

**BAB IV**  
**HASIL PENELITIAN**

**4.1. Hasil Kalibrasi Pipet Semiotomatik**

Dari hasil kalibrasi pipet semiotomatik 50  $\mu$ l didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 1  
Uji ketelitian dan ketepatan pipet semiotomatik 50  $\mu$ l pada suhu 28<sup>o</sup>C  
(BJ air suling 0,9963)

No	Hasil Penimbangan (g)
1	0,0494
2	0.0488
3	0,0495
4	0.0491
5	0.0501
6	0.0488
7	0.0491
8	0,0488
9	0,0497
10	0,0497
X	0,0493
SD	0,0005
CV	0,9162%
volume sebenarnya	0,0495 mL
Penyimpan gan	- 0,9443%

Tabel 2  
Uji ketelitian dan ketepatan Osmomat 030 *within run*

No	Bahan Kontrol (300 mOsmol/kg)
1	300
2	299
3	300
4	300
5	300
6	299
7	300
8	300
9	300
10	301
x	299,9
SD	0,577
CV	0,192%
Penyimpangan	- 0,033%

Sebelum dilakukan pengambilan sampel dilakukan dulu uji ketelitian dan ketepatan Osmomat 030 menggunakan bahan kalibrator NaCl *solution for Calibration* secara *within run* dengan nilai osmolalitas 300 mOsmol/kg dengan hasil sebagaimana terdapat pada Tabel 2.

Dari 150 donor darah PMI yang terdiri dari 75 pria dan 75 wanita (lampiran tabel 1) dan dari 60 donor darah PMI yang terdiri dari 30 pria dan 30 wanita (lampiran tabel 2) didapatkan hasil uji Kolmogorov-Smirnov terhadap nilai osmolalitas plasma terukur, osmolalitas serum terukur, osmolalitas serum terhitung, osmolalitas urin terukur dan osmolalitas urin terhitung sebagaimana terdapat dalam tabel 3.

Tabel 3  
Uji ketelitian nilai Osmomat 030 *between day*

No	Bahan Kontrol (300 mOsmol/kg)
1	300
2	299
3	300
4	300
5	300
6	299
7	300
8	300
9	300
10	300
x	299,8
SD	0,471
CV	0,157%
Penyimpangan	- 0,066%

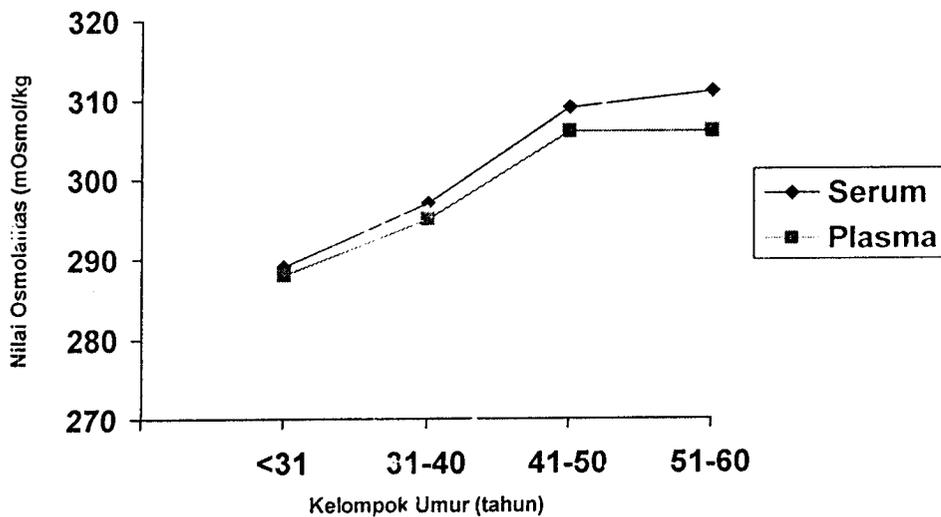
Dicoba untuk melakukan stratifikasi data menurut golongan umur dengan interval sepuluh tahun. Stratifikasi tersebut menghasilkan empat strata, pada keempat strata tersebut dilakukan uji Kolmogorov-Smirnov terhadap nilai osmolalitas serum terukur, osmolalitas plasma terukur dan osmolalitas serum terhitung. Dari hasil uji Kolmogorov-Smirnov didapatkan distribusi normal ( $p > 0,05$ ) pada strata satu, dua dan empat, tapi didapatkan distribusi tidak normal ( $p < 0,05$ ) pada strata tiga. Dari nilai tengah, nilai minimum dan maksimum masing masing strata menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan osmolalitas sesuai umur yang terutama terlihat diatas usia 40 tahun, akan tetapi setelah umur 50 tahun peningkatan yang terjadi tidak terlalu menyolok. (Tabel 4 dan grafik 1 ). Untuk melihat kemaknaan perbedaan nilai osmolalitas diantara keempat strata dilakukan *nonparametric Kruskal Wallis Test* dengan hasil terdapat perbedaan nilai yang bermakna secara statistik ( $p = 0,04$ ). Berdasarkan uji ini seharusnya nilai rujukan osmolalitas pada orang dewasa ditetapkan berdasarkan kelompok umur, akan tetapi hal ini tidak dilakukan karena jumlah sampel yang terdapat pada masing-

osmolalitas pada orang dewasa ditetapkan berdasarkan kelompok umur, akan tetapi hal ini tidak dilakukan karena jumlah sampel yang terdapat pada masing-masing strata tidak mencukupi untuk dilakukan analisa lebih lanjut, dimana untuk dapat dianalisa secara statistik sehingga diperoleh hasil yang representatif untuk masing-masing strata, maka satu strata minimal terdiri atas 30 sampel. Dengan alasan tersebut maka analisa data selanjutnya diolah secara statistik non parametrik.

#### 4.2. Nilai Osmolalitas Plasma dan Serum Menurut Umur

Grafik 1

Nilai tengah osmolalitas plasma dan serum menurut kelompok umur



Tabel 4  
 Nilai tengah, minimum dan maksimum osmolalitas menurut kelompok umur

No	Umur	Med Serum	Min Serum	Maks Serum	Med Plasma	Min Plasma	Maks Plasma
1	< 31	289	280	304	288	280	302
2	31-40	297	283	316	295	282	312
3	41-50	309	292	320	306	292	317
4	51-60	311	300	319	306	298	315

Tabel 5  
 Hasil uji Kolmogorov-Smirnov terhadap osmolalitas plasma, serum dan urin

Osmolalitas	N	Sig.	Distribusi
plasma terukur	150	0,000	tidak normal
serum terukur	150	0,000	tidak normal
serum terhitung	150	0,001	tidak normal
urin terukur	60	0,200	Normal
urin terhitung	60	0,200	Normal

Untuk menentukan kemaknaan perbedaan osmolalitas serum terukur dengan osmolalitas plasma terukur dilakukan uji statistik *nonparametric Wilcoxon two related samples test* dengan hasil kemaknaan berbeda bermakna ( $p = 0,00$ ). Untuk menentukan kemaknaan perbedaan osmolalitas urin terukur dan osmolalitas urin terhitung dilakukan uji statistik *parametric paired samples t test*, dengan hasil juga terdapat perbedaan yang bermakna ( $p = 0,02$ ). Oleh karena terdapat perbedaan bermakna maka ditentukan nilai rujukan masing-masing untuk osmolalitas plasma terukur, serum terukur, urin terukur dan urin terhitung. Nilai rujukan osmolalitas serum dan plasma ditentukan dengan rumus *interpercentile*  $\{0,025\%(n+1)$  dan  $0,975\% (n+1)\}$ , sedangkan nilai rujukan osmolalitas urin ditentukan dengan rumus *confidence interval*  $x \pm 2 SD$ , maka diperoleh nilai rujukan osmolalitas sebagai berikut :

Tabel 6  
 Nilai rujukan osmolalitas plasma, serum dan urini

Osmolalitas	Nilai Rujukan	nilai tengah
plasma terukur	280 - 314 (mOsmol/kg)	295 (mOsmol/kg)
serum terukur	281 - 319 (mOsmol/kg)	298 (mOsmol/kg)
serum terhitung	279 - 300 (mOsmol/L)	292 (mOsmol/L)
urin terukur	514 - 996 (mOsmol/kg)	752 (mOsmol/kg)
urin terhitung	541 - 985 (mOsmol/L)	765 (mOsmol/L)

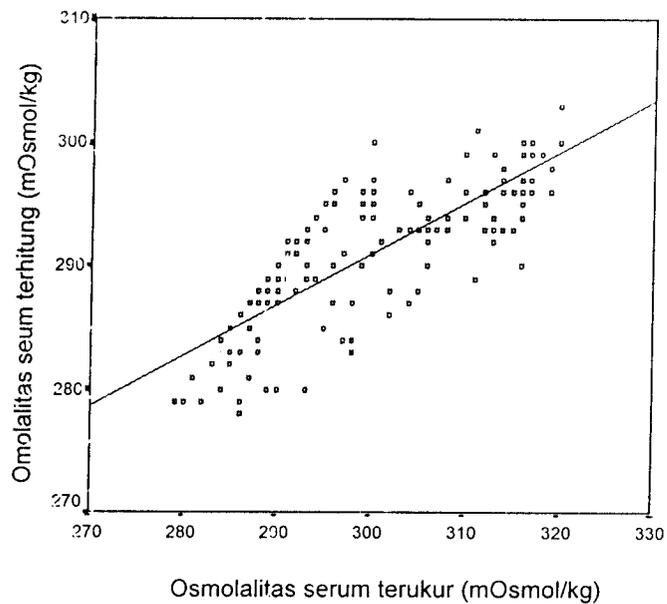
Osmolalitas plasma terukur dan osmolalitas serum terhitung ( $r=0,835;p=0,000$ ) dan antara osmolalitas urin terukur dan osmolalitas urin terhitung ( $r=0,959;p=0,000$ ) seperti yang dapat dilihat pada tabel 7. Terdapat korelasi yang benar ada antara osmolalitas serum terukur dan osmolalitas serum terhitung ( $p=0,000$ ), osmolalitas plasma terukur dan osmolalitas serum terhitung ( $p=0,000$ ) dan osmolalitas urin terukur dengan osmolalitas urin terhitung ( $p=0,000$ ) seperti yang dapat dilihat pada tabel 7. Regresi linier antara osmolalitas serum terukur (x) dengan osmolalitas serum terhitung (y) menghasilkan persamaan  $y = 0,410 X + 167,978$ ; antara osmolalitas plasma terukur (x) dengan osmolalitas serum terhitung (y) menghasilkan persamaan  $y = 0,463 X + 153,643$  dan antara osmolalitas urin terukur (x) dengan osmolalitas urin terhitung (y) menghasilkan persamaan  $y = 1,034 X - 12,306$  seperti yang dapat dilihat pada tabel 7 dan grafik 2, 3, dan 4.

Pada penelitian ini untuk perhitungan korelasi, karena distribusi datanya tidak normal maka digunakan uji Korelasi Spearman's rho. Didapat korelasi positif antara osmolalitas serum terukur dan osmolalitas serum terhitung ( $r=0,816;p=0,000$ ), antara

Tabel 7  
Korelasi antara osmolalitas serum, plasma dan urin

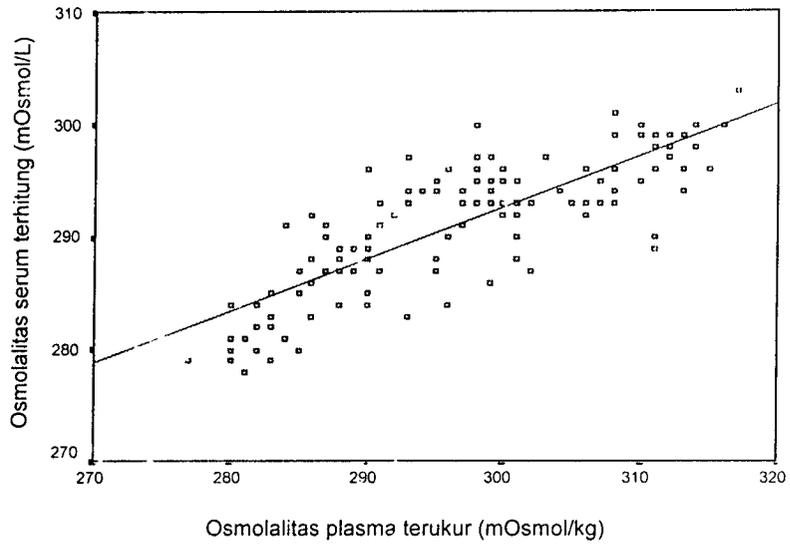
Osmolalitas terukur	Osmolalitas terhitung	r	p	Regresi linear
Serum	Serum	0,816	0,000	$y = 167,978 + 0,410 X$
Plasma	Serum	0,835	0,000	$y = 153,643 + 0,463 X$
Urin	Urin	0,959	0,000	$y = 1,034 X - 12,306$

Grafik 2  
Grafik korelasi antara osmolalitas serum terukur dan serum terhitung



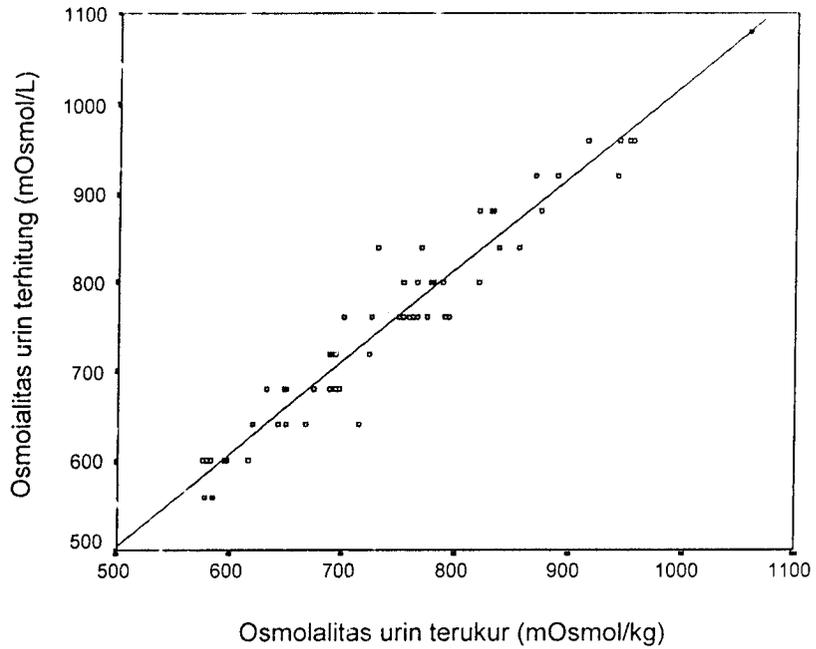
Grafik 3

Grafik korelasi antara osmolalitas plasma terukur dan serum terhitung



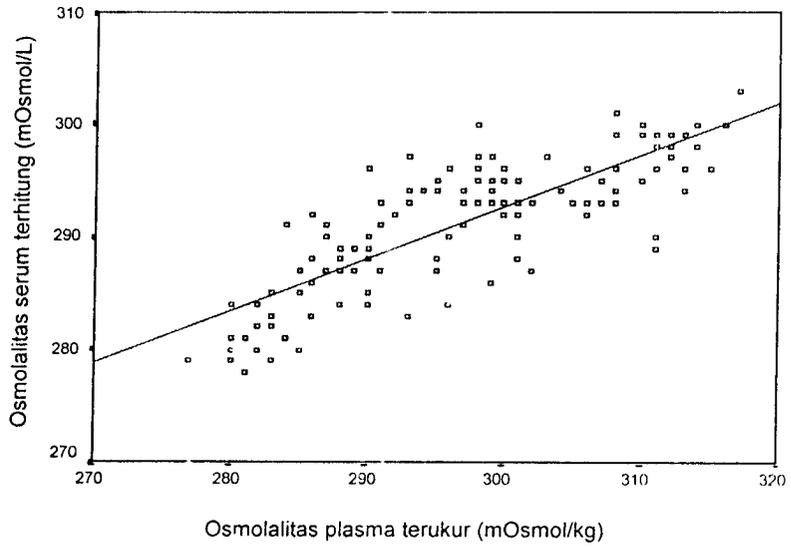
Grafik 4

Grafik korelasi antara osmolalitas urin terukur dan urin terhitung



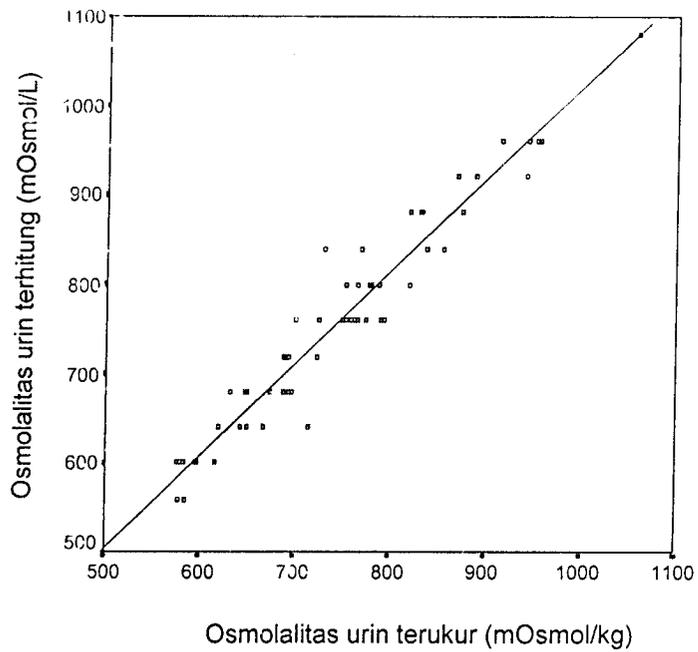
Grafik 3

Grafik korelasi antara osmolalitas plasma terukur dan serum terhitung



Grafik 4

Grafik korelasi antara osmolalitas urin terukur dan urin terhitung



Data laboratorium dapat membantu klinisi dalam menangani penderita seperti dalam menegakkan diagnosa, menentukan berat penyakit, pemantauan terapi serta menentukan prognosa suatu penyakit. Salah satu data laboratorium yang memegang peranan cukup penting dalam penatalaksanaan pasien dengan gangguan metabolisme air dan elektrolit akan tetapi belum banyak dikenal dan dimanfaatkan oleh klinisi adalah pemeriksaan osmolalitas plasma/serum dan urin<sup>(18)</sup>.

Osmolalitas (konsentrasi osmotik) menyatakan jumlah partikel yang larut dalam suatu larutan, partikel ini dapat berupa molekul ion ataupun non ion. Osmolalitas dinyatakan dalam satuan mOsm/kg air dan besarnya hanya tergantung kepada jumlah partikel terlarut. Zat non elektrolit yang dilarutkan dalam air dikatakan memiliki osmolalitas 1 Osmol / kg bila mengubah 4 sifat fisik air (koligatif larutan) yaitu menyebabkan peningkatan titik didih air sebesar  $0,52^{\circ}\text{C}$ , tekanan osmotik 17,00 mmHg, penurunan tekanan uap 0,3 mmHg dan titik beku  $1,858^{\circ}\text{C}$ . Osmolalitas dari 1 mol suatu larutan elektrolit, misalnya NaCl, lebih besar dari 1, oleh karena terjadinya disosiasi elektrolit menjadi komponen atom-atom pada saat berada dalam larutan<sup>(4,5)</sup>.

Osmolalitas suatu larutan elektrolit ditentukan dengan rumus, osmolalitas =  $\phi \times n \times c$  di mana  $\phi$  adalah koefisien osmotik,  $n$  adalah jumlah atom yang berdisosiasi dalam larutan dan  $c$  adalah konsentrasi elektrolit (mol / kg). Koefisien osmotik untuk NaCl adalah 0,93. Koefisien pada suatu elektrolit terjadi karena disosiasi dari satu elektrolit menjadi atom tidak komplit dan partikel-partikelnya akan membentuk ikatan kimia sekunder dengan molekul-molekul pelarut<sup>(1,4,5)</sup>.

Osmolalitas plasma/serum didefinisikan sebagai jumlah zat terlarut yang aktif secara osmotik perkilogram cairan tubuh, dapat dipengaruhi oleh perubahan konsentrasi cairan dan zat terlarut dalam cairan tubuh. Besarnya osmolalitas sama pada seluruh jaringan tubuh karena air berdifusi secara bebas melewati membran sel dari daerah dengan osmolalitas rendah ke daerah dengan osmolalitas tinggi<sup>(2,7)</sup>.

Osmolalitas plasma/serum dapat ditentukan dengan 2 cara yaitu dengan mengukur secara langsung seperti pada osmometer dan dapat pula dihitung dengan rumus. Osmolalitas plasma/serum dihitung berdasarkan rumus yaitu dengan menjumlahkan konsentrasi natrium, glukosa dan BUN, dimana terhadap

glukosa dan BUN dibagi dengan berat molekulnya masing-masing. Secara matematik maka osmolalitas (mOsmol/L) =  $2 \times (\text{Na}) (\text{mmol/L}) + (\text{Glukosa}) / 18 (\text{mmol/L}) + \text{BUN} / 2,8 (\text{mmol/L})$  <sup>(1,4,5,6)</sup>.

Pengukuran osmolalitas dengan osmometer didasarkan kepada sifat koligatif larutan, seperti perubahan dalam titik beku dan tekanan uap. Pengukuran penurunan titik beku dan penurunan tekanan uap adalah 2 metode yang paling sering digunakan saat ini. Osmometer titik beku mengukur perubahan temperatur yang terukur dikonversikan ke mOsm/kg air dengan rumus osmolalitas (mOsm/kg) air =  $\Delta T(^{\circ}\text{C}) / K_f(^{\circ}\text{C})$ , dimana  $\Delta T$  adalah penurunan titik beku larutan dibawah titik beku air murni,  $K_f$  adalah konstanta titik beku molal yaitu titik beku larutan yang mengandung 1 mol zat yang tidak berdisosiasi dalam 1 kg air, besarnya adalah  $-1,858^{\circ}\text{C}$ . Nilai normal osmolalitas plasma/serum bervariasi dari 275 mOsmol/kg air – 295 mOsmol/kg air, pada wanita nilainya rata-rata 5 mOsm/kg lebih rendah dari laki-laki <sup>(1,4,5)</sup>.

Osmolalitas plasma/serum yang terukur dengan osmometer biasanya lebih tinggi dari osmolalitas yang dihitung (dengan rumus). Perbedaan antara keduanya pada orang normal besarnya bervariasi antara 10 mOsmol/kg – 40 mOsmol/kg air. Apabila nilainya lebih dari 40 mOsmol/kg berarti terdapat *osmolar gap* yang dapat terjadi oleh 3 kemungkinan, yaitu pertama adanya suatu kesalahan di laboratorium (kesalahan pra analitik, analitik dan pasca analitik). Kesalahan pra analitik misalnya keterlambatan pengerjaan plasma/serum dan kelebihan dosis antikoagulan. Kesalahan analitik misalnya kesalahan dalam pemipetan dan kesalahan dalam pengukuran oleh alat. Kesalahan pasca analitik misalnya kesalahan pada waktu pencatatan dan pelaporan hasil. Kemungkinan kedua adalah keadaan "pseudohiponatremia" akibat peningkatan isi (volume) cairan serum seperti pada keadaan hiperlipidemia dan hiperproteinemia. Kemungkinan ketiga adalah adanya bahan-bahan yang memiliki aktifitas osmotik seperti adanya glukosa darah yang tinggi, etanol, metanol dan manitol <sup>(4,5,6,7,14)</sup>.

Di dalam klinik penetapan nilai osmolalitas plasma/serum dipakai untuk menilai status hidrasi tubuh terutama dalam penatalaksanaan pasien dengan gangguan metabolisme air atau pada pasien dengan penurunan kesadaran. Sebagaimana diketahui cairan total tubuh adalah sebanyak 45 – 60 % dari berat badan didistribusikan dalam 2 kompartemen utama yaitu kompartemen

ekstraseluler dan intraseluler. Kompartemen ekstraseluler terdiri dari cairan plasma yang terdapat dalam jantung dan pembuluh darah, cairan interstisial, jaringan penyambung padat kartilago, tulang, cairan transeluler serta cairan limfe. Kompartemen intraseluler meliputi cairan yang terdapat dalam sel<sup>(1,4,5,6)</sup>.

Di dalam cairan tubuh terdapat bermacam-macam elektrolit dan ion-ion. Pada cairan ekstraseluler (CES) kation utama adalah  $\text{Na}^+$  dan anion utama adalah  $\text{Cl}^-$  dan  $\text{HCO}_3^-$ . Konsentrasi relatif dan absolut dari elektrolit ini berperan penting dalam menentukan osmolalitas, status hidrasi dan pH cairan tubuh. Sebagai kation utama dalam CES  $\text{Na}^+$  merupakan partikel osmotik utama di luar sel. Konsentrasi  $\text{Na}^+$  bervariasi antara 135-145 mmol/L pada individu sehat, sedangkan konsentrasi glukosa puasa normal dalam plasma adalah 65-110 mg/dL dan konsentrasi urea adalah 12,8-42,8 mg/dL<sup>(1,5,6)</sup>.

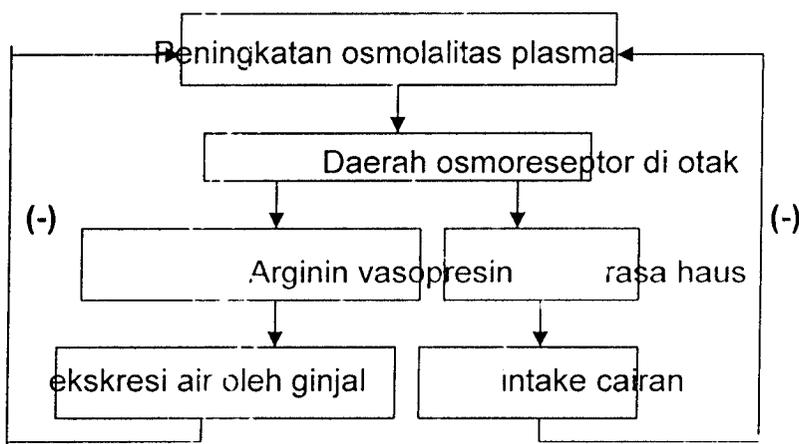
Nilai osmolalitas plasma akan lebih berguna bila disertai pemeriksaan osmolalitas urin terutama dalam penatalaksanaan pasien hiponatremia atau pasien hipernatremia dan untuk membedakan etiologi poliuria pada pasien diabetes insipidus. Besarnya osmolalitas urin bervariasi tergantung pada intake cairan dan kondisi yang menyertainya. Pada orang normal besarnya adalah 40 mOsm/kg - 1200 mOsm/kg, dengan ratio osmolalitas urin terhadap plasma sebesar 1 - 3<sup>(4,5,20)</sup>.

Osmolalitas plasma normal dipertahankan oleh ginjal dalam variasi 2% dari rentang nilai normal dengan pengaturan air yang masuk dan air yang keluar. Untuk mempertahankan osmolalitas normal, osmoreseptor di hipotalamus memberikan respon secara cepat terhadap perubahan-perubahan dalam osmolalitas (keseimbangan air). Peningkatan osmolalitas plasma dideteksi oleh osmoreseptor yang terletak di nukleus supra optik dan para ventrikuler hipotalamus<sup>(7,21,22)</sup>.

Respon yang dihasilkan berupa perangsangan terhadap reseptor saraf haus dan perangsangan pelepasan anti diuretik hormon (ADH). Respon alami terhadap rasa haus adalah mengkonsumsi lebih banyak cairan sehingga volume CES meningkat, yang juga akan mengencerkan kadar natrium dan menurunkan osmolalitas plasma. ADH menyebabkan vasokonstriksi dan retensi air di tubulus distal ginjal, dihasilkan urin yang kental sehingga menurunkan ekskresi air.

Pengaturan osmolalitas plasma juga mempengaruhi konsentrasi natrium karena natrium dan anion yang berhubungan dengannya memiliki aktivitas osmotik sebesar 92% dalam plasma. Konsentrasi natrium diatur oleh perubahan-perubahan dalam keseimbangan air dan volume plasma diatur oleh perubahan-perubahan dalam keseimbangan natrium<sup>(2,6,7,8,14)</sup>.

Hubungan antara komponen-komponen dalam sistem pengaturan osmolalitas tubuh terlihat pada gambar 2<sup>(22)</sup>.



Gambar 2  
Pengaturan keseimbangan cairan tubuh. Dikutip dan dimodifikasi dari *textbook of physiology*<sup>(22)</sup>.

Kelainan kelainan osmolalitas tubuh meliputi gangguan keseimbangan air dan elektrolit. Hipoosmolalitas (osmolalitas yang rendah) bila ditemukan osmolalitas plasma kurang dari 230 mOsmol/kg, yaitu suatu keadaan kelebihan cairan dalam hubungannya dengan zat yang terlarut di dalamnya. Kelainan ini terjadi karena adanya kelebihan cairan yang masuk melalui oral atau intravena, penurunan ekskresi air dan kehilangan natrium yang mengakibatkan hiponatremia<sup>(19)</sup>.

Hiponatremia adalah keadaan di mana natrium plasma lebih kecil dari 134 mmol/L. Gambaran klinik yang timbul tergantung pada proses penyakit yang mendasarinya, derajat penurunan osmolalitas dan waktu berlangsungnya perubahan. Tanda dan gejala hiponatremia meliputi hipotensi, takhikardia,

penurunan ekskresi natrium dan jumlah atau volume urin, gelisah, kelemahan otot, edema perifer, asites, efusi pleura dan dapat berakhir dengan kematian<sup>(19,22)</sup>.

Hiperosmolalitas (osmolalitas yang tinggi) adalah bila ditemukan osmolalitas plasma/serum lebih besar dari 317 mOsmol/kg, yaitu suatu keadaan kekurangan cairan dalam hubungannya dengan dengan zat yang terlarut didalamnya. Kelainan ini terjadi karena adanya penurunan intake cairan, peningkatan kehilangan air dan peningkatan kadar zat terlarut didalamnya seperti natrium yang mengakibatkan hipernatremia (kadar natrium darah lebih besar dari 145 mmol/L), ureum, molekul-molekul yang tidak diketahui, kelainan metabolik atau kombinasi dari faktor-faktor tersebut. Tanda dan gejala kekurangan air bervariasi tergantung pada proses yang mendasarinya, besarnya perubahan osmolalitas dan lamanya terjadi perubahan yang menunjukkan disfungsi neurologis. Tanda neurologis meliputi gelisah, *irritable*, kejang tonik, dan dapat timbul kematian akibat gagal nafas<sup>(19,22)</sup>.

Penatalaksanaan hiponatremia dan hipernatremia tergantung pada penyebab, status hidrasi dan akibat yang ditimbulkannya. Hal yang paling penting adalah menormalkan kembali volume cairan tubuh dan konsentrasi natrium plasma/serumnya<sup>(2,3,5,19)</sup>.

Nilai osmolalitas plasma/serum, osmolalitas urin, *osmolar gap* dan ratio osmolalitas urin terhadap plasma/serum di dalam klinik dipakai bersama-sama dengan data klinik lain seperti anamnesa, pemeriksaan fisik, status hidrasi, kadar natrium darah dan kadar natrium urin. Sebagaimana telah dikatakan bahwa pasien dengan gangguan metabolisme air biasanya terlihat sebagai pasien hiponatremia dan hipernatremia. Berdasarkan data-data diatas maka klinisi dapat memperkirakan diagnosis etiologis, pemeriksaan lanjutan yang diperlukan untuk menegakkan diagnosis, terapi yang sesuai dengan diagnosis dan untuk terapi lanjutan.

Berdasarkan osmolalitas plasma/serum terukur pasien hiponatremia dapat dibagi 3 kelompok. Dengan pembagian ini maka akan terlihat adanya perbedaan penatalaksanaan terhadap pasien hiponatremia. Ketiga kelompok tersebut adalah (lihat gambar 3)<sup>(2,3,5,6,19,23,27,28,30)</sup>.

1. Pasien hiponatremia dengan osmolalitas plasma/serum terukur rendah dan tidak terdapat *osmolar gap*.

Terdapat dua kemungkinan penyebab terjadinya keadaan ini yaitu akibat kekurangan natrium murni, baik sendiri atau disertai air atau karena efek dilusi akibat kelebihan cairan di intravaskular. Untuk membedakan keduanya diperlukan data osmolalitas urin, kadar natrium urin dan status hidrasi. Bila osmolalitas urin tinggi, natrium urin tinggi ( $>20$  mEq/L), tanpa dehidrasi maka kemungkinan penyebab adalah *syndrome inappropriate anti diuretic hormon secretion* (SIADH). Bila natrium urin tinggi, dengan osmolalitas urin yang rendah, dengan dehidrasi, berarti terjadi kehilangan natrium bersama-sama dengan air melalui renal. Apabila natrium urin rendah, osmolalitas urin tinggi, dengan dehidrasi, berarti terjadi kehilangan air dan natrium lewat ekstra renal (kulit dan traktus gastrointestinal). Sedangkan bila natrium urin rendah disertai dengan osmolalitas urin rendah dengan over hidrasi berarti terjadi kelebihan cairan di ekstraseluler akibat intake yang berlebihan atau gangguan keseimbangan tekanan hidrostatik dan tekanan onkotik yang mengakibatkan pengenceran natrium di ekstra seluler.

2. Pasien hiponatremia dengan osmolalitas normal dan terdapat *osmolar gap*.

Ini merupakan keadaan "pseudo hiponatremia" akibat peningkatan substansi fase solid (lipid dan protein) dalam plasma/serum yang mendesak fase liquid dalam ruang plasma/serum. Dapat terjadi bila terdapat hiperlipidemia (kadar trigliserida  $> 50$  mmol/L) dan hiperproteinemia (kadar protein  $> 150$  g/L).

3. Pasien hiponatremia dengan osmolalitas plasma/serum terukur tinggi dan terdapat *osmolar gap*.

Hal ini terjadi karena terdapatnya bahan-bahan dengan aktifitas osmotik yang tinggi yang menyebabkan air ditarik ke ekstraseluler, menyebabkan terjadinya dilusi di ekstraseluler sehingga kadar natrium yang terukur menjadi rendah. Hal ini biasa ditemukan pada keadaan hiperglikemia (kadar glukosa  $> 5,6$  mmol/L). Pada pasien ini kadar natrium sebenarnya dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{Natrium (mmol/L)} = \text{Na terukur (mmol/L)} + (\text{glukosa (mmol/L)} - 5,6) \times 0,288$$

Pengobatan pasien hiponatremia sesuai pengelompokan tersebut. Tindakan yang paling penting adalah memperbaiki penyakit yang mendasarinya, selanjutnya baru memperbaiki kondisi pasien sesuai diagnosis etiologis. Misalnya restriksi cairan dan pemberian diuretik pada SIADH dan overhidrasi, pemberian obat untuk mengurangi produksi ADH dan mengurangi respon ginjal terhadap ADH, dan pada kasus yang sesuai dilakukan koreksi terhadap hiponatremia dengan larutan salin 3% berdasarkan rumus berikut:

Defisit natrium (mEq/L) = (natrium normal – natrium terukur) x air tubuh total

Selain untuk penatalaksanaan pasien hiponatremia dan hipernatremia, nilai osmolalitas urin juga dipakai untuk membantu membedakan etiologi poliuria pada pasien yang diduga menderita diabetes insipidus (DI). Pemeriksaan osmolalitas plasma/serum dan osmolalitas urin pada pasien ini dapat membantu dalam menegakkan diagnosis etiologis DI. Diabetes insipidus memiliki tiga manifestasi klinis utama yaitu DI neurogenik, DI nefrogenik dan DI polidipsia. Diabetes insipidus neurogenik dibedakan lagi atas DI neurogenik komplit dan DI neurogenik parsial, sedangkan DI nefrogenik juga dibedakan atas DI nefrogenik komplit dan DI nefrogenik parsial. Ketiga manifestasi klinis DI tersebut dapat dibedakan dengan melakukan *Water Deprivation Test* (Tes pembatasan cairan) dan *AVP Challenge Test* (lihat gambar 5)<sup>(29)</sup>.

Pada DI neurogenik komplit dan DI nefrogenik komplit terjadi peningkatan osmolalitas plasma sebelum terjadi peningkatan osmolalitas urin. Untuk membedakan keduanya dilakukan *AVP Challenge Test*, bila terjadi peningkatan osmolalitas plasma > 50% setelah pemberian AVP, diagnosis adalah DI neurogenik komplit, tetapi bila peningkatan osmolalitas plasma < 50%, diagnosis adalah DI nefrogenik komplit. Bila pada pembatasan cairan peningkatan osmolalitas plasma terjadi setelah peningkatan osmolalitas urin maka terdapat tiga kemungkinan diagnosis yaitu DI nefrogenik parsial, DI neurogenik parsial dan DI polidipsia. Ketiganya dibedakan lagi dengan menentukan ratio osmolalitas urin terhadap plasma dan dengan mengukur kadar ADH plasma. Bila ditemukan ratio osmolalitas urin terhadap plasma > 1 dengan kadar ADH > 2 ug/L, diagnosis adalah DI polidipsia, bila ratio osmolalitas urin terhadap plasma < 1 dengan kadar

ADH < 1 $\mu$ g/L, diagnosis adalah DI nefrogenik parsial, sedangkan bila ratio osmolalitas urin terhadap plasma = 1 dengan kadar ADH < 1 $\mu$ g/L, diagnosis adalah DI neurogenik parsial<sup>(2,4,29)</sup>.

Nilai *osmolar gap* juga dapat dipakai untuk memperkirakan kadar alkohol darah (*blood alcohol level / BAL*), dengan perhitungan rumus sebagai berikut<sup>(6,23)</sup>:

$$\text{BAL perkiraan (mg/dL)} = \text{osmolar gap (mOsmol/kg)} \times \text{Faktor}$$

keterangan: faktor berbeda untuk masing-masing jenis alkohol, misal faktor untuk etanol 4,6 dan faktor untuk metanol 3,2 dan sebagainya.

Untuk membuat interpretasi berdasarkan data laboratorium, selain diperlukan data yang tepat, diperlukan pula suatu nilai pembanding yaitu nilai dari orang normal. Nilai tersebut diambil dari kumpulan orang-orang (populasi) yang normal dan disebut nilai normal. Oleh karena pelaksanaan dari definisi normal sulit dan arti normal yang kabur maka Dybker dan Grasbeck menyarankan penggunaan nilai rujukan. Nilai rujukan adalah nilai yang dipakai untuk membandingkan suatu hasil pemeriksaan. Nilai rujukan dapat ditentukan secara direk yaitu memeriksa sampel yang telah diseleksi dulu atau secara indirek yaitu memeriksa sampel tanpa dilakukan seleksi terlebih dahulu<sup>(dikutip dari 18)</sup>.

*National Committee for Clinical Laboratory Standart (NCCLS)* merekomendasikan bahwa minimal untuk menentukan nilai rujukan diambil 120 bahan yang ditetapkan dengan rumus  $\text{mean} \pm 2 \text{ SD}$ , bila distribusi "Gaussian", tetapi bila distribusinya tidak "Gaussian" nilai rujukan dihitung dengan metode non parametrik (*interpercentile*). Pada nilai rujukan harus disebutkan dengan jelas bagaimana nilai tersebut diperoleh. Keterangan kriteria yang dipakai seperti jenis populasi, cara seleksi, cara pengambilan bahan, metode yang digunakan, ketelitian, ketepatan serta perhitungan yang digunakan harus dengan jelas dicantumkan. Dengan demikian para pemakai nilai rujukan dapat menggunakannya dengan tepat<sup>(16,17,18)</sup>.

Pada penelitian ini untuk menentukan nilai rujukan bahan diambil dari donor darah dari PMI DKI Jakarta karena dianggap sebagai populasi sehat. Setiap orang yang akan menjadi donor sudah mengalami pemeriksaan fisik dan laboratorium penyaring dan harus memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan<sup>(9)</sup>.

Dalam penelitian ini hasil uji ketelitian dan ketepatan pipet semiotomatik 50  $\mu$ l didapatkan CV dan penyimpangan yang masih diizinkan yaitu < 2%<sup>(7)</sup>. Hasil uji ketelitian dan ketepatan *within run* terhadap kalibrator NaCl *solution for calibration*

(300 mOsmol/kg) diperoleh CV 0.192% dan penyimpangan 0,033%. Hasil ini hampir sama dengan yang dikeluarkan pabrik yaitu 0,127% dan 0,065%<sup>(9)</sup> dan sumber lain menyebutkan bahwa variasi sebesar  $\pm 2$  mOsmol/kg pada uji ketelitian dan ketepatan suatu osmometer masih dapat diterima<sup>(20,24)</sup>.

Pada kelompok donor darah didapatkan nilai rujukan osmolalitas terukur plasma 280 mOsmol/kg - 314 mOsmol/kg, median 295 mOsmol/kg dan osmolalitas terukur serum 281 mOsmol/kg - 319 mOsmol/kg, median 298 mOsmol/kg, walaupun secara statistik keduanya berbeda bermakna ( $p = 0,000$ ), akan tetapi bila dilihat dari rangenya (280 mOsmol/kg - 319 mOsmol/kg) yang tidak berbeda jauh / hampir sama dengan yang dicantumkan pada beberapa referensi. Hal ini sesuai dengan beberapa kepustakaan yang menyebutkan bahwa sampel dapat berupa serum atau plasma karena hasilnya hampir sama<sup>(3,13)</sup>. Begitu pula dengan nilai yang didapatkan pada osmolalitas serum terhitung didapatkan nilai rujukan 279 mOsmol/kg - 300 mOsmol/kg, median 292 mOsmol/kg yang sesuai dengan yang didapatkan oleh peneliti lain yang berkisar antara 275 mOsmol/kg - 319 mOsmol/kg.

Terdapatnya kecenderungan peningkatan osmolalitas plasma/serum sesuai dengan peningkatan umur pada penelitian ini, kemungkinan disebabkan oleh penurunan jumlah air tubuh pada orang yang lebih tua karena meningkatnya jumlah jaringan lemak yang mengandung lebih sedikit cairan dibandingkan masa otot yang mengandung lebih banyak cairan. Demikian juga dikatakan dalam kepustakaan bahwa pada orang yang lebih tua nilai ambang perangsangan pusat haus lebih tinggi sehingga mereka cenderung lebih mudah mengalami dehidrasi, dengan konsekwensinya terdapat nilai osmolalitas yang lebih tinggi sesuai peningkatan umur<sup>(2,6,25,26)</sup>.

Dari 60 orang donor darah didapatkan nilai rujukan osmolalitas urin terukur 514 mOsmol/kg - 996 mOsmol/kg, rata - rata 752 mOsmol/kg dan nilai rujukan osmolalitas urin terhitung 541 mOsmol/kg - 985 mOsmol/kg, rata - rata 765 mOsmol/kg. Meskipun secara statistik berbeda bermakna ( $p = 0,02$ ), nilai tersebut masih berada dalam rentang nilai rujukan yang dicantumkan dalam kepustakaan yang berkisar antara 40 mOsmol/kg - 1200 mOsmol/kg<sup>(3,4,20)</sup>. Osmolalitas urin terukur lebih tepat dan lebih dapat dipercaya dari pada osmolalitas terhitung berdasarkan BJ, karena BJ sangat tergantung pada sifat-sifat molekul dan variasi

jumlah bahan terlarut dalam urin yang terkadang tidak terukur. Disamping itu juga membutuhkan koreksi terhadap suhu yang berbeda dengan suhu tera dan koreksi bila terdapat proteinuria atau glukosuria<sup>(7,15,20)</sup>.

Pada uji korelasi Spearman's rho didapatkan korelasi positif yang baik antara osmolalitas plasma terukur dengan osmolalitas serum terhitung, antara osmolalitas serum terukur dengan osmolalitas serum terhitung dan antara osmolalitas urin terukur dengan osmolalitas urin terhitung seperti yang terlihat pada tabel 7 dan grafik 2,3 dan 4. Hasil osmolalitas plasma terukur yang didapatkan jika dibandingkan dengan osmolalitas serum terhitung lebih tinggi dan harus dikonversikan dengan persamaan  $y = 0,410 X + 167,978$ . Hasil osmolalitas serum terukur yang didapat dibandingkan osmolalitas serum terhitung juga lebih tinggi sehingga harus dikonversikan dengan persamaan  $y = 0,463 X + 153,643$ . Sedangkan hasil osmolalitas urin terukur dibandingkan hasil osmolalitas urin terhitung lebih rendah dan harus dikonversi dengan  $y = 1,034 X - 12,306$ . Dilakukan uji korelasi antara nilai osmolalitas plasma terukur, serum terukur dan urin terukur terhadap serum terhitung dan osmolalitas urin terhitung dalam hal ini yang dijadikan metode *reference* adalah osmolalitas terukur, karena nilai osmolalitas yang didapatkan dengan mengukur secara langsung dengan osmometer lebih tepat dan diharapkan dengan diketahuinya nilai osmolalitas terhitung dapat diperhitungkan kemungkinan adanya osmolar gap pada pasien penyakit akut atau pasien dengan penurunan kesadaran..