. Pelepasan ADH yang dimediasi oleh hipovolemia juga dapat berperan etiologi pada sebagian kecil kasus di mana ekskresi natrium urin sangat berkurang (<15 mmol/L).⁽²⁴⁾

Hiponatremia telah diidentifikasi sebagai penanda dampak buruk terkait COVID-19 seperti mortalitas, kebutuhan untuk pemindahan ke ICU, dan IMV.⁽²⁵⁾ Studi oleh Voets et al., melaporkan bahwa hiponatremia ditemukan pada 34% pasien COVID-19 yang diikutsertakan (65 dari 193) dibandingkan dengan 24% pasien COVID-19-negatif (33 dari 138).⁽²⁴⁾ Piza et al., menyimpulkan bahwa hiponatremia adalah faktor risiko efek samping buruk pada pasien dengan COVID-19.⁽²⁵⁾

6. Cystic Fibrosis

Cystic fibrosis (CF) adalah kelainan resesif autosomal yang disebabkan oleh mutasi hilangnya fungsi pada *CF transmembrane conductance regulator* (CFTR) CF, yang mengkode saluran klorida dan bikarbonat.⁽²⁶⁾

SIADH diamati pada pasien CF selama eksaserbasi akut PPOK. Rendahnya kadar natrium serum pada CF dapat disebabkan oleh deplesi elektrolit atau dampak pengenceran dari retensi air bebas akibat SIADH. Eksaserbasi CF akut dapat menyebabkan dehidrasi, hiponatremia, dan hipokloremia.^(26,27)

TATALAKSANA HIPONATREMIA

Langkah pertama dalam tatalaksana hiponatremia setelah menyingkirkan hiponatremia akibat hiperglikemia.^{1,28}

Menurut pedoman praktik klinis Eropa, hiponatremia akut (yaitu onset <48 jam) dengan gejala berat atau cukup berat harus segera ditangani dengan infus 150 ml larutan NaCl 3% selama 20 menit, diikuti dengan pengukuran ulang natrium serum 20 menit kemudian. Gejala cukup berat didefinisikan sebagai mual disertai muntah, kebingungan, dan sakit kepala, sedangkan gejala berat didefinisikan sebagai muntah, gangguan kardiorespirasi, somnolen abnormal dan dalam atau koma, serta kejang.⁽¹⁾

Pedoman Amerika merekomendasikan tatalaksana hiponatremia akut dengan gejala ringan hingga sedang. Pendekatan infus berdasarkan berat badan (2 ml/kgBB) dapat diterapkan saat pemberian NaCl 3%. Pemberian salin hipertonik secara perlahan dan kontinu tidak berbeda dalam hal tingkat koreksi berlebih dibandingkan dengan bolus salin 3% secara intermiten cepat.⁽¹⁾

Tujuan pengobatan pada pasien dengan hiponatremia simptomatik adalah peningkatan natrium serum yang cepat sebesar 5 mmol/L. Natrium serum harus diperiksa setidaknya 6 dan 12 jam setelah perbaikan gejala dan setiap hari setelahnya hingga normal. Jika infus NaCl 3% diulang, natrium serum harus diperiksa lebih sering (setiap 4 jam). Secara total, koreksi natrium serum maksimum 8–10 mmol/L/24 jam.⁽¹⁾

Pada kasus hiponatremia asimtomatik non-akut pada pasien hipovolemik, misalnya diare, dehidrasi akibat pengobatan diuretik berlebih, dan lainnya, hidrasi harus dimulai menggunakan kristaloid isotonik dengan dosis 20 ml/kg/24 jam. Pada pasien hipervolemik dengan hiponatremia non-akut dan asimtomatik (misalnya gagal jantung atau sirosis hati), pembatasan cairan harus dimulai kecuali terdapat kontraindikasi.^(1,28)

Koreksi berlebih hiponatremia

didefinisikan sebagai peningkatan serum natrium melebihi 8–10 mmol/L/24 jam. Faktor risiko koreksi berlebih meliputi nilai awal natrium serum yang rendah, kadar kalium serum yang rendah, indeks massa tubuh yang rendah, penyalahgunaan alkohol kronis, adanya kanker, dan gejala berat yang disebabkan oleh hiponatremia. Jika koreksi berlebih terkonfirmasi, tindakan segera harus diambil untuk menurunkan kembali natrium serum di bawah target laju koreksi 8–10 mmol/L/24 jam. Menurunkan kembali natrium serum dengan cepat setelah koreksi berlebih dapat mencegah terjadinya sindrom demielinasi osmotik. Desmopresin disarankan efektif dalam mencegah atau mengobati koreksi berlebih hiponatremia dan terbukti berhasil dalam setidaknya satu studi retrospektif. Infus *free water* dalam bentuk larutan dekstrosa-5 (2–3 ml/kg/jam) dapat digunakan sebagai tambahan desmopresin (2–4 µg setiap 6–8 jam) atau tunggal untuk menahan peningkatan natrium serum atau bahkan menginduksi kembali hiponatremia jika terjadi koreksi berlebih.⁽¹⁾

RINGKASAN

Hiponatremia merupakan gangguan elektrolit yang umum terjadi pada pasien dengan penyakit paru. Penyebab umumnya meliputi hipovolemia, diuretik, serta SIADH. Membedakan hiponatremia simptomatik dari asimtomatik sangat penting untuk memulai terapi yang memadai dan menghindari komplikasi. Oleh karena itu perlu diperhatikan pentingnya pemantauan elektrolit rutin dalam penatalaksanaan hiponatremia pada penyakit paru. Deteksi dini dan koreksi hiponatremia dapat secara signifikan meningkatkan luaran pasien, mengurangi morbiditas dan mortalitas, dan meningkatkan kualitas perawatan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Jika diperlukan ucapan terima kasih dapat diberikan kepada 1) pihak-pihak yang

memberikan bantuan dana dan dukungan, 2) dukungan dari bagian dan lembaga, 3) para profesional yang memberikan kontribusi dalam penyusunan laporan.

DAFTAR PUSTAKA

- Lindner G, Schwarz C, Haidinger M, Ravioli S. Hyponatremia in the emergency department. *American Journal of Emergency Medicine*. 2022;60:1–8.
- Paudel S, Dhanani M, Patel KH, Vakkalagadda NP, Sanker V, Damera AR, et al. Pulmonary tuberculosis in an adult presenting with severe hyponatremia: A case report and review of literature. *Clin Case Rep*. 2024;12(2):1–5.
- Fibbi B, Marroncini G, Naldi L, Anceschi C, Errico A, Norello D, et al. Hyponatremia and Cancer: From Bedside to Benchside. *Cancers (Basel)*. 2023;15(4):1–16.
- Chalela R, González-García JG, Chillarón JJ, Valera-Hernández L, Montoya-Rangel C, Badenes D, et al. Impact of hyponatremia on mortality and morbidity in patients with COPD exacerbations. *Respir Med*. 2016;117:237–42.
- Królicka AL, Kruczkowska A, Krajewska M, Kusztal MA. Hyponatremia in infectious diseases—a literature review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(15):1–16.
- Otterness K, Singer AJ, Thode HC, Peacock WF. Hyponatremia and hypernatremia in the emergency department: severity and outcomes. *Clin Exp Emerg Med*. 2023;10(2):172–80.
- Bayrak E, Çağlar K. HYPONATREMIA AS A FIRST SIGN OF SMALL CELL LUNG CANCER: A CASE REPORT. *Istanbul Tıp Fakültesi Dergisi*. 2020;83(4):451–3.
- Lindner G, Herschmann S, Funk GC, Exadaktylos AK, Gygli R, Ravioli S. Sodium and potassium disorders in patients with COPD exacerbation presenting to the emergency department. *BMC Emerg Med*. 2022;22(1):1–6.
- Sandfeld-Paulsen B, Aggerholm-Pedersen N, Winther-Larsen A. Hyponatremia as a prognostic factor in non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Transl Lung Cancer Res*. 2021;10(2):651–61.
- Wu R, Li C, Wang Z, Fan H, Song Y, Liu H. A narrative review of progress in diagnosis and treatment of small cell lung cancer patients with hyponatremia. *Transl Lung Cancer Res*. 2020 Dec;9(6):2469–78.
- Seay NW, Lehrich RW, Greenberg A. Diagnosis and Management of Disorders of Body Tonicity—Hyponatremia and Hypernatremia: Core Curriculum 2020. *American Journal of Kidney Diseases*. 2020;75(2):272–86.
- Kheetan M, Ogu I, Shapiro JJ, Khitan ZJ. Acute and Chronic Hyponatremia. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:1–9.
- Sandfeld-Paulsen B, Aggerholm-Pedersen N, Winther-Larsen A. Hyponatremia in lung cancer: Incidence and prognostic value in a Danish population-based cohort study. *Lung Cancer*. 2021;153:42–8.
- Saha SK, Ali MY, Islam M, Arif KM, Quader MR, Saha P. Pattern of Serum Electrolytes Imbalance among Patients with Acute Exacerbation of COPD Admitted in a Tertiary Level Hospital. *Faridpur Med Coll*. 2020;15(1):24–7.
- Zukhruf M, Mumtaz A, Ashraf A, Safdar S, Aziz J, Mumtaz MA, et al. Frequency of Hyponatremia in Adult Patients with Pulmonary Tuberculosis. *Journal of Health and Rehabilitation Research [Internet]*. 2024;4:2791–156. Available from: <https://jhrlmc.com/DOI:https://doi.org/10.61919/jhrr.v4i3.1584www.lmi.education/>
- WHO. World Tuberculosis Day 2024 [Internet]. WHO. 2024 [cited 2025 Jul 12]. Available from: <https://www.who.int/indonesia/news/events/tb-day/tb-day-2024>
- Ewa AU, Ochang EA, Inaku KO, Adams EB, Anachuna KC, Imoke EJ, et al. Challenges of Diagnosing Hyponatremic Syndromes in Pulmonary and Extra Pulmonary Tuberculosis. *Journal of Child Science*. 2021;11(1):E14–7.
- Dash M, Sen RK, Behera BP, Sahu SS. Prevalence of hyponatremia in pulmonary tuberculosis. *International Journal of Advances in Medicine*. 2019;7(1):63–6.
- Nisar A, Lail A, Nisar D, Waheed SA, Saifullah N, Lail G. The Prevalence of Hyponatremia in Pulmonary Tuberculosis Patients, a Tertiary Care Hospital Experience from Pakistan. *J Tuberc Res*. 2019;07(4):259–66.
- Mehmood Z, Saeed F, Siddiqui MA, Rehman FU, Zahoor F, Iqtidar A. Frequency of hyponatremia in community acquired pneumonia. *The Professional Medical Journal*. 2020;27(08):1546–9.
- Müller M, Schefold JC, Guignard V, Exadaktylos AK, Pfortmueller CA. Hyponatraemia is independently associated with in-hospital mortality in patients with pneumonia. *Eur J Intern Med*. 2018;54:46–52.
- Potasso L, Sailer CO, Blum CA, Cesana-Nigro N, Schuetz P, Mueller B, et al. Mild to moderate hyponatremia at discharge is associated with increased risk of recurrence in patients with community-acquired pneumonia: Hyponatremia and recurrence of pneumonia. *Eur J Intern Med*. 2020;75:44–9.
- Akyil FT, Akyil M, Çoban Ağca M, Güngör A, Ozantürk E, Söğüt G, et al. Hyponatremia prolongs hospital stay and hypernatremia better predicts mortality than hyponatremia in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Tuberk Toraks*. 2019;67(4):239–47.
- Voets PJGM, Frölke SC, Vogtländer NPJ, Kaasjager KAH. COVID-19 and dysnatremia: A comparison between COVID-19 and non-COVID-19 respiratory illness. *SAGE Open Med*. 2021;9:1–5.
- Piza PM de T, de Freitas VM, Aguiar-Brito I, Calsolari-Oliveira BM, Rangel ÉB. Impact of Hyponatremia on COVID-19-Related Outcomes: A Retrospective Analysis. *Biomedicines*. 2024;12(9):1–12.

26. Al Zaman K, Alhebsi AA, Almheiri A, Alhosani H, Alshehhi NT, Alwheibi ES. Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone (SIADH) in Chronic Respiratory Diseases: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2025;17(1):e77407.
27. Declercq D, Van Braeckel E, Marchand S, Van daele S, Van Biervliet S. Sodium Status and Replacement in Children and Adults Living with Cystic Fibrosis: A Narrative Review. *J Acad Nutr Diet*. 2020;120(9):1517–29.
28. Sterns RH, Rondon-Berrios H, Adroque HJ, Berl T, Burst V, Cohen DM, et al. Treatment Guidelines for Hyponatremia Stay the Course. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2024;19(1):129–35.