

## DIABETES INSIPIDUS PADA PASIEN DENGAN CEDERA KEPALA SEDANG

Hantono S.<sup>1</sup>, Wira Gotera<sup>2</sup>, Ketut Suastika<sup>3</sup>, Anak Agung Gde Budhiarta<sup>4</sup>,  
Made Ratna Saraswati<sup>5</sup>, I Made Pande Dwipayana<sup>6</sup>, I Made Siswadi Semadi<sup>7</sup>,  
Ida Bagus Aditya Nugraha<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RSUP Prof Dr IGNG Ngoerah, Denpasar, Bali

<sup>2,3,4,5,6,7,8</sup>Departemen/KSM Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RSUP Prof Dr IGNG Ngoerah, Denpasar, Bali

email : han\_tono@yahoo.com

### Abstrak

Diabetes Insipidus (DI) adalah suatu sindrom yang ditandai dengan ekskresi urin dalam jumlah besar yang tidak normal (poliuria) disertai peningkatan asupan cairan sebagai kompensasinya (polidipsia). Hal ini disebabkan oleh penurunan sekresi (DI sentral/neurogenik) atau kerja (DI nefrogenik) dari Hormon Antidiuretik. Hormon ini diproduksi oleh neuron hipotalamus di nukleus supraoptik dan paraventricular dan disekresikan ke sirkulasi bila ada rangsangan. Cedera kepala merupakan salah satu penyebab mortalitas dan morbiditas terbanyak pada generasi muda terutama laki-laki. Salah satu dampaknya adalah disfungsi hormonal pada hipofisis anterior dan posterior. Angka kejadian DI setelah cedera kepala berkisar 1-2,9%. Dalam kasus tertentu, keadaan ini hanya terjadi sementara namun dapat juga menjadi permanen. Dalam laporan kasus ini, dilaporkan laki-laki berusia 28 tahun dengan DI setelah mengalami cedera kepala. Pasien menjalani kraniektomi dekompresi dengan osteoplasti. Selama perawatan, pasien didiagnosa dengan Diabetes Insipidus dari gejalanya, osmolalitas urin yang rendah, osmolalitas plasma yang tinggi, dan hipernatremia, kemudian ditangani dengan rehidrasi dan pemberian injeksi vasopresin 5 IU secara intramuskular serta pemantauan ketat terhadap keseimbangan cairan setiap hari. Selama beberapa hari berikutnya, setelah keseimbangan cairan normal, vasopresin dihentikan dan keseimbangan cairan masih dalam batas normal.

**Kata Kunci:** Cedera Kepala Sedang, Diabetes Insipidus

### Abstract

Diabetes Insipidus (DI) is a syndrome characterized by the excretion of abnormally large volumes of dilute urine (polyuria) and a commensurate increase in fluid intake (polydipsia). It is caused by decreased secretion (central/neurogenic DI) or action (nephrogenic DI) of Antidiuretic Hormone. This hormone is produced by hypothalamic neurons in the supraoptic and paraventricular nuclei and is secreted to circulation when stimulated. Traumatic brain injury is one of the cause of mortality and morbidity mostly in young male generation. One of the effects might be hormonal dysfunction from anterior and posterior pituitary. The incidence of post traumatic DI around 1-2,9 % with several degree. In certain case, it is only occurred transiently but it could be permanently. Here, we reported 28 years old male with DI after traumatic brain injury. The pasien had undergone decompressive craniectomy with osteoplasty. During the treatment, patient had been diagnosed with Diabetes Insipidus because of the symptoms, low urine osmolality, high plasma osmolality, and hypernatremia condition which treated by rehydrating and giving vasopressin 5 IU intramuscularly with tightly monitoring for the fluid balance everyday. For the next few days, after the fluid balance was being normal, vasopressin was stopped and fluid balance still in normal range.

**Keywords:** Diabetes Insipidus, Traumatic Brain Injury

## PENDAHULUAN

Diabetes Insipidus (DI) merupakan suatu penyakit yang jarang ditemukan. Penyakit ini disebabkan oleh berbagai penyebab yang akhirnya mengganggu mekanisme *neurohypophyseal renal reflex* sehingga mengakibatkan kegagalan tubuh dalam mengkonversi air. Keluhan dan gejala utama berupa poliuria dan polidipsia. Jumlah cairan yang diminum dan produksi urine per 24 jam sangat banyak, dapat mencapai 5-10 liter sehari. Berat jenis urine biasanya sangat rendah, berkisar antara 1.001-1.005 atau 50-200 mOsm/kgBB. Selain poliuria dan polidipsia, biasanya tidak terdapat gejala-gejala lain kecuali jika ada penyakit lain yang menyebabkan timbulnya gangguan pada mekanisme *neurohypophyseal renal reflex* tersebut.<sup>1</sup>

Penyebab Diabetes Insipidus bervariasi, mulai dari penekanan sentral yang berakibat pada berkurangnya hormon arginin vasopresin (AVP), peningkatan enzim vasopresinase pada kondisi kehamilan, hingga faktor perburukan fungsi ginjal.<sup>2</sup> DI merupakan kelainan yang tidak umum, kasusnya hanya 3 dari 100.000 populasi di Amerika Serikat. Tidak ada perbedaan terkait jenis kelamin atau etnis dan ras dalam terjadinya DI.<sup>3</sup> Berdasarkan penyebab dan patofisiologinya, maka DI dapat dibagi menjadi 3 jenis yaitu Diabetes Insipidus sentral, gestasional, dan nefrogenik. DI sentral disebabkan karena produksi atau pelepasan AVP yang tidak adekuat, biasanya sekunder akibat cedera kepala atau pembedahan yang menyebabkan cedera pada hipotalamus atau kelenjar hipofise posterior.<sup>2</sup> Diabetes Insipidus akibat cedera otak traumatika merupakan sebuah komplikasi yang langka dengan angka insiden sekitar <1%.<sup>4</sup> Beberapa pemeriksaan dapat dilakukan untuk menyingkirkan kecurigaan penyebab dari DI, mulai dari pemeriksaan osmolalitas urine hingga pemeriksaan radiologis untuk menyingkirkan penyebab DI Sentral. Penatalaksanaannya pun bervariasi tergantung dari pada penyebabnya.

Pada laporan kasus ini, dilaporkan seorang pasien yang didiagnosa mengalami Diabetes Insipidus Sentral setelah mengalami cedera kepala sedang. Laporan kasus ini diangkat dengan tujuan untuk memberikan wawasan pengetahuan dan perlunya

kewaspadaan terhadap adanya suatu kejadian Diabetes Insipidus yang dapat terjadi paska cedera kepala, dimana walaupun persentase kejadiannya hanya 2% dan sangat jarang, namun memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang besar hingga 74%. Sehingga diagnosa dini dan penanganan yang tepat dapat membantu meningkatkan kesintasan terhadap kejadian ini.

## ILUSTRASI KASUS

Seorang pasien laki-laki, usia 28 tahun dibawa ke Unit Gawat Darurat (UGD) dengan keluhan utama penurunan kesadaran, yang dialami pasien sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit, pasien diketahui mengalami cedera kepala akibat tertimpa mesin perontok padi dengan mekanisme yang tidak jelas. Pasien diketahui langsung tidak sadarkan diri dan tidak sedang memakai pelindung kepala apapun. Riwayat muntah proyektil, demam dan kejang disangkal. Riwayat sadar setelah mengalami penurunan kesadaran tidak ada. Pasien dibawa ke Rumah Sakit terdekat terlebih dahulu untuk penanganan gawat darurat sebelum akhirnya dirujuk ke RSUP Sanglah. Pasien tiba di RSUP Sanglah sekitar 10 jam setelah kejadian. Pasien diketahui tidak memiliki riwayat penyakit kronis dan bawaan sebelumnya dan tidak ada riwayat keluarga dengan keluhan serupa. Riwayat sedang dalam pemakaian obat disangkal. Pasien adalah seorang petani, tidak merokok dan tidak minum alkohol.

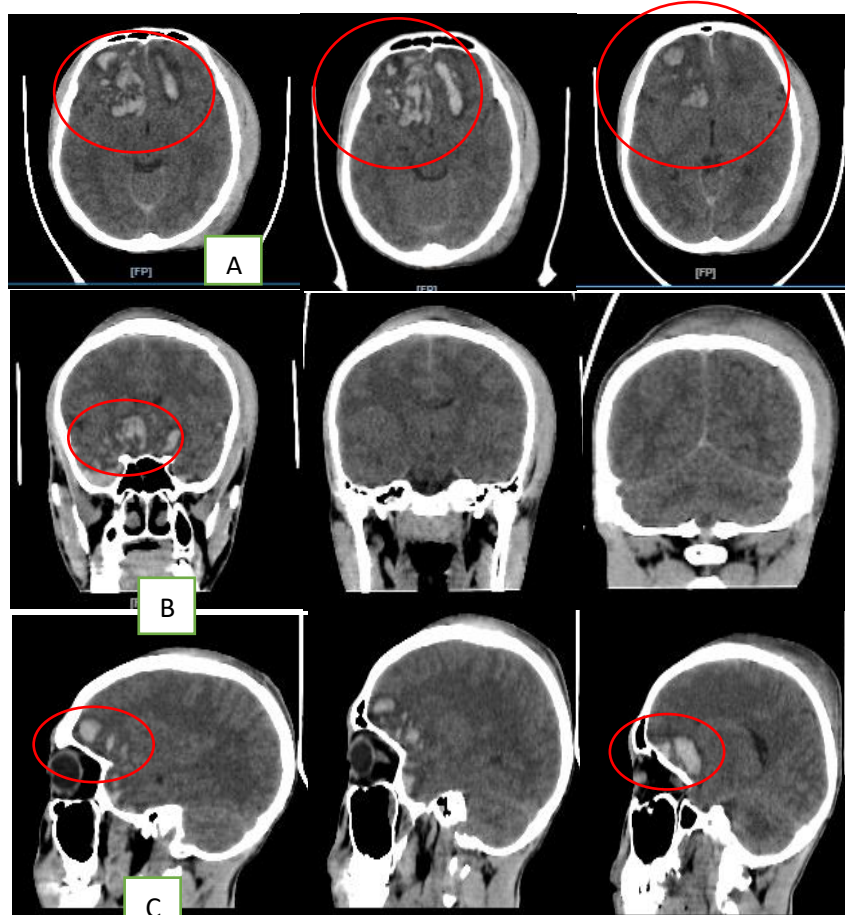
Pemeriksaan fisik didapatkan tampak tidak sadar, kepala bagian kanan dan atas mengalami luka benturan benda tumpul. GCS 9 E2v2M5. Tanda vital dengan tekanan darah 120/80 mmHg, nadi 78 kali per menit, laju nafas 20 kali per menit dan suhu aksila 36,2°C dan saturasi oksigen 98 % pada suhu ruangan. Pemeriksaan kepala didapatkan luka yang telah dijahit dari RS sebelumnya, terjahit rapi dengan sedikit perembesan darah. Refleks kedua pupil isokor, diameter normal 3-3 mm, tidak anemis. Pemeriksaan leher tidak didapatkan pembesaran kelenjar limfa dengan JVP R-0 cmH<sub>2</sub>O. Pada pemeriksaan dada dijumpai bentuk simetris, tidak ada jejas ataupun memar, dan suara nafas didapatkan vesikular tanpa adanya

suara nafas tambahan. Pemeriksaan perut didapatkan masih dalam keadaan normal, tidak dijumpai adanya pembesaran hati dan limpa. Pemeriksaan ekstremitas atas dan bawah teraba hangat, juga tidak didapatkan deformitas dan luka.

Hasil laboratorium menunjukkan Leukosit  $4.91 \times 10^3/\mu\text{l}$ , neutrofil  $3.16 \times 10^3/\mu\text{l}$ , limfosit  $0.86 \times 10^3/\mu\text{l}$ , monosit  $0.81 \times 10^3/\mu\text{l}$ , basofil  $0.8 \times 10^3/\mu\text{l}$ , eosinofil  $0.0 \times 10^3/\mu\text{l}$ , Sel darah merah  $5.26 \times 10^6/\mu\text{L}$ , Hb 14.84 gr/dl, HCT 45.25 %, MCV 85.97 fL, MCH 28.20 pg, Trombosit  $200 \times 10^3/\mu\text{l}$ , SGOT 74.0 U/L, SGPT 32.10 U/L, BUN 10,20 mg/dl, Sc 0.60 mg/dl, Natrium 136 mmol/L, Kalium 4.27 mmol/L, Chloride 97.0 mmol/L, Gula darah sewaktu

142 mg/dl. Berat badan sekitar 60 kg. Hasil pemeriksaan EKG normal.

Hasil foto thorax tidak ada kelainan. Foto servikal menunjukkan tak tampak kompresi/fraktur/listhesis, terdapat *para cervical muscle spasm* dan terpasang *cervical collar brace*. Hasil CT scan kepala pada pasien menunjukkan terdapat *Sub arachnoid hemorrhage* pada regio fronto parietal kanan dan regio frontal kiri dengan perifokal edema di sekitarnya yang menyebabkan *midline shift* ke kiri sejauh +/- 0.35 cm, fraktur linier os parieto-ocipitalis kiri dan *orbital floor* kanan, brain edema, hipertrofi inferior *turbinate* kanan, serta *SCALP hematome* regio temporoparieto ocipital kiri.



Gambar 1. CT Scan kepala: A. Potongan Axial; B. Potongan Coronal; C. Potongan Sagital

Pasien didiagnosis dengan cedera kepala sedang (GCS 9 E2V2M5) disertai ICH (*Intracranial Hemorrhage*) frontal bilateral, *Contusio cerebri* frontal dextra et sinistra, temporobasal dextra, fraktur os parietal sinistra. Pasien dilakukan posisi *head up* 30°,

infus RL 1500 ml per 24 jam, fenitoin 100 mg tiap 8 jam IV, omeprazole 40 mg tiap 12 jam IV, parasetamol 500 mg tiap 6 jam, manitol 150cc bolus dan pro kraniotomi dekompresi evakuasi *clot*. Pasien menjalani operasi kraniotomi dekompresi evakuasi *clot* urgent

dan osteoplasti pada hari berikutnya. Oleh sejawat bedah saraf diberi terapi posisi *head up* 30°, IVFD RL 1500 ml per 24 jam, pemberian ceftriaxone 2 gram tiap 24 jam, fenitoin 100 mg tiap 8 jam IV, omeprazole 40 mg tiap 12 jam IV, parasetamol 500 mg tiap 6 jam, fentanyl 300 mg dalam 500 ml NaCl 0.9% 2.1 ml/jam IV dan rencana rawat luka tiap 2 hari. Sehari setelah operasi atau pada hari ke tiga kejadian, kondisi umum dan kesadaran mulai membaik, namun pasien tampak cenderung haus, dan mengalami poliuria. Produksi urine dalam 24 jam diperoleh sekitar 3.400 ml hingga 5.000 ml untuk keesokan harinya (BB ≈ 60 kg) atau sekitar 3.4 ml/kgBB/jam. Pasien juga mengalami hipernatremia, natrium 156 mmol/L. Pemeriksaan urinalisa dengan hasil warna kuning, pH urine 7.50, BJ urine 1.028, leukosit negatif, nitrit negatif, protein 1(+), glukosa 1(+), keton negatif, Leukosit sedimen 1/lpb, eritrosit sedimen 3/lpb, bakteri 2/uL. Pemeriksaan osmolalitas darah menunjukkan peningkatan menjadi 317 mOsm/kg dan pemeriksaan osmolalitas urine menurun 290.5 mOsm/kgH<sub>2</sub>O.

Pasien kemudian didiagnosa dengan Diabetes Insipidus Sentral dan diberikan terapi pengganti cairan secara adekuat dengan D5½NS dengan *free water deficit* 3.3 L, pemberian vasopressin 5 IU tiap 12 jam IM serta memonitoring ketat keseimbangan cairan dan elektrolit terutama natrium tiap 24 jam (tabel 1). Tiga hari setelahnya, keluhan pasien membaik, tidak terlihat sering minum lagi, GCS membaik E3V5M6, produksi urine kembali normal 1 – 1.5 ml/kgBB/jam dan natrium 142 mmol/L. Pemeriksaan osmolalitas darah menjadi 295 mOsm/kg dan osmolalitas urine meningkat menjadi 549.3 mOsm/kgH<sub>2</sub>O. Pemberian vasopressin kemudian diturunkan menjadi tiap 24 jam IM lalu dihentikan keesokan harinya. Pemantauan ketat dilanjutkan selama 1 minggu berikutnya namun tidak terdapat lagi keluhan pasien seperti sebelumnya. Pasien kemudian didiagnosa dengan Diabetes Insipidus Sentral transien dan diizinkan rawat jalan untuk kontrol ke poli endokrin dalam tiga hari berikutnya.

Tabel 1. Pemantauan Hasil Laboratorium dan Keseimbangan Cairan

Lab\Hari	H-1	H+1	H+2	H+3	H+4	H+5	H+6	H+7	H+8	H+9	H+10
Na	136	<b>153</b>	<b>156</b>	<b>148</b>	<b>148</b>	142	145	145	142	145	141
K	4.27	4.08	3.43	3.89	3.22	3.89	4.55	4.26	3.94	4.44	4.81
Osm darah			<b>317</b>			<b>295</b>					
Osm urine			<b>290.5</b>			<b>549.3</b>					
CM (infus + diet cair)		<b>2900</b>	<b>4000</b>	<b>3000</b>	<b>3100</b>	2500	2400	3640	2580	2550	2300
Urine		<b>3400</b>	<b>5000</b>	<b>3250</b>	<b>2200</b>	1400	1400	3200	2700	1550	1300
IWL		<b>900</b>	<b>900</b>	<b>900</b>	<b>900</b>	900	900	900	900	900	900
BC		<b>-1400</b>	<b>-1900</b>	<b>-1150</b>	<b>0</b>	+200	+100	+100	+200	+300	+100

IWL (dalam 24 jam tanpa kenaikan suhu) = 15cc x kgBB = 15 cc x 60 kg = 900 cc/24 jam  
 Osm = osmolalitas, CM = cairan masuk, IWL = Insensible Water Loss, BC = balance cairan



Gambar 2. Foto Pasien Post Operasi Kraniotomi Evakuasi *C/ot* dan Osteoplasti

## DISKUSI

Diabetes Insipidus (DI) merupakan suatu gangguan keseimbangan cairan yang ditandai dengan ekskresi urine hipotonis dalam jumlah yang banyak secara abnormal dan peningkatan asupan cairan yang sepadan (polidipsia). Hal ini membutuhkan kerusakan lebih dari 90% neuron vasopresinergik, yang terproyeksi dari nukleus supraoptik dan paraventrikular ke pituitari posterior, agar dapat mengakibatkan defisiensi AVP (*arginine vasopressin*) sehingga menimbulkan gejala poliuria dengan kadar osmolalitas plasma yang masih normal atau lebih seringnya meningkat.<sup>5,6</sup>

Kasus Diabetes Insipidus bersifat sangat jarang, hanya 3 dari 100.000 populasi di Amerika Serikat.<sup>3</sup> Berdasarkan etiologinya, Diabetes Insipidus dibedakan menjadi 3 (tiga) jenis yaitu Diabetes Insipidus Sentral (CDI), yang disebabkan oleh defisiensi produksi ADH (*Antidiuretic Hormone*)/AVP akibat disfungsi pada jaras hipotalamo-neuro hipofisial seperti pada cedera kepala; Diabetes Insipidus Nefrogenik, akibat gangguan pada tubulus kolektivus ginjal baik yang bersifat bawaan maupun yang didapat dengan kadar ADH ditemukan normal atau meningkat; dan Diabetes Insipidus Gestasional, terjadi karena metabolisme terhadap vasopresin yang meningkat. Semua jenis DI ini harus dibedakan karena berpengaruh terhadap terapi yang diberikan.<sup>7</sup> Pada laporan kasus ini dilaporkan seorang pasien yang mengalami Diabetes Insipidus Sentral yang terjadi setelah mengalami cedera kepala.

Insiden DI Sentral pada cedera kepala cukup bervariasi. Dilaporkan  $\pm$  2% pada pasien paska cedera otak traumatika (*traumatic brain injury*) atau paska cedera kepala.<sup>8</sup> Walaupun kejadiannya rendah namun penyakit ini memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang besar (74%) sehingga sangat penting untuk mempertimbangkan adanya kemungkinan diagnosis terjadinya DI sentral ini kepada pasien paska cedera kepala.<sup>9</sup> Onset dari Diabetes Insipidus Sentral juga bervariasi, dapat terjadi dini yaitu segera setelah cedera kepala, satu bulan atau bahkan hingga tiga bulan setelah cedera kepala.<sup>10,11</sup> Meskipun DI akut umumnya terjadi pada cedera kepala berat, namun dapat juga

terjadi pada kasus cedera kepala yang ringan sekalipun.<sup>6,12</sup>

Ketika terdapat gejala poliuria, dilakukan eksklusi terlebih dahulu penyebab lain yang dapat mengakibatkan peningkatan jumlah urine dengan segera, meliputi kondisi hiperglikemia (sering dijumpai pada pasien paska cedera akibat status hiperkatabolisme yang terjadi dan pengobatan yang didapatkan), pemberian cairan hiperosmolar seperti manitol atau larutan saline hipertonis, diuretik, pemberian cairan secara berlebihan sehingga jumlah urine bertambah, maupun diuresis urea (kelebihan urea dari hiperkatabolisme jaringan).<sup>6</sup>

Pada semua pasien cedera kepala yang mengalami peningkatan volume urine yang hipotonis (penurunan osmolalitas)/ urine hipotonis, harus dipertimbangkan kemungkinan adanya Diabetes Insipidus Sentral dan pemeriksaan elektrolit harus dilakukan terutama untuk menilai kadar natrium. Kalium dan kalsium juga sebaiknya diperiksa karena kondisi hipokalemia dan hiperkalsemia berkaitan dengan terjadinya poliuria. Osmolalitas plasma dan urine juga perlu diperiksa secara berkala dalam mendiagnosa DI ini.<sup>13</sup>

Pada DI sentral, osmolalitas urine akan meningkat (biasanya  $>$  300 mOsm/kgH<sub>2</sub>O) setelah pemberian Desmopresin sebagai pengganti defisit sebelumnya sementara pada DI nefrogenik, desmopresin tidak memberi pengaruh akibat respon ginjal yang inadekuat terhadap hormon tersebut, sehingga osmolalitas urine tetap rendah.<sup>14,15</sup>

Pada individu normal, dengan tes dehidrasi, osmolalitas urine biasanya akan meningkat hingga 800 – 1200 mOsm/kg. Desmopresin dapat diberikan saat ini (8.00 - 9:00 pagi). Peningkatan setidaknya  $>$ 50% osmolalitas urine setelah pemberian desmopresin menunjukkan DI sentral (peningkatannya bisa mencapai 200% sampai 400%) sedangkan peningkatan  $<$ 50% mengarah ke DI nefrogenik.<sup>14</sup>

Harus diingat bahwa belum ada kriteria diagnostik untuk menegakkan diagnosa Diabetes Insipidus paska cedera kepala. Secara khusus, Agha dkk mendiagnosa DI paska cedera kepala berdasarkan kombinasi gejala poliuria ( $>$ 3.5 L/24 jam) dan penurunan osmolalitas urine (osmolalitas urine/plasma  $<$ 2), hipernatremia

(>145 mmol/L) dan peningkatan osmolalitas plasma (>300 mOsm/kg).<sup>6,13</sup>

Pada kasus ini, pasien didiagnosa dengan DI Sentral yang terjadi pada hari ketiga paska kejadian cedera kepala. Hal ini ditandai dengan adanya gejala poliuria disertai hipernatremia, dan pasien cenderung minta minum lebih banyak dari biasanya. Poliuria merupakan gejala awal yang harus diperhatikan. Tanda poliuria ini sebaiknya telah menyingkirkan penyebab lain. Untuk itu, perlu dilakukan pemeriksaan osmolalitas urine agar mampu membedakannya. Pada kasus ini, riwayat penggunaan manitol hanya pada 1 hari sebelum operasi dan tidak ada penggunaan diuretik lain sebelumnya serta gula darah dalam keadaan normal. Tanda berikutnya yang harus diperhatikan yaitu hipernatremia.<sup>11,16</sup>

Pemeriksaan radiologis untuk menegakkan diagnosis Diabetes Insipidus Sentral tidak banyak membantu kecuali terjadi kerusakan langsung pada kelenjar hipofisisnya.<sup>6</sup> Pada kasus ini, gambaran CT Scan kepala menunjukkan gambaran *Subarachnoid hemorrhage* dengan perifokal edema. Penegakan diagnosis pada kasus ini berdasarkan tanda dan gejala yang terjadi serta pemeriksaan laboratorium yang mendukung. Pada saat yang bersamaan, pasien tidak lagi memakai obat-obatan yang memicu peningkatan produksi urine seperti manitol.

Hampir semua jurnal menyatakan bahwa kasus Diabetes Insipidus paska cedera kepala lebih sering bersifat *transient*/sementara. Agha dkk melaporkan prevalensi DI persisten/menetap sebesar 6,9% pada 6-36 bulan setelah cedera.<sup>6,17</sup>

Tatalaksana Diabetes Insipidus Sentral bertujuan untuk mencegah dehidrasi dengan segera memberi terapi cairan pengganti. Pada pasien yang sadar penuh dan memiliki rasa haus normal serta status fisik umum yang memungkinkan, asupan cairan per oral biasanya dapat mengkompensasi kehilangan air yang terjadi dan keseimbangan cairan dipertahankan tanpa mengalami keadaan dehidrasi atau hipernatremia. Pada kasus ini, tatalaksana dilakukan dengan konservatif dan pemantauan cairan dan keseimbangan elektrolit, serta osmolalitas plasma/urine, dan

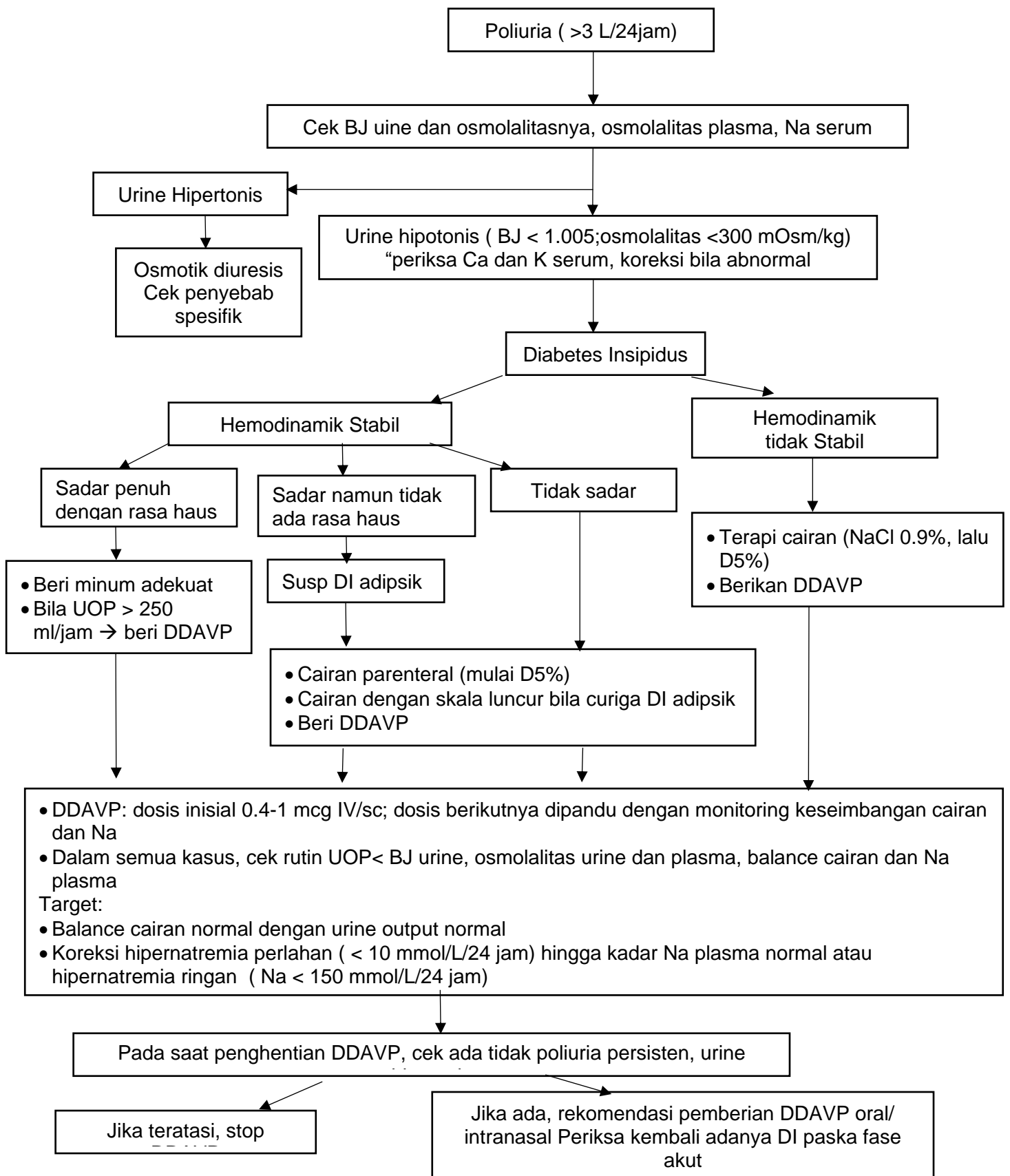
diberikan terapi penggantian hormon (Capatina, 2015).<sup>6,18</sup>

Pada pasien dengan gangguan kesadaran paska cedera kepala dan mengalami gejala, kondisi hipovolemia harus segera diatasi dengan pemberian cairan intravena adekuat dan pemantauan yang akurat terhadap status volume juga diperlukan agar tidak terjadi dehidrasi yang semakin memperburuk kondisi pasien. Hipernatremia harus dikoreksi dengan penurunan kadar natrium secara perlahan.<sup>6,19,20</sup>

Terapi pengganti hormon dengan desmopresin juga diperlukan. Desmopresin (1-deamino-8-arginine vasopressin) adalah *drug of choice* untuk terapi Diabetes Insipidus. Desmopresin merupakan analog vasopresin, sintetik dan kerja panjang yang memiliki kekuatan antidiuretik dua kali lipat dari *arginine vasopresin* yang bekerja dengan cara berikatan dengan reseptor V2 dan bekerja pada duktus kolektivus (*renal collecting duct*) yang memberikan sinyal untuk mentranslokasikan saluran aquaporin ke bawah nefron sehingga mengakibatkan peningkatan penyerapan air dan menurunkan jumlah urine. Pada prinsipnya akan menurunkan jumlah pengeluaran urine dan osmolalitas plasma serta akan meningkatkan kembali osmolalitas urine. Biasanya dosis obat mulai diberikan malam hari untuk menghindari gejala poliuria saat malam hari.<sup>6,15,21</sup>

Sediaan parenteral lebih disukai pada kondisi perawatan intensif akut. Dosis awal diberikan dosis tunggal 0,4-1 mcg intravena atau subkutan.<sup>22,23</sup> Desmopresin 1 mcg setara dengan 4 IU. Durasi kerja desmopresin biasanya 12 jam Melalui cara parenteral.<sup>23</sup>

Pada saat diizinkan berobat jalan, penghentian pengobatan harus dicoba dulu untuk mengkonfirmasi apakah Diabetes Insipidus bersifat menetap atau sementara; dalam hal ini, sediaan desmopresin yang direkomendasikan yaitu oral atau intranasal.<sup>6,7,24,25</sup> Pada beberapa kasus dimana desmopresin tidak tersedia, vasopresin dapat diberikan dengan dosis 5-10 IU secara intramuskular atau subkutan tiap 8 – 12 jam dengan titrasi dosis berdasarkan kadar natrium, osmolalitas serum dan keseimbangan cairan.<sup>26</sup>



**Gambar 3. Algoritma Diagnosis dan Tatalaksana Diabetes Insipidus Paska Cedera Kepala (Capatina, 2015)**

Tabel 2. Dosis Desmopresin<sup>24</sup>

Aplikasi	Intravena/subkutan/ Intramuskular	Intranasal	Oral	Sublingual
Konsentrasi	4 mcg/ml	0.1 mg/ml (10 mcg)	100/200 mcg	60/120/240 mcg
Dosis awal	1 mcg	10 mcg	50 mcg	60 mcg

Pada kasus ini, digunakan adalah vasopresin 5 IU tiap 12 jam dan dititrasi dengan pemantauan. Setelah itu dilakukan titrasi dan penghentian terapi serta diobservasi selama 1 minggu terhadap gejala klinis, keseimbangan cairan dan elektrolit.

Jika diperoleh diabetes insipidus yang bersifat menetap, pengobatan desmopresin harus dilanjutkan dan dilakukan penilaian ulang satu tahun kemudian karena sebagian

kecil kasus dapat pulih bahkan setelah jangka waktu yang lama dari trauma.<sup>6,12,27-29</sup>

Prognosis Diabetes Insipidus pasca cedera kepala bersifat transien/ sementara. Hanya sekitar 6,9% yang bersifat menetap.<sup>15</sup> Pada kasus ini, Diabetes Insipidus Sentral yang terjadi bersifat transien. Walaupun demikian, pemantauan tanda dan gejala tetap sangat diperlukan. Sehingga ketika pasien diizinkan untuk berobat jalan, pasien tetap dijadwalkan untuk kontrol ke poliklinik.

### SIMPULAN

Telah dilaporkan kasus seorang pasien laki-laki usia 28 tahun dengan diabetes insipidus setelah mengalami cedera kepala dengan gejala poliuria, hipernatremia, peningkatan osmolalitas darah dan penurunan osmolalitas urine. Pengenalan gejala dan penegakan diagnosa dini

sangatlah penting sehingga dapat segera memberi penanganan yang tepat dan dapat mencegah dehidrasi serta gangguan elektrolit kepada pasien. Pemantauan ketat setelah penghentian pengobatan juga sangat diperlukan terhadap kemungkinan keadaan Diabetes Insipidus tersebut bersifat menetap.

### DAFTAR PUSTAKA

- Agha A, Sherlock M, Phillips J, Tormey W, Thompson CJ. The natural history of post-traumatic neurohypophysial dysfunction. *Eur. J. Endocrinol.* 2005;152:371–377.
- Agha A, Thornton E, Kelly OP, Tormey W, Phillips J, Thompson CJ. Posterior pituitary dysfunction after traumatic brain injury. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 2004;89:5987–92.
- Aimaretti G, Ambrosio MR, Di SC, Gasperi M, Cannavo S, Scaroni C, et al. Residual pituitary function after brain injury-induced hypopituitarism: a prospective 12-month study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005;90:6085–92.
- Alaca R, Yilmaz B, Gunduz S. Anterior hypopituitarism with unusual delayed onset of diabetes insipidus after penetrating head injury. *Am J. Phys. Med. Rehabil.* 2002;81:788–791.
- Arima H, Oiso Y, Juul KV, Norgaard JP. Efficacy and safety of desmopressin orally disintegrating tablet in patients with central diabetes insipidus: Results of a multicenter open-label dose-titration study. *Endocr J.* 2013;60:1085–94.
- Bondanelli M, Ambrosio MR, Zatelli MC, Marinis LD, Uberti ECD. Hypopituitarism after traumatic brain injury. *European Journal of Endocrinology.* 2005;152:679–91.
- Capatina C, Paluzzi A, Mitchell R, Niki Karavitaki. Diabetes Insipidus after Traumatic Brain Injury. *J. Clin. Med.* 2015;4:1448-62.
- Chou YC, Wang TY, Yang PY, Meng NH, Chou LW. Permanent Central Diabetes Insipidus after Mild Traumatic Brain Injury. *Brain Inj.* 2009;23:1095–1098.
- Christ-Crain M, Winzeler B, Refardt J. Diagnosis and management of diabetes insipidus for the internist: an update. *J Intern Med.* 2021;290(1):73–87.



- Christensen JH, Rittig S. Diabetes Insipidus. In: Refetoff S, Weiss RE. Genetic Diagnosis of Endocrine Disorder. Edisi ke-2. Miami:Elsevier. 2015;435-444.
- Fithrah BA, Rasman M, Saleh SC. Pengelolaan Central Diabetes Insipidus Pasca Cedera Kepala Berat. *JNI*. 2019;8(2): 99–104.
- Friedman FM, Weiss JP. Desmopressin in the treatment of nocturia: clinical evidence and experience. *Therapeutic advances in urology*. 2013;5,6:310-7. Doi: 10.1177/1756287213502116.
- Garrahy A, Moran C, Thompson CJ. Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults. *Clinical Endocrinology*. 2019;90(1):23-30.
- Gubbi S, Hannah-Shmouni F, Koch CA, Verbalis JG. Diagnostic Testing for Diabetes Insipidus. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al. South Dartmouth (MA). 2019.
- Hannon MJ, Crowley RK, Behan LA, O'Sullivan EP, O'Brien MM, Sherlock M, et al. Acute glucocorticoid deficiency and diabetes insipidus are common after acute traumatic brain injury and predict mortality. *J. Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:3229–3237.
- Hwang JJ, Hwang DY. Treatment of endocrine disorders in the neuroscience intensive care unit. *Curr. Treat. Options. Neurol*. 2014;16:271.
- Jenny LHA. Diabetes Insipidus. *Advances in Experimental Medicine and Biology. Springer Science and Business Media*. 2017;696:213-25.
- Kalra S, Zargar AH, Jain SM, Sethi B, Chwodury S, Shink AK, et al. Diabetes Insipidus: The Other Diabetes. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016;20(1):9–21.
- Leal-Cerro A, Flores JM, Rincon M, Murillo F, Pujol M, Garcia-Pesquera F, et al. Prevalence of hypopituitarism and growth hormone deficiency in adults long-term after severe traumatic brain injury. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2005;62:525–532.
- Magbri A, Magbri EE, Hershit S. Hyponatremia and central diabetes insipidus following neurosurgical procedure of trauma. *Arch Pathol Clin Res* 2017;1:005-008.
- Maggiore U, Picetti E, Antonucci E, Parenti E, Regolisti G, Mergoni M, et al. The relation between the incidence of hyponatremia and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care*. 2009;13:110.
- Oiso Y, Robertson GL, Norgaard JP, Juul KV. Clinical review: Treatment of neurohypophyseal diabetes insipidus. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2013;98:3958 – 3967.
- Ranakusuma ABS, Subakti A. Diabetes Insipidus. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi Keenam Jilid II. Interna Publishing Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam. 2014;2437-41.
- Rembratt A, Graugaard-Jensen C, Senderovitz T, Norgaard JP, Djurhuus JC. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of desmopressin administered orally versus intravenously at daytime versus night-time in healthy men aged 55–70 years. *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 2004;60:397–402.
- Rollstin A, Mason M, Green AK, Coleman L, Bui P, Marinaro J. Continuous vasopressin infusion for the management of central diabetes insipidus. *SRL Neurology and Neurosurgery*. 2017;3(2):31–34.
- Saifan C, Nasr R, Mehta S, Acharya PS, Perrera I, Faddoul G. Diabetes insipidus: a challenging diagnosis with new drug therapies. *ISRN Nephrology*. 2013;article ID797620:7.
- Shukla A, Alqadri S, Ausmus A, Bell R, Nattanmai P, Newey CR. Vasopressin bolus protocol compared to desmopressin (DDAVP) for managing acute, postoperative central diabetes insipidus and hypovolemic shock. *Endocrinology*. Vol 2017; article ID 3052102, 4 pgs.
- Tisdall M, Crocker M, Watkiss J, Smith M. Disturbances of sodium in critically ill adult neurologic patients:A clinical review. *Neurosurg. Anesthesiol*. 2006;18:57–63.
- Tritos NA, Yuen KCJ, Kelly DF. American association of clinical endocrinologist and American college of endocrinology disease state clinical review: a neuroendocrine approach to patients

with traumatic brain injury. *Endocr Pract.*  
2015;21:823–31.