

Diabetes Insipidus pada Pasien Pascaoperasi Tumor Hipofisis

Ramadina Putri Cahyanti G, Eko Nofiyanto, Buyung Hartiyo Laksono

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya–RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang

Received: June 23, 2022; Accepted: September 13, 2023; Publish: October 23, 2023

Correspondence: buyung4nest@gmail.com

Abstrak

Pembedahan pada tumor hipofisis dapat menyebabkan penurunan fungsi hipofisis, salah satunya adalah defisiensi *antidiuretic hormone* (ADH) yang dapat menyebabkan diabetes insipidus. Laporan kasus: Pasien perempuan 48 tahun, dengan diagnosis tumor sella-suprasella disertai *visual loss*, hipotiroid, hipoprolaktin, dan hipokortisol. Operasi berjalan 4 jam dengan tatalaksana general anestesi teknik proteksi otak. Pascaoperasi pasien mengalami diabetes insipidus dengan klinis poliuria sampai lebih dari 6000 cc perhari. Dilakukan perawatan intensif dengan pemantauan ketat di *Intensive Care Unit* (ICU). Penggantian cairan dan pemberian *desmopressin acetate* kombinasi dengan vasopressin dilakukan sebagai terapi. Setelah perawatan 12 hari terjadi perbaikan klinis dan laboratoris. Tatalaksana dan monitoring yang tepat akan kejadian diabetes insipidus yang dapat mencegah terjadinya perburukan kondisi pada pasien.

Kata kunci: Diabetes insipidus, pascaoperasi, tumor hipofisis

J. neuroanestesi Indones 2023; 12(3): 159–68

Diabetes Insipidus in Patient with Postoperative Pituitary Tumor

Abstract

Surgery on a pituitary tumor can cause a decrease in pituitary function, like deficiency antidiuretic hormone which cause diabetes insipidus. Case report: A 48-year-old female patient, with a diagnosis of sella-suprasella tumor accompanied by visual loss, hypothyroidism, hypoprolactin, and hypocortisol. The operation lasted 4 hours under general anesthesia with brain protection techniques. Postoperatively the patient had diabetes insipidus with clinical poliuria up to more than 6000 cc per day. Intensive care is carried out with close monitoring in the Intensive Care Unit. Fluid replacement and administration of desmopressin acetate in combination with vasopressin is performed as therapy. After 12 days of treatment, there was clinical and laboratory improvement. Appropriate management and monitoring of the incidence of diabetes insipidus can prevent the worsening of the patient's condition.

Key words: Diabetes insipidus, postoperative, pituitary tumor

J. neuroanestesi Indones 2023; 12(3): 159–68

I. Pendahuluan

Tumor hipofisis merupakan 10% dari keseluruhan jenis tumor intrakranial, yang terjadi terutama pada wanita dengan usia 20–50 tahun. Hipofisis terletak pada sella turcica, dimana nervus optikus, chiasma optikum, dan traktus optikum berjalan di atasnya sehingga dapat menyebabkan gangguan penglihatan. Hipofisis mengatur berbagai fungsi organ, yaitu kelenjar tiroid, kelenjar adrenal, ovarium, dan testis. Selain itu juga, hipofisis berfungsi dalam mengontrol laktasi, kontraksi uterus, tumbuh kembang linier, dan volume cairan intravaskular dengan melakukan pemeliharaan reabsorpsi cairan di ginjal. Adanya tumor pada hipofisis akan menyebabkan gangguan fungsi organ seperti hipotiroid, hipoprolaktin, dan hipokortisol. Pembedahan pada tumor hipofisis dapat menyebabkan penurunan fungsi hipofisis, salah satunya adalah defisiensi *antidiuretic hormone* (ADH) yang dapat menyebabkan diabetes insipidus.^{1,2}

Angka kejadian diabetes insipidus sekitar 1 dari 25.000 orang atau sekitar 0,004% dari populasi global.³ Diabetes insipidus adalah kelainan yang disebabkan oleh defisiensi absolut atau relatif pada kadar sirkulasi atau bioaktivitas ADH atau yang disebut juga sebagai vasopressin.⁴ *Antidiuretic hormone* bertanggung jawab untuk pengaturan keseimbangan cairan dan elektrolit. Penyebab diabetes insipidus yang paling umum adalah reseksi tumor sellar-suprasellar diikuti oleh kerusakan nuklei hipotalamus yang bertanggung jawab terhadap pelepasan ADH.⁵ Pengobatan diabetes insipidus sentral yang paling umum adalah pemberian ADH sintetik dengan menggunakan desmopresin (DDAVP).⁶ Laporan kasus ini akan membahas mengenai penatalaksanaan perioperatif pasien yang menderita tumor pada bagian suprasella dengan *endoscopic transsphenoidal surgery* yang mengalami komplikasi pascaoperasi berupa diabetes insipidus.

II. Kasus

Anamnesa

Pasien datang dengan keluhan utama sejak satu

tahun yang lalu pasien mengeluh penglihatan tidak jelas atau kabur, keluhan ini dirasakan semakin memberat, terutama pada mata kiri. Selain itu, pasien mengeluh nyeri kepala yang hilang timbul terutama dalam satu bulan terakhir. Pasien mengaku mengalami gangguan menstruasi sebelum menopause. Pasien tidak ada pernah kejang, mual dan muntah tidak ada, tidak ada kelemahan anggota gerak. Riwayat alergi dan penyakit sistemik lainnya disangkal. Riwayat diabetes mellitus dan hipertensi tidak ada. Riwayat CVA tidak ada.



Gambar 1. Foto klinis

Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, tingkat kesadaran GCS E3V2M5. Pada pemeriksaan tanda vital didapatkan tekanan darah 158/92 mmHg, nadi 82x/menit, suhu axilla 36,8°C, laju nafas 21–22x/menit nafas spontan adekuat dengan *simple mask* 6 lpm didapatkan SpO₂ 99%. Pada pemeriksaan antropometri didapatkan berat badan sebesar 65 kg dan tinggi badan sebesar 158 cm. Pada pemeriksaan kepala dan leher tidak didapatkan kesan anemis, ikterik, sianosis, dan pembesaran kelenjar getah bening. Pada pemeriksaan thoraks didapatkan adanya ketertinggalan gerak hemithoraks sinistra yang disertai dengan adanya retraksi sedangkan paru dan jantung dalam batas normal. Pemeriksaan abdomen dan ekstremitas dalam batas normal. Pada penilaian indeks Wayne didapatkan skor sebesar 0 yang menandakan eutiroid. Pemeriksaan penunjang pada tabel 1, gambar 3 dan 4.

Pemeriksaan Penunjang

Laboratorium

Pada pemeriksaan rontgen thoraks didapatkan jantung dan paru dalam batas normal. Pada pemeriksaan CTscan kepala tanpa kontras didapatkan adanya massa ekstraaksial pada

banding makroadenoma, ventrikulomegali, dan penebalan dinding posterior *midline* nasofaring suspek inflamasi. Pasien dikonsulkan ke departemen anestesi dengan diagnosis tumor sella-suprasella, *space occupying lesion cerebri* dengan diagnosis banding makroadenoma

Table.1. Laboratorium

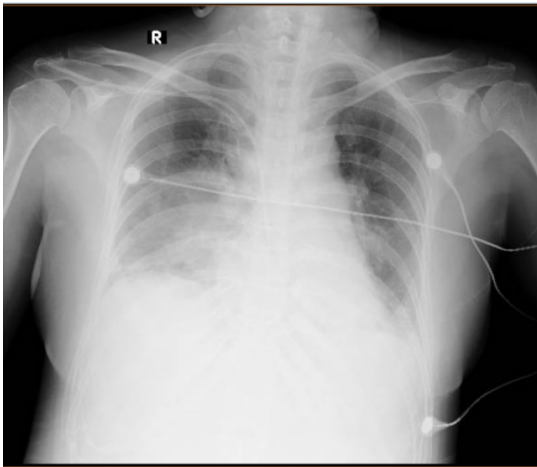
	6/Maret/23	7/ Maret /23	8/ Maret /23	9/ Maret /23
pH	7,47			7,38
pCO ₂	29,6			49,0
pO ₂	114,7			141,3
HCO ₃	21,9			29,5
BE	-1,9			4,3
SaO ₂	98,2			98,6
Hb	8,80	9,70		
Ht		31,50		
Leukosit		3600		
Trombosit		143.000		
Na		163	167	167
K		2,68	4,11	3,22
Cl		142	> 146	142
Bit.Total	0,21			
Bil.Ind	0,05			
Bil.Dir	0,16			
PT		10,90		
aPTT		25,30		
INR		1,05		
Albumin		3,04		
GDS		226	181	
SGOT				
SGPT				
Ureum		23,0		
Creatinin		1, 17		
CRP	0,15			
Prolactin	0,05			
Lactat	2,8			

regio sella-suprasella yang mendesak chiasma opticum dan ventrikel lateral bilateral dengan komponen kalsifikasi dan perdarahan. Sedangkan pemeriksaan MRI kepala tanpa kontras menunjukkan adanya masa sella-suprasella yang mendesak chiasma opticum dan ventrikel lateral bilateral kesan aneurisma dengan diagnosis

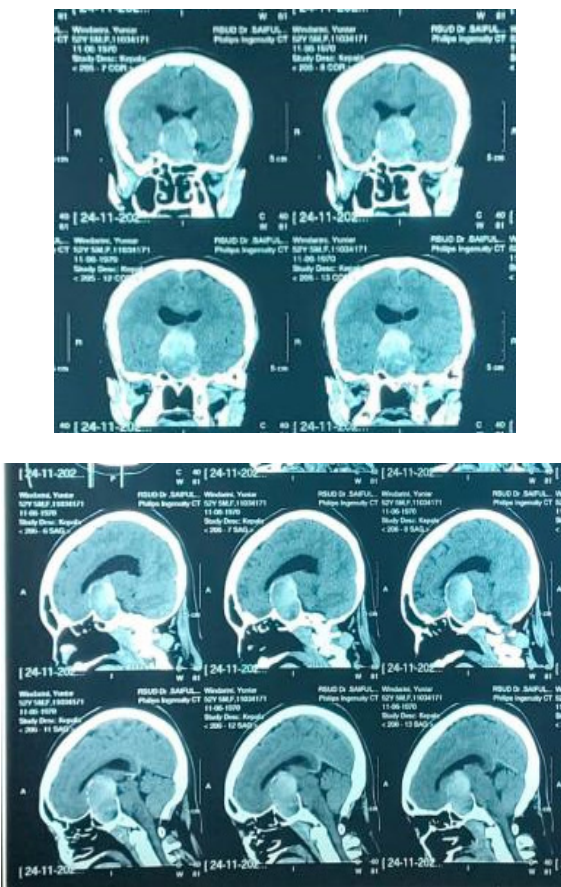
hipofisis, visual loss, hipotiroid, hipoprolaktin, dan hipokortisol, direncanakan tindakan anestesi dengan general anesthesia.

Preoperatif Anestesi dan Induksi

Dikamar operasi, dilakukan pemasangan monitor standar non invasif dengan pengukuran



Gambar 2. Rontgen Thoraks



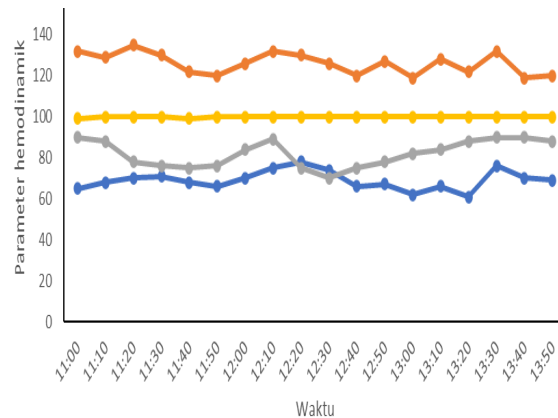
Gambar 3. CT scan Kepala non Kontras (Coronal, Sagittal)

tekanan darah, SpO₂, dan EKG, pemasangan kateter urin setelah induksi. Sebelum dilakukan anestesi umum didapatkan tekanan darah sebesar 140/80mmHg, nadi 77 kali/menit, frekuensi nafas 20 kali/menit, dan SpO₂ 100% dengan O₂ simple

mask 8 liter/menit. Dilakukan anestesi dengan prosedur *general anesthesia* tehnik proteksi otak disertai dengan intubasi endotrakeal. Pasien diberikan obat induksi midazolam 2,5mg iv, fentanyl 100mcg iv, lidokain 60 mg iv, propofol 100 mg iv dan rocuronium 50mg iv, kemudian dilakukan pemasangan *central vein catheter* (CVC) di subclavia kanan.

Intraoperatif Anestesi

Setelah proses induksi dan intubasi selesai, dilakukan kontrol pernafasan dengan ventilator rocuronium 20mg/jam, monitoring tanda vital setiap 5 menit. Pemeliharaan dengan kombinasi inhalasi sevoflurane 1 vol% dengan total intravena (TIVA) propofol 1mg/kgBB/jam, analgetik digunakan *syringe pump* fentanyl 1mcg/kgBB/jam. Suplementasi deksametason 10mg diberikan untuk *steroid replacement therapy*. Operasi berjalan selama 4 jam. Visualisasi operator baik dan perdarahan terkontrol. Hemodinamik durante operasi yaitu tekanan darah dalam rentang sistolik 135-119 mmHg dan diastolik 78-65 mmHg dan nadi 70-90kali/menit. Tumor dapat dilakukan reseksi 90%. Perdarahan selama Tindakan 50cc



Grafik 1. Grafik Hemodinamik Durante Operasi

Pascaoperatif Anestesi

Pada akhir operasi pasien dilakukan *early emergence*. Kemudian pasien menjalani perawatan pascabedah di ruang ICU dengan diagnosis post eksisi tumor suprasella dengan *endoscopic transmural transsphenoidal surgery*, hipotiroid, hipokortisol, poliuri suspek

diabetes insipidus sentral, dan hipernatremia. Pada pemeriksaan didapatkan kesadaran E3V2M5 dalam sedasi dengan menggunakan dexmedetomidine 0,3mcg/kgbb/jam, tekanan darah sebesar 120–134/60–72mmHg, nadi 68–73kali/menit, respirasi 18–20 kali/menit, SpO₂ 99–100% dengan O₂ Non Rebreating Mask 10 Liter per menit, dan keluaran urin 4700cc/24 jam (3,01cc/kgBB/jam).

Pada perawatan pascaoperasi pasien dilakukan pemeriksaan NIRS atau *Near-infrared spectroscopy* dimana merupakan teknologi non-invasif yang berkelanjutan untuk tujuan monitoring oksigenasi jaringan pada cerebri. Secara umum digunakan untuk penilaian saturasi oksigen pada otak, pada pasien ini didapatkan nilai dari oksigenasi cerebri 84% (sinistra) dan 77% (dextra) sehingga menunjukkan penilaian yang baik pada perfusi oksigenasi ke cerebri. Pada hari perawatan kedua pascaoperasi, hasil pemeriksaan menunjukkan kesadaran E3V3M5

15mcg/jam, dan desmopresin 0,1 mg dosis tunggal per oral. Hari perawatan ketiga pascaoperasi, hasil pemeriksaan menunjukkan kesadaran E3V3M5, tekanan darah sebesar 121/77 mmHg, nadi sebanyak 90 kali/menit, respirasi 18 kali/menit, SpO₂ 98% dengan O₂ NRBM 10 lpm, suhu 38°C, GDS 220g/dl, dan keluaran urin sebanyak 5300cc/24jam (3,39



Gambar 4. Monitor NIRS Pasien saat Perawatan di ICU

Tabel 2a. Monitoring selama di ICU (Terapi dan Laboratorium)

	Hari 0	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4
Urine output	3204cc/24jam	475cc/24 jam; UOP; 7,3cc/ jam	360cc/24jam; UOP 7,6cc/ jam	133cc/24jam; UOP 15,3cc/jam	1529cc/24jam; UOP 7,6cc/ jam
Na Plasma	163	160	164	163	158
Na Urine	65	58	79	151	101
Osmolaritas Plasma	281	285	290	291	285
Terapi	Desmopressin 0,1 mg PO single dose IV; hidrocortisone 100mg/6jam	Desmopressin 0,1 mg PO single dose IV; hidrocortisone 100mg/6jam	Desmopressin 0,1 mg PO single dose→ stop; Vasopressin 2iu/6jam SC	Vasopressin 2iu/6jam SC	Vasopressin 4iu/6jam SC

dalam *weaning* sedasi dengan menggunakan dexmedetomidine 0,1 mcg/kgbb/jam, tekanan darah sebesar 100/70 mmHg, nadi sebanyak 90 kali/menit, respirasi 18 kali/menit, SpO₂ 98% dengan O₂ NRBM 10 lpm, dan keluaran urin sebanyak 6900 cc/24 jam (4,42 cc/kgBB/jam). Pasien mendapatkan terapi dengan injeksi hidrokortisone 100mg/6jam, injeksi fentanyl

cc/kgBB/jam), pemberian terapi dengan injeksi insulin 1 U/jam. Pada hari keempat perawatan pascaoperasi, hasil pemeriksaan menunjukkan kesadaran E3V4M5, tekanan darah 131/71mmHg, nadi 86 kali/menit, respirasi 18 kali/menit, SpO₂ 98% dengan O₂ NRBM 10 lpm, dan suhu 36,7°C. Pada pemeriksaan CT-scan evaluasi didapatkan massa solid dengan komponen kalsifikasi pada

Tabel 2b. Monitoring selama di ICU (Terapi dan Laboratorium)

	Hari 5	Hari 6	Hari 7	Hari 8
Urine output	1140cc/24jam; UOP 1,53cc/ jam	1848cc/24jam; UOP 9,2cc/jam	458cc/24jam; UOP 2,8cc/jam	631cc/24jam; UOP 2,8cc/jam
Na Plasma	140	129	136	141
Na Urine	145	174	210	243
Osmolaritas Plasma	288	285	295	294
Terapi	Desmopressin 0,1 mg PO single dose; Vasopressin 4iu/6jam SC → Stop	Desmopressin 2x0,1 mg PO; vasopressin 4iu/6jam SC	Desmopressin 2x0,1 mg PO	Desmopressin 2x0,1 mg PO; vasopressin 4iu/6jam SC

Tabel 2c. Monitoring selama di ICU (Terapi dan Laboratorium)

	Hari 9	Hari 10	Hari 11	Hari 12
Urine output	433cc/24jam; UOP 2,3cc/jam	828cc/24jam; UOP 2cc/jam	533cc/24jam; UOP 2,6cc/jam	457cc/24jam; UOP 2,4cc/jam
Na Plasma	147	160	152	143
Na Urine	176	223	221	80
Osmolaritas Plasma	280	283	282	285
Terapi	Desompressin 2x0,1 mg PO	Desmopressin 2x0,1 mg PO	Desmopressin 2x0,1 mg PO; vasopressin 4iu/6jam SC	Desmopressin 2x0,1 mg PO; vasopressin 4iu/6jam SC → stop

regio sella dan suprasella disertai lesi dengan densitas udara didalamnya dengan ukuran yang berkurang, ventrikulomegali lateral kanan dan III, dan pansinusitis. Pada hari ke 13 perawatan pasca operasi, pasien dipindahkan dari ICU ke ruang *high care unit* untuk dilakukan observasi berkala setelah penilaian dari kesadaran atau GCS yang mengalami perbaikan dan target dari produksi urine dengan rentang normal 0,5–1cc/kgbb/jam selama 24 jam dan tanpa terapi desmopresin lagi.

III. Pembahasan

Tumor hipofisis yang paling sering terjadi adalah adenoma. Berdasarkan ukurannya, adenoma hipofisis diklasifikasikan menjadi dua yaitu mikroadenoma dan makroadenoma.^{1,2} Pada kasus ini, pasien perempuan, berusia 48 tahun

dengan tumor hipofisis non-fungsional disertai gejala hipotiroid, hipoprolaktin, dan hipokortisol.

Hipofisis terletak pada sella turcica, dimana nervus optikus, chiasma optikum, dan traktus optikum berjalan di atasnya sehingga dapat menyebabkan gangguan penglihatan apa bila terjadi desakan oleh suatu masa. Hipofisis merupakan organ yang mengatur berbagai fungsi organ, yaitu kelenjar tiroid, kelenjar adrenal, ovarium, dan testis. Selain itu, hipofisis juga berfungsi dalam mengontrol laktasi, kontraksi uterus, tumbuh kembang linier, dan volume cairan intravaskular dengan melakukan pemeliharaan reabsorpsi cairan di ginjal. Oleh karena itu, adanya tumor pada hipofisis akan menyebabkan gangguan fungsi organ seperti hipotiroid, hipoprolaktin, dan hipokortisol.^{1,2} Pada kasus

ini, pasien mengalami gangguan penglihatan, hipotiroid, hipoprolaktin, dan hipokortisol. Penatalaksanaan tumor hipofisis dapat dilakukan dengan cara pembedahan dan radiasi. Pembedahan pada tumor hipofisis diindikasikan pada pasien yang mengalami gangguan penglihatan dan hipopituitarism yang progresif. Selain itu, tumor hipofisis yang berkaitan dengan perdarahan dan abses juga dapat menjadi indikasi untuk dilakukan tindakan pembedahan segera. Pembedahan pada tumor hipofisis dapat menyebabkan terjadinya penurunan fungsi hipofisis, salah satunya adalah terjadi defisiensi *antidiuretic hormone* (ADH) yang dapat menyebabkan diabetes insipidus.¹⁻³ Pada kasus ini, pasien dilakukan pembedahan dengan prosedur *endoscopic transsphenoidal surgery* atas indikasi adanya gangguan penglihatan dan tumor hipofisis yang berkaitan dengan perdarahan. Pasien ini juga mengalami diabetes insipidus pasca pembedahan tumor hipofisis. *Transsphenoidal surgery* merupakan prosedur yang sering dilakukan untuk menghilangkan tumor pada kelenjar pituitary. Pada tindakan tersebut dilakukan dengan minimal invasive serta tanpa meninggalkan jaringan scar, dan meminimalisir resiko komplikasi dan dapat mempercepat pemulihan

Diabetes insipidus adalah proses penyakit yang mengakibatkan penurunan pelepasan antidiuretik hormone (ADH) juga dikenal sebagai vasopresin (AVP) atau penurunan respons terhadap ADH. Kedua mekanisme tersebut menyebabkan ketidakseimbangan elektrolit. Terdapat dua jenis diabetes insipidus yaitu tipe sentral dan tipe nefrogenik. Keduanya memiliki penyebab bawaan dan didapat. Diabetes insipidus yang disebabkan oleh masalah produksi vasopresin di kelenjar hipofisis disebut sebagai diabetes insipidus sentral, sedangkan diabetes insipidus yang disebabkan oleh masalah aksi vasopresin di ginjal disebut sebagai diabetes insipidus nefrogenik.⁷ Pada kasus ini, pasien mengalami diabetes insipidus tipe sentral yang terjadi akibat pasca prosedur *endoscopic transsphenoidal surgery* atas indikasi tumor pada bagian suprasella.

Pelepasan ADH biasanya ditekan pada osmolalitas plasma yang kurang dari 285 mOsm/

kg, menyebabkan urin terdilusi maksimal (kurang dari 100mOsm/kg). Pada kondisi osmolalitas yang lebih dari 285 mOsm/kg, maka sekresi ADH meningkat secara linear dengan osmolalitas plasma. Pada kadar ADH plasma 5 pg/mL, yang sesuai dengan osmolalitas plasma sekitar 295 mOsm/kg, urin terkonsentrasi secara maksimal. Terlepas dari kenyataan bahwa kadar ADH plasma terus meningkat melampaui titik ini, tidak ada lagi konsentrasi urin. Pada sekitar 295 mOsm/kg, ambang osmotik untuk mekanisme haus diaktifkan. Rasa haus juga meningkat secara linear dengan peningkatan osmolalitas plasma. Hal ini memberikan pertahanan utama tubuh terhadap hipertonisitas, sama seperti penekanan penjaga sekresi ADH terhadap hipotonisitas. Asalkan pasien tetap terjaga dan dapat minum dan asalkan mekanisme rasa haus tetap *intak*, defisiensi sekresi ADH seutuhnya sekalipun dapat dikompensasi secara adekuat dengan peningkatan asupan air. Osmoreseptor untuk pelepasan ADH diyakini berada di organum vasculosum dari lamina terminalis, sedangkan yang mengendalikan rasa haus diyakini berada di lokasi yang independen tetapi berdekatan. Dengan demikian, pasien dengan defek terisolasi pada sekresi ADH (baik pada osmoreseptor atau nuklei sekretorik) terlindung dari dehidrasi berat melalui aktivasi mekanisme rasa haus. Pada mereka dengan kombinasi keterlibatan sekresi ADH dan osmoreseptor yang mengendalikan rasa haus (diabetes insipidus hipodipsik atau adipsik), risiko kontraksi volume dan dehidrasi berat sangat ekstrem.⁴

Cedera traumatis pada hipotalamus dan hipofisis posterior atau bedah saraf dengan pendekatan *transsphenoidal* biasanya menginduksi diabetes insipidus. Insidensi diabetes insipidus sentral pada kasus tersebut bervariasi dengan luasnya cedera (10–20 persen kejadian DI pada operasi pengangkatan adenoma sella 60–80% setelah pengangkatan tumor besar). Pembedahan hipofisis endoskopi invasif minimal menunjukkan insiden diabetes insipidus sentral yang lebih rendah daripada pendekatan tradisional. Meskipun frekuensi diabetes insipidus sentral relatif tinggi pada pasien yang menjalani bedah saraf, sebagian besar kasus poliuria dalam kondisi ini bukan

karena diabetes insipidus sentral. Penyebab yang lebih umum adalah ekskresi kelebihan cairan yang diberikan selama operasi dan diuresis osmotik yang diinduksi oleh manitol atau glukokortikoid (yang menyebabkan hiperglikemia dan glukosuria) untuk mengurangi edema serebral. Kondisi ini umumnya dibedakan dari diabetes insipidus sentral dengan mengukur osmolalitas urin dan respon terhadap pembatasan air dan pemberian ADH.⁷ Pada kasus ini, pasien menjalani prosedur *endoscopic transsphenoidal surgery* atas indikasi tumor pada bagian suprasella sehingga terjadi diabetes insipidus tipe sentral.

Pendekatan algoritmik dapat membantu mendiagnosis dan mengklasifikasikan kasus diabetes insipidus yang dicurigai melibatkan langkah-langkah yang meliputi konfirmasi poliuria hipotonik, diagnosis jenis sindrom poliuria-polidipsia, dan identifikasi etiologi yang mendasarinya. Melakukan pengujian diagnostik dalam urutan ini berpotensi membantu menegakkan diagnosis yang tepat dan memilih tes biokimia dan pencitraan yang paling relevan. Konfirmasi poliuria hipotonik dilakukan untuk membedakan antara kondisi yang menimbulkan poliuria akibat diuresis osmotik (seperti pada hiperglikemia) dan diabetes insipidus/polidipsia primer, dimana poliuria sebagian besar melibatkan diuresis air. Poliuria didefinisikan sebagai ekskresi volume urin yang lebih dari 50 ml/Kg/24 jam pada dewasa. Pasien tidak perlu meminum obat apa pun yang dapat menyebabkan poliuria, seperti diuretik atau inhibitor sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT-2), untuk langkah ini, karena tujuan dari langkah ini adalah untuk memastikan adanya poliuria. Setelah poliuria dikonfirmasi dan penyebab lainnya disingkirkan, ukur osmolalitas urin. Urin hipotonik biasanya didefinisikan sebagai osmolalitas yang kurang dari 300 mOsm/Kg. Jika osmolalitas urin lebih dari 800 mOsm/Kg, hal ini menunjukkan kadar AVP plasma yang optimal dan respons ginjal yang sesuai terhadap AVP, sehingga dapat menyingkirkan kemungkinan diabetes insipidus. Dalam kebanyakan kasus, poliuria dengan urin isotonik/hipertonik dipicu oleh glukosa, natrium, urea, atau obat-obatan seperti diuretik atau manitol. Pada individu dengan poliuria

hipotonik atau individu dengan osmolalitas urin lebih dari 300 mOsm/Kg dan kurang dari 800 mOsm/Kg, evaluasi lebih lanjut harus dilakukan melalui pemeriksaan laboratorium.⁷

Pengukuran natrium serum dan osmolalitas plasma dapat membantu menunjukkan jenis keadaan poliurik yang mendasarinya. Natrium serum yang tinggi (lebih dari 146 mmol/L) dapat mengarah ke diabetes insipidus sentral atau nefrogenik, sedangkan natrium normal atau rendah yang rendah (<135 mmol/L) dapat menunjukkan polidipsia primer sebagai gangguan yang mendasarinya. Sebagai alternatif dari osmolalitas urin, berat jenis urin juga berguna dalam mengidentifikasi gangguan poliurik hipotonik. Untuk osmolalitas plasma normal, berat jenis urin adalah antara 1,003 hingga 1,030. Ini membantu membedakan kondisi berdampingan seperti diabetes melitus dan diabetes insipidus.⁵ Temuan klinis pada hipernatremia terkait dengan diabetes insipidus didominasi oleh efek dehidrasi seluler dan kontraksi volume intravaskular. Di otak, hal ini dapat menyebabkan peningkatan traksi pada vena dural dan sinus vena. Hal ini dapat menyebabkan avulsi pembuluh darah dari perlekatan kranialnya dan perdarahan intrakranial.⁴ Pada kasus ini, pasien mengalami hipernatremia dengan kadar natrium sebesar 163. Pada diabetes insipidus sentral, terdapat 3 pola klinis yaitu sementara, menetap, dan trifasik. Fase pada diabetes insipidus sentral tipe trifasik terdiri dari fase poliuri yang terjadi selama 4–5 hari yang disebabkan hambatan pelepasan ADH, sehingga volume urin meningkat dan osmolalitas urin menurun, fase antidiuretik yang terjadi selama 5–6 hari yang disebabkan pelepasan hormon ADH, sehingga osmolalitas urin meningkat, serta fase diabetes insipidus menetap yang disebabkan ADH telah habis dan tidak mampu menghasilkan lagi.^{5,6} Pada kasus ini, pasien mengalami diabetes insipidus dengan pola trifasik.

Penatalaksanaan diabetes insipidus dapat dilakukan tergantung pada derajat keparahan penyakitnya. Pada kasus ringan dapat ditangani dengan asupan air yang cukup. Apabila asupan air tidak cukup dan terjadi hipernatremia, maka dapat segera diberikan cairan intravena hipoosmolar.

Pemberian cairan steril intravena tanpa dekstrosa perlu dihindari karena menyebabkan hemolisis. Untuk menghindari hiperglikemia, overload cairan, dan koreksi hipernatremia yang terlalu cepat, penggantian cairan diberikan dengan dosis maksimal 500–750 mL/jam.⁶⁻⁸ Pada pasien ini, pasien mendapatkan terapi cairan berupa D5 1/2 NS. Pemberian obat-obatan dapat dilakukan pada kasus sedang-berat. DDAVP adalah pilihan utama penanganan diabetes insipidus sentral. DDAVP adalah analog ADH buatan, memiliki masa kerja panjang dan potensi antidiuretik dua kali ADH. DDAVP tersedia dalam bentuk subkutan, intravena, intranasal, dan oral. Pemberian diawali pada malam hari untuk mengurangi gejala nokturia, sedangkan pada pagi hingga sore hari sesuai kebutuhan dan saat munculnya gejala. DDAVP lyophilisate dapat larut di bawah lidah, sehingga memudahkan terapi anak dan sangat efektif. Dosis awal DDAVP oral adalah 2 x 0,05 mg dapat ditingkatkan hingga 3 x 0,4 mg. Preparat nasal (100 mcg/mL) dapat dimulai dengan dosis 0,05–0,1 mL tiap 12–24 jam, selanjutnya sesuai keparahan individu. Pengawasan perlu untuk mencegah retensi cairan dan hiponatremia. Obat-obatan selain DDAVP hanya digunakan bila respons tidak memuaskan. Carbamazepine dapat meningkatkan sensitivitas ginjal terhadap efek ADH dengan cara menurunkan volume urin dan meningkatkan osmolalitas urin dengan meningkatkan ekspresi aquaporin-2 pada duktus kolektikus medula interna. Selain itu, chlorpropamide juga dapat digunakan sebagai obat pada diabetes insipidus. Chlorpropamide digunakan untuk diabetes insipidus ringan. Zat ini meningkatkan potensi ADH yang bersirkulasi, sehingga mengurangi urin hingga 50%. Chlorpropamide memiliki banyak efek samping, seperti hipoglikemi, kerusakan hati, anemia aplastik, sehingga penggunaannya perlu diawasi.^{6,7} Pada kasus ini, pasien mendapatkan terapi pemberian ADH sintetik dengan menggunakan desmopresin per oral dosis tunggal.

Terapi untuk diabetes insipidus diberikan untuk mempertahankan dan mengembalikan keseimbangan osmotik. Terapi farmakologi dapat diberikan pada pasien yang tidak dapat minum dengan baik atau terdapat gangguan

pada kadar sodium dan atau osmolalitas. Terapi farmakologi dapat berupa analog sintetik dari ADH yaitu desmopresin dengan dosis antara 100–800 µg (dibagi dalam 2 hingga 3 dosis) peroral atau dosis parenteral 10–40 µg (dibagi dalam 2 dosis). Pada kasus ini, pasien diberikan terapi dengan menyarankan pasien untuk minum air putih dan diberikan cairan intravena D5 1/2 NS yang disesuaikan dengan produksi urine dan kebutuhan cairan pasien. Pada pasien ini juga diberikan vasopresin subkutan sebagai pengganti desmopresin karena keterbatasan ketersediaan di rumah sakit. Vasopresin terutama diberikan pada fase awal karena memiliki lama kerja yang pendek sehingga mudah dilakukan penyesuaian. Dosis vasopresin yang disarankan untuk diabetes insipidus adalah 5–10 unit IM/SC setiap 8–12 jam sesuai dengan respon pasien. Namun kekurangan penggunaan vasopresin adalah dapat menstimulasi reseptor V1 yang dapat menyebabkan antibodi vasopresin sehingga terapi ini tidak memberikan manfaat yang bermakna.^{9,10,11}

IV. Simpulan

Pembedahan pada tumor hipofisis dapat menyebabkan penurunan fungsi hipofisis, salah satunya dapat menyebabkan diabetes insipidus. Pada saat preoperatif, selain dilakukan pemeriksaan fisik yang teliti, Pascabedah perlu diperhatikan kemungkinan terjadinya diabetes insipidus. Namun sebelum didiagnosis, sebaiknya dapat menyingkirkan faktor penyebab lain dari poliuria. Konfirmasi poliuria hipotonik dilakukan untuk membedakan antara kondisi yang menimbulkan poliuria akibat diuresis osmotik (seperti pada hiperglikemia) dan diabetes insipidus/polidipsia primer, dimana poliuria sebagian besar melibatkan diuresis air. Penatalaksanaan diabetes insipidus dapat dilakukan tergantung pada derajat keparahan penyakitnya dengan terapi cairan dan medikamentosa menggunakan DDAVP atau desmopresin, carbamazepine, dan chlorpropamide. Pada manajemen diabetes insipidus post operative dengan pemberian desmopresin merupakan *drug of choice*. Desmopresin merupakan sintetik analog vasopresin, sintetik dan kerja panjang yang

memiliki kekuatan antidiuretic dua kali lipat dari arginine vasopressin. Dosis dimulai dari malam untuk menghindari gejala poliuria saat malam hari. Namun siang hari masih tinggi dapat diberikan saat siang untuk mengendalikan gejalanya.

V. Saran

Sebelum dilakukan tindakan operasi pada tumor hipofise sebaiknya dilakukan pemeriksaan laboratorium tambahan seperti kadar hormon pertumbuhan, IGF-1 dan *test cortisol*.

Daftar Pustaka

1. Molitch M. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas a review. *JAMA*. 2017; 31(5):516–24. Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19699>.
2. Banskota S, Adamson DC. Pituitary adenomas: from diagnosis to therapeutics. *Biomedicines* 2021;9(5):494. Doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9050494>
3. Christ-Crain M, Bichet DG, Fenske WK, Goldman MB, Rittig S, et al. Diabetes Insipidus. *Nat Rev Primers*. 2019;5(1):54. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0103-2>
4. Gardner DG, Shoback D. *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology*. 10th Ed. McGraw. 2017.
5. Badmaeva IN, Astafieva LI, Kalinin PL, Kadashev BA, Kutin MA. Central diabetes insipidus after resection of sellar-suprasellar tumors: prevalence and predictors of manifestation. *Zh Vopr Neurokhir Im NN Burdenko*. 2021;85(6):111-18. Doi: [10.17116/neiro202185051111](https://doi.org/10.17116/neiro202185051111)
6. Mutter CM, Smith T, Menze O, Zakharia M, Nguyen H. Diabetes insipidus: pathogenesis, diagnosis, and clinical management. *Cureus*. 2021;13(2):e13523. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.13523>.
7. Hui C, Khan M, Khan Suheb MZ, Radbel JM. Diabetes insipidus. [Updated 2023 Jan 2]. StatPearls [Internet]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470458>
8. Laksono, BH, Oetoro BJ, Rahardjo S, Saleh SC. Gangguan natrium pada pasien bedah saraf. *J. neuroanestesi Indones*. 2014;3(1):48–57. DOI: <https://doi.org/10.24244/jni.vol3i1.132>
9. Fithrah B, Rasman M, Saleh S. Pengelolaan central diabetes insipidus pasca cedera kepala. *J. neuroanestesi Indones*. 2019; 8 (2):99–104. Doi: <https://doi.org/10.24244/jni.v8i2.219>
10. Kim RJ, Malattia C, Allen M, Moshang Jr T, Maghnie M. Vasopressin and desmopressin in central diabetes insipidus: Adverse effects and clinical considerations. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2044; (2Suppl), 1: 115–126.
11. Garrahy A, Moran C, Thompson CJ. Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults. *Clin Endocrinol*. 2019;90(1):23–30. Doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13866>