

## LAPORAN KASUS

# Manajemen Diabetes Insipidus pada Pasien Meningioma Pascakraniotomi Pengangkatan Tumor di Ruang Rawat Intensif

Calcarina Fitriani RW, Akhmad Yun Jufan, Irma Yuliani

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

### ABSTRAK

Pembedahan di area hipotalamus sering disertai gangguan regulasi air, elektrolit, dan osmoregulation akibat manipulasi dan perubahan vaskular dari neurohipofisis. Selama beberapa dekade terakhir telah berkembang pendekatan bedah pada kasus craniopharyngioma. Pada awalnya, reseksi tumor adalah pilihan terapi namun kini sudah berkembang ke minimal invasive surgery seperti transphenoidal surgery. Dilaporkan pasien perempuan, 58 tahun dengan meningioma suprasellar menjalani operasi kraniotomi pengangkatan tumor. Pasien status fisik ASA 2 dengan diabetes mellitus tipe 2 non-obese terkontrol. Operasi berjalan lancar dengan hemodinamik stabil selama operasi. Pascaoperasi pasien menjalani perawatan di ICU. Saat pengawasan di ICU, didapatkan urin output pasien lebih dari 2 cc/kgBB/jam. Dari hasil pemeriksaan penunjang, pasien didiagnosis dengan diabetes insipidus. Selama 6 hari perawatan di ICU, dilakukan pemeriksaan berkala elektrolit serum dan urin serta balans cairan berkala untuk pemantauan, serta penggunaan vasopressin sebagai tatalaksana diabetes insipidus. Pasien membaik setelah perawatan selama 6 hari di ICU, dengan urin output dan elektrolit kembali normal tanpa vasopressin.

**Kata kunci:** diabetes insipidus; kraniotomi; meningioma suprasellar

### ABSTRACT

Surgery in the hypothalamic area is often accompanied by disturbances of water, electrolytes, and osmoregulation due to manipulation and vascular changes of the neurohypophysis. Over the last few decades, surgical approaches to craniopharyngioma have been developed. Initially, tumor resection was the treatment of choice but now evolved to minimally invasive surgery such as transphenoidal surgery. We reported a 58 years old female patient with suprasellar meningioma underwent removal tumor craniotomy. Patient was ASA 2 physical status with controlled Diabetes Mellitus type 2 non-obese. The operation was smooth and hemodynamically stable during surgery. Patient underwent post-surgery treatment in the ICU. During monitoring in the ICU, urin output of the patient was more than >2 cc/kgBB/hour. From the results of investigations, patient was diagnosed with Diabetes Insipidus. During the 6 days of ICU care, periodic examination of serum and urin electrolytes and periodic fluid balances for monitoring, as well as the use of vasopressin as a management of Diabetes Insipidus were conducted periodically. The patient improved after treatment for 6 days in the ICU, with urin output and electrolytes returning to normal without vasopressin.

**Keywords:** diabetes insipidus; craniotomy; suprasellar meningioma

### PENDAHULUAN

Fungsi normal seluler bergantung pada tonisitas cairan ekstraseluler. Dalam rangka menjaga tonisitas tersebut terdapat suatu regulasi homeostasis yang merupakan proses *osmoregulation*. *Osmoregulation*

ini bergantung pada integrasi dari produksi dan aksi dari vasopressin, aksi antidiuresis dari vasopressin di renal, serta regulasi pusat haus dan asupan cairan. Abnormalitas osmolaritas darah ini dapat mengancam nyawa bila tidak diketahui dan diatasi

dengan adekuat.<sup>1,2</sup>

Pembedahan di area hipotalamus sering disertai gangguan regulasi air, elektrolit, dan *osmoregulation* akibat manipulasi dan perubahan vaskular dari neurohipofisis. Selama beberapa dekade terakhir telah berkembang pendekatan bedah pada kasus *craniopharingioma*. Pada awalnya, reseksi tumor adalah pilihan terapi namun kini sudah berkembang ke *minimal invasive surgery* seperti *transphenoidal surgery*. Dekompresi kista telah dilakukan untuk menurunkan risiko komplikasi pascaoperasi, sehingga kejadian diabetes insipidus menurun hingga 50% dibanding dengan pembedahan invasif yang bisa mencapai 90% peluang timbulnya komplikasi. Beberapa faktor lain yang dapat meningkatkan risiko timbulnya gangguan *osmoregulation* ini antara lain usia muda, jenis kelamin laki-laki, massa intrasellar yang besar, kebocoran cairan cerebrospinal, dan reseksi beberapa lesi intrakranial seperti *craniopharingioma*. Gangguan dari *osmoregulation* ini bermacam-macam salah satunya adalah diabetes insipidus (DI).<sup>1,2</sup>

Diabetes insipidus merupakan sindroma klinis yang ditandai dengan adanya poliuria hipotonis akibat kegagalan pemekatan urin. *Urin output* lebih dari 40 mL/kg/24 jam pada pediatrik usia >2 tahun sampai dewasa atau lebih dari 100 mL/kg/24 jam pada pediatrik usia <2 tahun merupakan tanda ke arah DI.<sup>2</sup>

Laporan kasus ini dibuat sebagai bahan pembelajaran mengenai manajemen diabetes insipidus pada pasien pascaoperasi kraniotomi pengangkatan tumor pada meningioma suprasellar di ruang rawat intensif.

## LAPORAN KASUS

Wanita usia 58 tahun dengan diagnosis suprasellar meningioma dilakukan tindakan kraniotomi pengangkatan tumor. Pasien datang dengan keluhan gangguan penglihatan mata kiri yang sudah dirasakan sejak 10 tahun yang lalu. Penglihatan lama kelamaan semakin menurun hingga akhirnya pasien tidak dapat melihat sama sekali. Keluhan tersebut disertai dengan nyeri kepala. Mual, muntah, kejang disangkal. Pasien direncanakan operasi sejak 5 tahun yang lalu tetapi

pasien masih belum setuju. Pasien menyangkal riwayat penyakit hipertensi, asma bronkiale, alergi, dan penyakit jantung bawaan. Pasien memiliki riwayat diabetes mellitus tipe 2 terkontrol dengan metformin 2x500 mg.

Dari hasil pemeriksaan fisik praoperasi didapatkan keadaan umum pasien baik, kesadaran komposmentis, dengan tekanan darah 128/72 mmHg, laju nadi 84 kali/menit, laju napas 20 kali/menit, suhu tubuh 36.7 °C, saturasi 98%. Berat badan pasien 63 kg, tinggi badan 155 cm, dengan IMT 26.91. Pemeriksaan kepala/leher didapatkan tidak ada konjungtiva anemis, tidak ada sklera ikterik, dengan pupil isokor Ø 3/3 mm. Visus oculi sinistra tidak terhitung. Pemeriksaan fisik anggota tubuh lain dalam batas normal.

Dari pemeriksaan penunjang didapatkan hemoglobin 15.3 g/dL, hematokrit 44.2%, trombosit 338 x10<sup>3</sup>/uL, leukosit 6.74/mm<sup>3</sup>, BUN 19.0 mg/dL, kreatinin 0.76 mg/dL, natrium serum 139 mmol/L, kalium 4.58 mmol/L, klorida 98 mmol/L, glukosa sewaktu 101 gr/dL, SGOT 27 U/L, SGPT 41 U/L, albumin 4.51 g/dL, LH 14.6 mIU/mL, FSH 49.6 mIU/mL, prolaktin 25.6 ng/mL. Pemeriksaan elektrokardiografi didapatkan sinus ritme *heart rate* 70 kali/menit. Ronsen thoraks didapatkan gambaran pulmo tak tampak kelainan dengan kardiomegali (LVH): CTR 0.55 tampak apex jantung bergeser ke arah caudolateral. Pasien dinilai sebagai status fisik ASA 2 dengan diabetes mellitus tipe 2 *non-obese* terkontrol.

Pembiusan dilakukan dengan anestesi umum. Durasi operasi berlangsung 4 jam. Hemodinamik selama operasi relative stabil dengan kisaran tekanan darah sistolik 90-140 mmHg, diastolik 50-80 mmHg, laju nadi 65-115 kali/menit, SpO<sub>2</sub> 97-100%. Cairan masuk selama operasi diantaranya kristaloid 5000 cc, koloid 1000 cc, *Packed Red Cell* 500 cc, *Thrombocyte concentrate* 200 cc, *Fresh Frozen Plasma* 600 cc, *Totilac* 100 cc. Cairan keluar selama operasi meliputi perdarahan 1500 cc dan urin 700 cc (2.7 cc/kgBB/jam)

Pascaoperasi, pasien dirawat di ICU. Selama di ICU. Balans cairan, hasil elektrolit dan tren natrium urin selama perawatan di ICU dapat dilihat di tabel 1,2 dan gambar 1.

Tabel 1. Balance Cairan dan Urin Output Harian selama di ICU

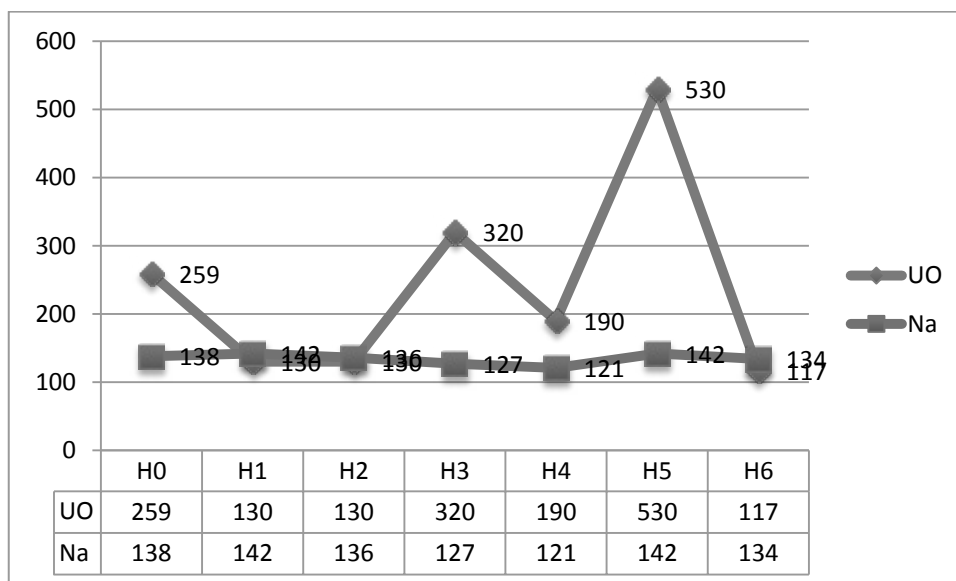
	H0 (13/9/18)	H1 (14/9/18)	H2 (15/9/18)	H3 (16/9/18)	H4 (17/9/18)	H5 (18/9/18)	H6 (19/9/18)
Balance cairan	(-) 129	(+) 490	(+) 802	(+) 512	(-) 172	(-) 766	(+) 264
Urin Output	2.59	1.3	1.3	3.2	1.9	5.3	1.17

Tabel 2. Hasil Laboratorium selama Perawatan Ho sampai dengan H2 di ICU

	H0					H1					H2				
GDS	141	329	360	345	292	192	143	80	54	205	157	161	175	293	353
Na	138	143				142		143						136	
K	4.42	3.78				3.06		2.74						3.42	
Cl	101	106				103		196						100	
BUN		11.6				10.2		9.9							
Cr		0.71				0.76		0.66							
Osm. serum		308				298		294							
K urin															
Na Urin		61													
Glukosa Urin		623													
BUN Urin		75													
Osm. Urin		174.7													

Tabel 3. Hasil Laboratorium selama Perawatan H3 sampai dengan H6 di ICU

	H3			H4				H5			H6	
GDS	253	123	144	86	82	156	167	232	143	205	124	190
Na	127			121		134	142	142		138		134
K	3.93			4.32		3.44	3.4	3.4		4.3		3.13
Cl	93			87		103	112	110		106		100
BUN				13.8		16		11.3				
Cr				0.5		0.53		0.48				
Osm. serum				261		282		301				
Cr urin					18.4							
K urin					11.85							
Na Urin					40							
Cl urin					28.9							
Glukosa Urin					4							
BUN Urin					240							
Osm. Urin					180.4							



Gambar 1. Grafik Tren Natrium Urin dan Urin Output Selama Perawatan di ICU

**PEMBAHASAN**

**Epidemiologi**

Diabetes Insipidus (DI) transien adalah komplikasi perioperatif yang sangat umum terjadi pada operasi hipofisis, tetapi insidensinya tergantung pada derajat kecurigaan klinis dan kriteria diagnostik yang digunakan. Hensen, *et al.* mencatat poliuria pada periode awal pascaoperasi terjadi pada 31% dari 1.571 pasien yang menjalani operasi untuk adenoma hipofisis dan Nemergut, *et al.* pada 18,3% dari 881 pasien yang dioperasi untuk berbagai lesi sellar. Dalam sebuah studi prospektif terkontrol yang dilakukan pada 52 pasien yang menjalani pembedahan untuk adenoma hipofisis,

38% mengalami DI yang terisolasi dan 15,7% DI kombinasi (DI yang diikuti oleh hiponatremia). Namun, DI persisten jarang terjadi (0,25% dan 2%).<sup>3</sup>

Faktor-faktor yang meningkatkan risiko DI termasuk usia muda, jenis kelamin pria, ukuran tumor (lebih umum pada massa intrasellar besar dan makroadenoma), fistula cairan serebrospinal intraoperatif, dan tipe histologi tertentu (kista pada *Rathke cleft* and kraniofaringioma). Juga termasuk adenoma yang mensekresi ACTH, meskipun ini belum terkonfirmasi pada seri kasus yang lain.<sup>3</sup>Tabel 4 menunjukkan berbagai tumor di regio hipofisis beserta hormon yang disekresi dan presentasi klinis.

Tabel 4. Tumor-tumor Regio Hipofisis<sup>4</sup>

Lokasi	Hormon Yang Disekresi	Presentasi Klinis	Catatan
Hipofisis anterior	Prolaktin	Galaktore, amenore, hipogonadisme, infertilitas	Sensitif bromokriptin
	Adrenokortikotropin	<i>Cushing's disease</i> (hiperkortisolisme)	Adenoma basofilik, obesitas sentripetal,
	<i>Growth hormone</i>	Akromegali/gigantisme, intoleransi glukosa	
	Nonsekretori	Efek massa, panhipopituitarisme	
Suprasellar	Nonsekretori	Panhipopituitarisme, SIADH, gejala-gejala visual, hidrosefalus	

### Patofisiologi

Pola tergantung pada perjalanan penyakit. Pada diabetes insipidus transien, biasanya terjadi 24-48 jam setelah operasi dan sembuh dalam 10 hari berikutnya. Hal ini disebabkan karena disfungsi sementara dari neuron yang mensekresi AVP akibat trauma yang disebabkan oleh manipulasi bedah atau oleh menurunnya pasokan darah ke tangkai dan kelenjar hipofisis posterior. Kondisi ini membaik ketika neuron memulihkan fungsi normalnya.

Sedangkan diabetes insipidus permanen terjadi ketika lebih dari 80-90% neuron hipotalamus yang mengeluarkan AVP mengalami degenerasi. Degenerasi semakin besar kemungkinannya ketika semakin tinggi lesi tangkai.

Pola Trifasik merupakan jenis yang relatif tidak umum (1,1% dari pasien yang dioperasi). Ini ditandai

oleh tiga fase berturut-turut: DI berlangsung selama 5-7 hari, diikuti oleh fase kedua dengan durasi yang variabel (2-14 hari) dari antidiuresis yang tidak sesuai (SIADH) karena pelepasan AVP yang tidak terkontrol dari ujung saraf yang mengalami degenerasi di kelenjar hipofisis posterior, dengan kecenderungan hiponatremia dan hipo-osmolalitas. Fase ketiga terdiri dari munculnya kembali DI, yang sering bersifat permanen, setelah sisa AVP habis dan jumlah neuron yang mampu mensintesisnya tidak mencukupi.

Pola Bifasik merupakan jenis terjadinya dua fase dan lebih umum daripada pola trifasik (3,4% dalam studi Hensen et al. Dan 15,7% dalam studi prospektif Kristof et al.) Diagnosis dan tatalaksana disnatremia setelah *neurosurgery* ditunjukkan pada tabel 5.

Tabel 5. Diagnosis dan tatalaksana disnatremia setelah *neurosurgery* 5

#### Monitoring

- Respon trifasik (polyuria-antidiuresis-poliuria) dapat terjadi setelah *neurosurgery*
- Urin output, berat jenis, dan/atau osmolalitas harus dimonitor setiap 4-6 jam pada periode awal post operasi
- Untuk mencegah disnatremia, perubahan pada urin output dan tonisitas harus secepatnya mendapatkan intervensi yang sesuai
- Sodium serum harus diperiksa antara hari ke-6 sampai dengan hari ke-9 post operasi untuk menilai munculnya hiponatremia

#### Diagnosis

- Dengan tidak adanya hiperglikemia atau manitol, poliuria (3L/hari atau 40 mL/kg) dengan omolalitas urin yang rendah (<250 mOsm/kg) biasanya disebabkan karena DI sentral, tetapi dapat juga disebabkan DI nefrogenik (khususnya setelah operasi subfrontal)
- Peningkatan osmolalitas urin (100% jika *complete*, 15-50% jika parsial) setelah dDAVP (10 mcg nasal atau 4 mcg IV) mengkonfirmasi DI sentral
- Hiponatremia biasanya disebabkan karena SIADH, tetapi *cerebral salt wasting* dan insufisiensi adrenal sekunder juga perlu dipertimbangkan
- Munculnya alkalosis metabolik dan FE asam urat yang tinggi (biasanya >12%) mungkin membantu membedakan SIADH dengan penyebab lainnya

#### Tatalaksana

- DI sentral mungkin membutuhkan tatalaksana (temporer) dengan dDAVP (mulai dari 10-20 mcg nasal 1-2x/hari atau 0.1-0.2 mg oral 3x/hari), monitoring sodium serum dan osmolalitas serum
- Hiponatremia yang disebabkan SIADH ditatalaksana dengan restriksi cairan, saline hipertonik atau mungkin antagonis reseptor vasopressin (sedikit penelitian)

**dDAVP, desamino-D-arginine-vasopressin (vasopressin sintetis); DI, Diabetes Insipidus; FE, fractional excretion; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.**

Pemeriksaan lain untuk menegakkan diagnosis DI adalah pemeriksaan osmolaritas. Hasil pemeriksaan urin, yaitu Osm urin 174.7 mOsm/L. Prediksi osmolaritas plasma dapat dihitung dengan rumus  $2Na + (BUN/2.8) + Glukosa/18$ ; maka diketahui osmolaritas plasma pasien ini berkisar 308 mOsm/kg (Hari o). Sesuai kriteria tersebut di atas, maka

diagnosis pasien mengarah pada diabetes insipidus. Selain itu, pada pasien ini dilakukan kontrol GDS dan pemeriksaan glukosa urin untuk menyingkirkan penyebab poliuria pada pasien adalah dikarenakan diabetes mellitus yang diderita pasien tersebut.<sup>2,6</sup> Diagnosis dan monitoring DI setelah operasi hipofisis ditunjukkan pada tabel 6 dan tabel 7.

Tabel 6. Diagnosis DI setelah operasi hipofisis<sup>3</sup>

<p><i>Tanda dan gejala</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- polyuria, polidipsi, haus, biasanya terjadi dalam 24-48 jam setelah operasi</li> <li>- Urin output biasanya 4-18 L/jam urin dilute (&gt;40-50 mL/kg/24 jam; &gt;2.5 mL/kg/jam; atau &gt;250 mL/jamx2 jam berturut-turut)</li> <li>- Hipovolemia yang signifikan (jarang pada kondisi sadar dan dengan mekanisme haus)</li> </ul> <p><i>Data laboratorium</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Normal atau peningkatan natremia</li> <li>- Normal atau peningkatan osmolalitas serum</li> <li>- Osmolalitas urin &lt;100 atau lebih rendah daripada osmolalitas plasma</li> </ul> <p>Penilaian untuk diabetes mellitus, terapi diuretik, dan akromegali, dan membedakan dari poliuria berdasarkan pada pemberian cairan perioperatif yang lebih besar.</p>
---

Tabel 7. Monitoring DI setelah operasi hipofisis<sup>3</sup>

<p><b>Deteksi DI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitoring balans cairan harian: urin output dan intake cairan</li> <li>- Monitor haus harian</li> <li>- Kontrol berat badan harian</li> <li>- Tes elektrolit serum harian sampai dengan keluar</li> <li>- Jika didapatkan poliuria: perhitungan osmolalitas plasma dan urin</li> <li>- Jika dicurigai hiperglikemia, monitor glukosa darah dan urin</li> </ul> <p><b>Terdiagnosis DI</b></p> <p><i>Monitoring ketat:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Tes elektrolit serum dua kali sehari</li> <li>2) Osmolalitas urin dua kali sehari</li> </ol>
--

Pada pasien *euvolemic* maka target terapi adalah (1) reduksi dan atau penggantian cairan yang hilang (*ongoing loss*); dan (2) penggantian defisit cairan. Terkadang kondisi DI sentral lebih baik diterapi dengan peningkatan *intake* cairan tanpa pemberian vasopressin analog. Gabungan dari kedua terapi tersebut dapat menyebabkan hiponatremia berat yang dapat berdampak buruk. Terapi pemberian vasopressin intravena telah diberikan sejak hari perawatan ke-1 pascaoperasi dengan dosis titrasi. *Trend* pemeriksaan natrium mengalami penurunan sejak hari ke-2 sampai dengan hari ke-4. Bila

mekanisme haus masih intak dan dapat akses untuk cairan per oral, maka penderita DI sentral kompliit masih dapat menjaga osmolaritas plasma dan sodium pada kadar yang normal tinggi. Pada pasien dengan kondisi SIADH, dimana terjadi penurunan plasma sodium, pemberian sodium dilakukan bila timbul gejala atau hiponatremi berlangsung lama. Pada pasien ini didapatkan keluhan sakit kepala, dikhawatirkan mengalami edema serebri maka kita lakukan koreksi hiponatremia menggunakan 0.9% salin.<sup>2,7</sup> Tatalaksana DI setelah operasi hipofisis ditunjukkan pada tabel 8.

Tabel 8. Tatalaksana DI setelah operasi hipofisis<sup>3</sup>


---

<p><b>Tatalaksana Obat-obatan</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Desmopressin subkutan atau intravena. Dosis awal 1-2 mcg</li> <li>- Ulangi dosis ketika urin output antara 200-250 mL/jam selama 2 jam dengan osmolalitas mOsm/kg atau berat jenis urin</li> <li>- Indikasi: pasien tidak dapat mempertahankan intake cairan oral, urin output lebih besar dari pada intake cairan, hipernatremia</li> </ul> <p><b>Mempertahankan balans cairan</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Merekomendasikan pasien untuk minum setiap kali haus</li> <li>- Jika pasien dapat mempertahankan osmolalitas plasma dan kadar sodium serum normal, berikan suplemen cairan hipotonik intravena (cairan glukosa 5%, diikuti cairan glukosa 0.45%)</li> </ul> <p><b>Replacement therapy untuk aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- berikan <i>stress doses</i> dengan glukokortikoid (hidrokortison 50-100 mg IV setiap 8 jam), secara bertahap ganti ke dosis <i>maintenance</i> oral (15-30 mg/hari). Dosis ini harus dilanjutkan sampai fungsi hipofisis anterior dapat dinilai secara keseluruhan.</li> </ul> <p><b>Monitoring perbaikan dari DI transien</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cek hilangnya poliuria dan normalisasi osmolalitas plasma dan level elektrolit serum</li> <li>- Balans cairan positif 2 L menunjukkan <i>inappropriate antidiuresis</i></li> <li>- Jika ini terjadi, selain menghentikan desmopressin, intake cairan harus direstriksi untuk mempertahankan level sodium serum normal</li> </ul>
---

---

Pascaoperasi, perlu untuk mengetahui apakah mekanisme haus masih intact. Pasien sering ingin air dingin dan mekanisme haus meningkat. Bila hal ini terjadi dan ada akses bebas terhadap cairan maka pasien akan dapat mempertahankan osmolaritas darah. Namun bila pasien kurang minum atau *adipsic*, harus diupayakan agar dapat minum cukup. Bila harus diberi suplementasi cairan, maka 2/3 dari kebutuhan rumatan dapat diberikan 0.9% salin. Kehilangan cairan yang melewati batas cairan rumatan dikurangi *insensible water loss/IWL* harus digantikan dan mencapai *balance* setidaknya dalam 6 jam. Cairan pengganti bisa dari akses oral atau melalui *nasogastric tube/NGT*. Selama cairan yang hilang dapat terganti dengan baik maka DI tidak mengancam nyawa.<sup>2</sup>

Pembedahan di area dekat kelenjar pituitari dapat memengaruhi regulasi sekresi vasopressin. Hal ini dapat terjadi akibat kerusakan hipotalamus, *pituitary stalk* atau regio posterior pituitari. Vasopressin (AVP) adalah suatu polipeptida yang tersusun dari 9 rantai asam amino dengan rantai disulfida di antara sistein, yang penting untuk fungsi antidiuretik dan berbagai fungsi lainnya seperti glikogenolisis. Vasopressin disintesis di neuron *magnocellular* di *nuclei paraventricular (PVN)* dan

*supraoptic (SON)* pada area hipotalamus posterior. Vasopressin ini berikatan dengan protein yaitu *neurohypophysin* dan transpor sepanjang jaras *supraoptic hypophyseal* menuju terminal akson di neuron *magnocellular* yang ada di hipotalamus posterior. Sintesis, transpor, dan penyimpanan berlangsung ± 1-2 jam. Waktu paruhnya sekitar 10-30 menit, kemudian di metabolisme oleh vasopressinase yang ada di liver dan ginjal. Vasopressin berikatan dengan 7 transmembran, reseptor G-protein di membran plasma dari sel target. Ada 3 reseptor vasopressin yaitu V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, dan V<sub>3</sub> dengan distribusi, aksi, dan sinyal transduksi yang berbeda. Reseptor V<sub>1</sub> terdapat di otot polos vaskular, hepar, platelet dan sistem saraf pusat. Aktivasi reseptor V<sub>1</sub> ini menyebabkan peningkatan Ca-intrasel yang berperan dalam proses kontraksi sehingga muncul efek vasokonstriksi, terutama pada vaskular hepatic, splanik, dan renal. Reseptor V<sub>2</sub> terdapat pada tubulus renalis sehingga aktivasinya menyebabkan reabsorpsi air di tubulus renalis dan pemekatan urin. Efek dari AVP terhadap regulasi osmolaritas plasma atau volume intravaskular akibat depleksi cairan adalah untuk membatasi kehilangan air lebih lanjut. Caranya dengan meningkatkan permeabilitas dari tubulus distalis ginjal terhadap

air, dengan demikian akan meningkatkan reabsorpsi air dan mengurangi produksi urin. Reseptor V<sub>3</sub> ditemukan pada sel *corticotrophic* di kelenjar pituitary anterior. Isolasi dari AVP ini adalah efek sekretori lemah ACTH (*Adrenocorticotropic Hormone*).<sup>1</sup>

Stimulus paling poten terhadap rilis dari vasopressin adalah peningkatan osmolaritas plasma. Osmoreseptor sentral yang ada di nukleus *subfornical*, berada di lapisan luar sawar darah otak, memonitor osmolaritas plasma sistemik. Osmoreseptor perifer berada di vena porta dan memberikan sinyal awal terhadap osmolaritas cairan dan makanan yang dikonsumsi. Transmisi sinyal melalui vagus menuju nukleus traktus solitaires, area postrema, dan ventrolateral medulla, dan akhirnya nukleus paraventricular dan supraoptic. Osmolaritas dianggap terkontrol dalam rentang 275-290 mOsm/kg. Penurunan 2% dari *total body water* (TBW) menyebabkan *doubling* konsentrasi vasopressin di plasma. Aksinya di reseptor V<sub>2</sub> meningkatkan tubulus ginjal untuk permeabilitas air. Sebaliknya, peningkatan 2% TBW menyebabkan supresi maksimal dari pelepasan vasopressin dan dilusi urin sekitar 100 mOsm/kg.<sup>8</sup>

Farmakologi terapi DI sentral adalah vasopressin dan desmopressin. Desmopressin adalah analog AVP. Perubahan strukturnya membuat desmopressin tereliminasi fungsi pressor dari vasopressin dan potensiasi fungsi antidiuretik. Stabilitas metabolik dari gugusan peptid juga meningkat. Hal ini membuat waktu paruh plasma juga meningkat, yaitu sekitar 60 menit dibandingkan pada vasopressin hanya beberapa menit. Potensi antidiuretiknya membuat desmopressin cocok untuk pengobatan DI sentral. Pasien ini mendapat terapi vasopressin yang berefek pada reseptor V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>; tidak spesifik seperti Desmopressin. Selama penggunaan, didapatkan penurunan produksi urin yang signifikan dan sebaliknya saat dihentikan di hari ke-12.<sup>9,10</sup>

Diabetes insipidus muncul segera setelah operasi (18-30% kasus), rata-rata dalam 1-2 hari pertama pascaoperasi. Pasien ini terdiagnosis DI sejak hari pertama perawatan. Pasien mendapatkan terapi vasopressin dan cairan sampai akhirnya mengalami komplikasi berupa hiponatremi berat

yang muncul pada hari perawatan 3-4. Perlahan penggunaan vasopressin mulai dihentikan dengan tetap memantau kadar elektrolit dan urin output. Perawatan di ICU berlangsung selama 6 hari dengan kondisi akhir pasien dengan problem DI teratasi, berhenti penggunaan vasopressin, dan refleksi haus yang masih intak. Pengawasan selanjutnya dilakukan di kamar khusus bangsal hingga pasien keluar dari rumah sakit.<sup>2</sup>

## KESIMPULAN

Dari riwayat perjalanan penyakit, gejala yang timbul dan tindakan pembedahan, dapat menjadi pedoman diagnosis terjadinya komplikasi diabetes insipidus pada pasien. Terdapat empat masalah tersendiri yang harus diatasi bila terjadi komplikasi diabetes insipidus sentral yaitu: dipertimbangkan adanya disfungsi pituitary anterior, terjadinya instabilitas natrium serum, defisit total cairan tubuh dan defisiensi ADH yang mendasari terjadinya poliuria. Pengawasan yang ketat terhadap urin output dan elektrolit harus dilakukan untuk menentukan intervensi yang diperlukan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hannon MJ, Thompson CJ. Vasopressin, Diabetes Insipidus, and the Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. *Endocrinology : Adult and Pediatric*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016. p. 298-311.
2. Edate S, Albanese A. Management of Electrolyte and Fluid Disorder after Brain Surgery for Pituitary/Suprasellar Tumors. *Hormone Research in Paediatrics*. 2015 February; 83(293-301).
3. Lamas, C., Pozo, C., Villabona, C. 2014. Clinical guidelines for management of diabetes insipidus and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion after pituitary surgery. *Endocrinol Nutr*. 2014;xxx(xx):xxx.e1-xxx.e10
4. Miller, R.D., and Pardo, M.C. 2017. *Basics of Anesthesia 7<sup>th</sup> ed*. Churchill Livingstone.
5. Ewout J. Hoorn and Robert Zietse. 2010. Case Report Water balance disorders after neurosurgery: the triphasic response revisited.



- 
- NDT Plus (2010) 3: 42-44*
6. Greenberg MS. Sodium Homeostasis and Osmolality. In *Handbook of Neurosurgery 8th Ed.* New York: Thieme; 2016. p. 110.
  7. Weisberg LS. Chapter 43. Disorders of Water Homeostasis : Hypo and Hypernatremia. In Lee K, editor. *The Neuro ICU Book.* New York: McGraw Hill; 2012. p. 777-793.
  8. Srivatsa A, Majzoub JA. Disorder of Water Homeostasis. In Lifshitz F, editor. *Pediatric Endocrinology 5th Ed.* New York: Informa Healthcare; 2007. p. 651 - 680.
  9. Repaske D. Disorders of Water Balance. In Brook CG, Clayton PE, Brown RS, editors. *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology 6th Ed.* Oxford: Wiley Blackwell; 2009. p. 343 - 368.
  10. Sharman A, Low J. Vasopressin and Its Role in Critical Care. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain.* 2008; 8(4).
-