



Pengendalian *Urine Output* pada Diabetes Insipidus Sentral dengan Hipernatremia Berat Pasca *Traumatic Brain Injury*

Yolanda Jenny Pratana^{1*}, I Putu Pramana Suarjaya¹, Tjokorda GA Senapathi¹,
Cynthia Dewi Sinardja¹

1. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana - RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah, Denpasar, Indonesia

*penulis korespondensi

DOI: 10.55497/majanestricar.v42i2.347

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes insipidus sentral (DIS) merupakan komplikasi cedera sekunder pada *Traumatic Brain Injury* (TBI). Cedera neurohipofisis menyebabkan insufisiensi hipofisis posterior untuk mensekresi *Arginine Vasopressin* (AVP) dalam kondisi hiperosmolalitas. Prevalensi hipernatremia pada pasien dengan TBI lebih dari 35% dengan kemungkinan penyebab dehidrasi dan hipovolemia dengan tingkat mortalitas mencapai 86,8%.

Ilustrasi Kasus: Kami melaporkan sebuah kasus dari pria berusia 20 tahun dengan DIS dan hipernatremia berat pasca TBI. Pasien menjalani operasi pemasangan *ventriculoperitoneal shunt* dengan perawatan pasca operasi di ruang rawat intensif. Ditemukan poliuria dengan urine output 3,2 ml/kg/jam dengan kadar natrium 190 mmol/L. Koreksi hipernatremia dengan KA-EN 3B intravena dan intake cairan per oral diberikan sebagai pengganti *free water deficit*. Desmopressin oral diberikan sebagai kompensasi defisiensi AVP untuk mengurangi kehilangan cairan yang berlangsung. Respon baik tercapai pada hari kedua perawatan, ditunjukkan dengan penurunan urine *output* hingga 1,4 ml/kg/jam dan penurunan kadar natrium dengan target 10-12 meq/L/hari. Efek samping pemberian desmopressin tidak ditemukan pada pasien ini.

Simpulan: Kasus ini menunjukkan bahwa pemantauan ketat dan terapi yang sesuai menghasilkan luaran yang baik pada pasien DIS dengan hipernatremia berat pasca TBI.

Kata Kunci: diabetes insipidus sentral; hipernatremia berat; poliuria; *traumatic brain injury*.



Urine Output Control in Central Diabetes Insipidus with Severe Hypernatremia after Traumatic Brain Injury

Yolanda Jenny Pratana^{1*}, I Putu Pramana Suarjaya¹, Tjokorda GA Senapathi¹,
Cynthia Dewi Sinardja¹

1. Departement of Anesthesiology and dan Intensif Care, Faculty of Medicine, Universitas Udayana - RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah, Denpasar, Indonesia

*corresponding author

DOI: 10.55497/majanestcricar.v42i2.347

ABSTRACT

Background: Central diabetes insipidus (CDI) is a secondary injury complication of Traumatic Brain Injury (TBI). Neurohypophysis injury causes posterior pituitary insufficiency to secrete Arginine Vasopressin (AVP) in hyperosmolality condition, lead to hypovolemic hypernatremia thus increasing mortality and morbidity. Prevalence of hypernatremia in TBI patient is more than 35% with possible causes of dehydration and hypovolemia and mortality rate 86.8%.

Case Illustration: We reported a case of a 20-year-old man with CDI and severe hypernatremia post TBI. He underwent ventriculoperitoneal shunt surgery and was admitted to the intensive care unit post-operative. Patient showed polyuria with urine output 3.2 ml/kg/hour with a sodium level of 190 mmol/L. Hypernatremia correction with KA-EN 3B intravenously and oral fluid intake was given to replace free water deficit. Oral desmopressin was given to compensate AVP deficiency to reduce ongoing fluid loss. A good response was achieved on the second day of treatment, indicated by a decrease in urine output to 1.4 ml/kg/hour and reduced sodium levels with a target 10-12 meq/L/day. No side effects of desmopressin were found in this patient.

Conclusion: Our case shows that close monitoring and appropriate therapy result in good outcomes in CDI patients with severe hypernatremia post TBI.

Keywords: central diabetes insipidus; polyuria; severe hypernatremia; traumatic brain injury

PENDAHULUAN

Cedera otak traumatik atau *traumatic brain injury* (TBI) merupakan penyebab utama kematian dan disabilitas seumur hidup yang menyumbang 9% angka kematian di seluruh dunia. Diabetes insipidus sentral merupakan salah satu komplikasi pasca TBI dengan insiden sebesar 15-28%. Cedera neurohipofisis menyebabkan gangguan sekresi *arginine vasopressin* (AVP) yang memicu terjadinya polyuria, polidipsi, dan dehidrasi.

Gempeller *et al.*, menyatakan DIS ditemukan pada 14,82% pasien TBI, dengan 32,18% pasien mengalami hipernatremia. Studi oleh Wu *et al.*, menyebutkan prevalensi hipernatremia pada pasien dengan TBI lebih dari 35% dengan kemungkinan penyebab asupan air yang tidak mencukupi atau kehilangan air yang berlebihan sehingga terjadi dehidrasi dan hipovolemia dengan tingkat mortalitas pada hipernatremia berat (>160 mEq/L) mencapai 86,8%.¹⁻³

Tujuan terapi diabetes insipidus yaitu untuk koreksi defisit air dan penggantian defisit AVP.⁴

Pada kasus ini, kami melaporkan seorang pasien yang mengalami diabetes insipidus sentral dan hipernatremia berat pasca TBI yang memberikan respon baik dengan pemberian cairan KA-EN 3B intravena, *intake* cairan per oral, dan desmopressin per oral.

ILUSTRASI KASUS

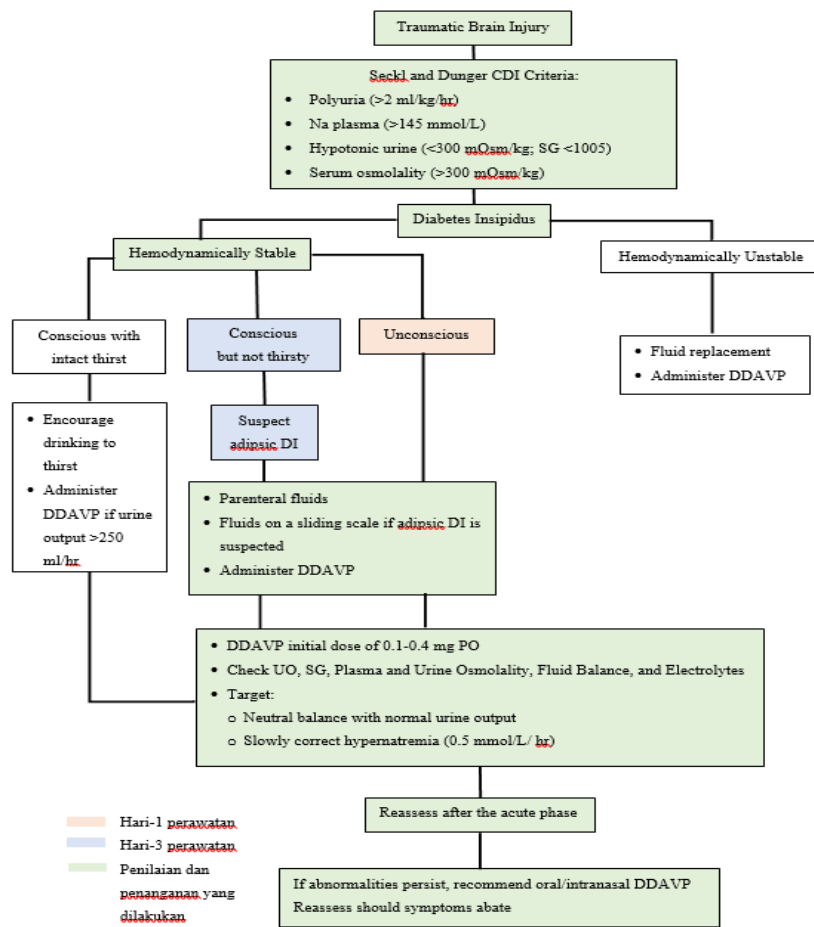
Pria berusia 20 tahun dengan penurunan kesadaran dan poliuria yang muncul 2 minggu setelah kecelakaan. Pemeriksaan fisik pra-bedah didapatkan GCS E3V3M5, tensi 128/87 mmHg, nadi 50 kali per menit, laju nafas 16 kali per menit, suhu 36,6°C, dan saturasi oksigen 98% room air. Pupil isokor, refleks pupil positif. Urine output 3,7 ml/kgBB/jam. Kekuatan motorik ekstremitas 5555/33333//55555/33333. MRI kepala menunjukkan hidrosefalus komunikans disertai edema transependymal di sekitarnya (Gambar 2). Pasien menjalani operasi pemasangan VP shunt dan pasca operasi dirawat di ruang rawat intensif.



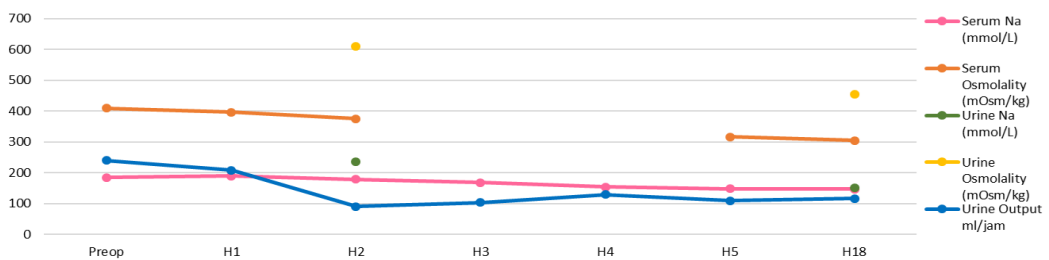
Gambar 1. Hasil MRI kepala aksial

Pemeriksaan pasien pasca operasi didapatkan urine output 3.2 ml/kgbb/jam, osmolalitas plasma 397 mOsm/kg, dan osmolalitas serum 611 mOsm/kg. Pasien dengan *free water deficit* sebanyak 10,3 Liter. KA-EN 3B 148 ml/jam diberikan intravena dan cairan per oral 50 ml/

jam. Desmopressin 0.2 mg tiap 8 jam per oral diberikan untuk penanganan defisiensi AVP. Pasien dilakukan monitoring dan didapatkan penurunan *urine output* dan elektrolit. Hari kelima perawatan pasien dipindahkan ke ruang intermediate dan terapi tetap dilanjutkan.



Gambar 2. Algoritma Diagnosis dan Tatalaksana DIS pasca TBI



	Intermediate	ICU				Rawat Inap
Respiration	FM	Ventilator		FM	NK	Spontan
SpO2	100	99	99	98	99	99
FiO2	40	40	40	50	28	28
Hipotensi		Norepinephrine; Dobutamine				
Vasopressor		Norepinephrine; Dobutamine				
Antibiotik		Ceftriaxone				
Kortikosteroid	Dexamethasone					
Diuretik	Acetazolamide					
Analgesik	Parasetamol	Fentanyl; Parasetamol		Parasetamol		
Sedasi		Dexmedetomidine				
Ulcer Protection		Omeprazole				
Nutrisi		Pestibren				Bubur
		Kaen 3B				
IVFD	RF	148 ml/jam	97 ml/jam	62 ml/jam	60 ml/jam	RF
Air putih	6x100 ml per NGT	50 ml/jam per NGT				50 ml/jam per oral
DDAVP		Desmopressin				
		0.2 mg tiap 8 jam per NGT	0.2 mg tiap 12 jam per NGT	0.2 mg tiap 12 jam PO per oral	0.1 mg tiap 8 jam per oral	

Grafik 1. Pemantauan dan Terapi selama Perawatan

PEMBAHASAN

TBI merupakan masalah klinis publik yang signifikan dan berkaitan dengan mortalitas yang tinggi serta morbiditas akut dan kronis. Diabetes insipidus sentral (DIS) merupakan salah satu komplikasi dari TBI. Kerusakan 80-90% neuron vasopressin hipotalamus dapat mengganggu fungsi sekresi AVP dari kelenjar hipofisis posterior yang memicu dehidrasi dan hipernatremia.⁴

Diabetes insipidus adalah salah satu penyebab utama sindrom poliuria polidipsia dan ditandai dengan produksi urin hipotonik yang tinggi, lebih dari 50 mL/kg/24 jam, disertai dengan polidipsia lebih dari 3 L/hari.⁵ Dalam studi prospektif Hannon, DI sangat umum terjadi sebagai kejadian pra-fatal, sehingga 80% pasien TBI berisiko mengalami DI sentral.⁶

Pasien kami mengalami gangguan kesadaran dan kognitif yang mempengaruhi rasa haus. Pengujian *water deprivation test* tidak akurat dilakukan pada pasien kami, sehingga kami menggunakan kriteria Seckl dan Dunger untuk penegakan diagnosis diabetes insipidus. Pengukuran AVP plasma atau copeptin plasma tidak disarankan, mengingat risiko terjadinya DI sudah terbukti berkaitan erat dengan tingkat keparahan trauma (yang diukur oleh *Glasgow Coma Scale*) dan adanya serebral edema pada gambaran radiologi otak.⁶ Pasien kami menunjukkan gejala polyuria dengan produksi urin hingga 5,7 Liter/24 jam. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan hipernatremia berat dengan natrium serum 190 mmol/L, urine hipotonik dengan BJ urin 1002, dan osmolalitas serum 375 mOsm/kg yang mengkonfirmasi diagnosis diabetes insipidus sentral pasca TBI.

Prinsip tatalaksana diabetes insipidus yaitu penggantian *free water deficit* dengan asupan cairan yang tepat dan penggantian defisiensi AVP dengan terapi sintetik analog.⁷ Desmopressin diberikan secara oral yang merupakan rute paling efektif karena konsentrasi plasma dapat dicapai dalam waktu 40-55 menit.⁸ Diberikan dosis tablet 0,2 mcg tiap 8 jam melalui NGT.

Hipernatremia dikoreksi dengan lambat karena jaringan serebri bersifat hipersensitif terhadap perubahan osmotik dan bisa menyebabkan perburukan edema serebri dan demielinisasi.

Koreksi ditentukan sesuai *free water deficit* dengan laju koreksi tidak lebih dari 0,5 mmol/jam atau 10-12 mmol/24 jam. Pemilihan cairan intravena dengan kandungan natrium yang berbeda akan mempengaruhi kecepatan penurunan natrium. Pemberian cairan per oral atau NGT disarankan segera dilakukan dengan pertimbangan rute tersebut merupakan rute paling aman untuk mencegah penurunan natrium yang terlalu cepat dan dilakukan pengukuran natrium serum setiap 4 jam selama resusitasi cairan dengan pengulangan setiap 12 jam hingga stabil secara klinis dan biokimia.⁸

Pasien dirawat di ICU selama 5 hari, dirawat di ruang intermediate selama 7 hari, dan dirawat di ruang rawat biasa selama 6 hari. Sebelum pasien dipulangkan, dilakukan pemeriksaan laboratorium ulang dan terapi desmopressin tetap dilanjutkan dengan dosis 0,1 mg tiap 8 jam per oral. Pasien dipulangkan pada hari ke-18 dan direncanakan kontrol 5 hari kemudian.

Kami melakukan pencarian literatur untuk mendukung kasus kami, termasuk pada Pubmed dan Proquest untuk kasus-kasus yang dilaporkan sebagai kasus DIS pasca TBI dengan hipernatremia dari tahun 2010 hingga 2021, dan dilakukan perbandingan dengan kasus kami. Kami menemukan kemiripan dalam pemberian desmopressin sebagai terapi pilihan untuk DIS dengan hipernatremia yang diberikan melalui berbagai rute, walaupun penyakit yang mendasari berbeda. Tidak semua kasus menjelaskan tatalaksana untuk hipernatremia, beberapa kasus mencantumkan pemberian cairan parenteral dan dextrose 5%, serta dilakukan penanganan untuk komplikasi lain seperti hiperkalsemia. Kasus Itshayek *et al.*, pada tahun 2010 memiliki persamaan dengan kasus kami yaitu TBI sebagai penyakit dasar, namun terdapat perbedaan dalam rute pemberian DDAVP dan tidak dicantumkan luaran dari pasien tersebut. Hingga tahun 2023 tidak ditemukan kembali kasus yang memiliki penyakit dasar TBI, namun semua kasus terdiagnosis dengan DIS dan hampir semuanya mengalami hipernatremia dengan derajat keparahan yang berbeda. Semua referensi yang dilaporkan dalam literatur dan telah dirangkum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Demografi, penyakit dasar, presentasi klinis, manajemen, dan prognosis pasien dengan DIS yang dilaporkan dalam literatur

Tahun/ Referensi	Gender/ Umur	Penyakit Dasar	Presentasi Klinis	Terapi	Dosis DDAVP	Prognosis
2023 ; Pratana <i>et al.</i>	Pria, 20 th	Traumatic Brain Injury	Penurunan kesadaran, polyuria, hipernatremia	IVFD Kaen 3B	Desmopressin oral 0,2 mg tiap 8 jam ☐ 0,2 mg tiap 12 jam ☐ 0,1 mg tiap 8 jam	Pulang pada hari ke-18 perawatan
2021 ; Jameel <i>et al.</i> ⁹	Wanita, 7 th	Kraniofaringioma	Poliuria, hipernatremia, iritabilitas	Dexamethason IV 0,2 mg/kg/hari tiap 6 jam Hidrokortison 1,25 mg tiap 6 jam	Vasopressin SC 4 IU/hari tiap 6 jam ☐ 6 IU/hari Desmopressin oral 0,1 mg/hari tiap 12 jam	Pulang pada hari ke-20 perawatan
2020; <i>et al.</i> ¹⁰	Yang Wanita, 59 th	Guillain-Barré syndrome, Empty Sella Syndrome, hipopituitarisme	Poliuria	IVIG 20 gr (5 hari) Metilprednisolon IV 1000 mg (5 hari) ☐ 500 mg (5 hari)	DDAVP dosis tinggi (dosis tunggal)	Perbaikan kondisi setelah 6 bulan
2019 ; Smedegaard <i>et al.</i> ¹¹	Wanita, 41 th	Pituitary apoplexy	Poliuria, polydipsia, hipernatremia persisten	-	Desmopressin 0,1 mg/hari	-
2018; Zain <i>et al.</i> ¹²	Wanita, 40 th	Ca Mammae st. IV dengan metastasis tulang dan leptomeningeal	Penurunan kesadaran, poliuria, polydipsia, hipernatremia, hiperkalsemia	IVFD Dextrose 5% Pamidronate IV 90 mg (dosis tunggal) Calcitonin IV 200 IU tiap 12 jam (4 hari)	Desmopressin IV 2 mcg (dosis tunggal)	Meninggal
2010 ; Itshayek <i>et al.</i> ¹³	Pria, 19 th	Traumatic Brain Injury	Polidipsia, polyuria, hipernatremia, penurunan kesadaran, iritabilitas	Cairan parenteral	DDAVP intranasal	-

SIMPULAN

Pasien dengan DIS dan hipernatremia berat pasca TBI memberikan respon baik setelah mendapatkan terapi desmopressin untuk penanganan defisiensi AVP, serta penggantian cairan dengan KA-EN 3B dan intake per oral sesuai *free water deficit*. Kasus ini menunjukkan

bahwa pemantauan dan terapi yang sesuai dapat menghasilkan luaran yang baik pada pasien dengan DIS dan hipernatremia berat pasca TBI.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan laporan kasus ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gempeler A, Orrego-González E, Hernandez-Casanas A, Castro AM, Aristizabal-Mayor JD, Mejia-Mantilla JH. Incidence and Effect of Diabetes Insipidus in the Acute Care of Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care*. 2020; 33(3):718–24. doi: 10.1007/s12028-020-00955-x.
2. Harrois A, Anstey JR, Taccone FS, Udy AA, Citerio G, Duranteau J, et al. Serum sodium and intracranial pressure changes after desmopressin therapy in severe traumatic brain injury patients: a multi-centre cohort study. *Ann Intensive Care*. 2019; 9(1):99. doi: 10.1186/s13613-019-0574-z.
3. Wu H, Bai M, Li X, Xing Y, Sun S. Diagnosis and treatment of brain injury complicated by hypernatremia. *Front Neurol*. 2022;13:1026540. doi: 10.3389/fneur.2022.1026540.
4. Verbalis JG. Acquired forms of central diabetes insipidus: Mechanism of disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(5):101449. doi: 10.1016/j.beem.2020.101449.
5. Refardt J, Winzeler B, Christ-Crain M. Diabetes Insipidus: An Update. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2020;49(3): 517-31. doi: 10.1016/j.ecl.2020.05.012.
6. Tudor RM, Thompson CJ. Posterior pituitary dysfunction following traumatic brain injury: review. *Pituitary*. 2019; 22:296-304.
7. Garrahy A, Thompson CJ. Management of central diabetes insipidus. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020; 34(5):101385. doi: 10.1016/j.beem.2020.101385.
8. Baldeweg SE, Ball S, Brooke A, Gleeson HK, Levy MJ, Prentice M, et al. Society for endocrinology clinical guidance: Inpatient management of cranial diabetes insipidus. *Endocr Connect*. 2018;7(7): G8–11. doi: 10.1530/EC-18-0154.
9. Magbri A, El-Magbri E, Hershitz S. Hypernatremia and central Diabetes Insipidus following Neurosurgical procedure of Trauma. *Arch Pathol Clin Res*. 2017;1:005–8. doi: 10.29328/journal.apcr.1001002.
10. Pervez M, Kitagawa RS, Chang TR. Definition of Traumatic Brain Injury, Neurosurgery, Trauma Orthopedics, Neuroimaging, Psychology, and Psychiatry in Mild Traumatic Brain Injury. *Neuroimaging Clin N Am*. 2018;28(1):1–13. doi: 10.1016/j.nic.2017.09.010.
11. Sabouri E, Majdi A, Jangjui P, Rahigh Aghsan S, Naseri Alavi SA. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Traumatic Brain Injury: A Review Study. *World Neurosurg*. 2020;140:142–7. doi: 10.1016/j.wneu.2020.04.185.
12. Jameel PZ, Lohiya S, Vagha K, Ahmed T, Pujari D, Vagha J, et al. Concurrent central diabetes insipidus and cerebral salt wasting disease in a post-operative case of craniopharyngioma: a case report. *BMC Pediatrics*. 2021;21(1):502. doi: 10.1186/s12887-021-02982-9.
13. Yang LY, Lin S, Xie QB, Yin G. Central diabetes insipidus unveiled by glucocorticoid therapy in a patient with an empty sella. *Medicine*. 2020; 99(43): e22939. doi: 10.1097/MD.00000000000022939.
14. Smedegaard SB, Jorgesen JO, Rittig N. Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion (SIADH) and Subsequent Central Diabetes Insipidus: A Rare Presentation of Pituitary Apoplexy. *Case Rep Endocrinol*. 2019;2019:7592648. doi: 10.1155/2019/7592648.
15. Zain MA, Raza A, Hanif MO, Tauqir Z, Khan M, Mahboob MJ, et al. Double Trouble – Severe Hypernatremia Secondary to Central Diabetes Insipidus Complicated by Hypercalcemic Nephrogenic Diabetes Insipidus: A Case Report. *Am J Case Rep*. 2018; 19: 973-77. doi: 10.12659/AJCR.910011.
16. Itshayek E, Gomori JM, Spektor S, Cohen JE. Stiletto stabbing: Penetrating injury to the hypothalamus with hyperacute diabetes insipidus. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010;112(10): 924-6. doi: 10.1016/j.clineuro.2010.07.017.