

## LAPORAN KASUS

### **Kejadian Hiponatremia Berat Akibat *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone* dan Pneumonia Aspirasi pada Makroadenoma Hipofisis**

**Bob Firman, Dita Aditianingsih, Indro Mulyono**

Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo Jakarta

#### **Abstrak**

Adenoma hipofisis merupakan tumor jinak yang paling sering ditemukan pada kasus tumor intrakranial. Pembesaran tumor pada daerah sella tursica yang sempit dapat menyebabkan tekanan pada jaringan sekitar, sehingga terjadi gangguan sekresi hormon, salah satunya adalah sindrom sekresi hormon antidiuretik yang tidak tepat. Seorang laki-laki berusia 70 tahun datang ke instalasi gawat darurat Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo dengan keluhan utama penurunan kesadaran sejak 12 jam sebelum masuk rumah sakit. Pasien telah didiagnosa makroadenoma hipofisis. Pada saat di instalasi gawat darurat pasien muntah dan tersedak sehingga terjadi desaturasi dan kemudian dilakukan intubasi dan masuk ruang rawat intensif. Pasien mengalami hiponatremia berat dan pneumonia aspirasi. Pada hari keenam dapat dilakukan ekstubasi dan hiponatremia berat dapat dikoreksi.

**Kata kunci:** Hiponatremia berat, pneumonia aspirasi

### **Severe Hyponatremia Caused by *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone* and Aspiration Pneumonia in Pituitary Macroadenoma**

#### **Abstract**

Pituitary adenoma is the most commonly found benign tumor in cases of intracranial tumors. Enlargement of the tumor in a narrow sella tursica area can cause pressure on the surrounding tissue, resulting in the suppression of hormonal secretions such as syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH). A 70-year-old man came to the Cipto Mangunkusumo National Hospital with a major complaint of decreased consciousness since 12 hours before admission. The patient has been diagnosed with pituitary macroadenoma. At the emergency room the patient vomits and chokes so that desaturation occurs and then intubation was done and entering the intensive care unit. The patient had severe hyponatremia and aspiration pneumonia. On the sixth day extubation been done and severe hyponatremia corrected.

**Key words:** Severe hyponatremia, syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH), aspiration pneumonia.

## Pendahuluan

Adenoma hipofisis merupakan tumor hipofisis yang paling sering ditemukan pada 10% kasus neoplasma intrakranial. Tumor ini bersifat jinak, tak terdeteksi sampai terjadinya gangguan hormonal. Kadang terdeteksi pada pemeriksaan MRI secara insidental, dan biasanya kecil. Adenoma hipofisis bisa terdapat pada seluruh kelompok usia. Ukuran tumor sangat bervariasi dan bisa terdapat di bagian anterior atau posterior dari hipofise atau terjepit di daerah sella tursica. Tujuh puluh persen dari tumor ini menyebabkan gangguan sekresi hormon. <sup>(1)</sup>

Daerah sella tursica merupakan daerah yang sempit, pembesaran sekitar 10 mm akan menyebabkan penekanan pada jaringan sekitar. Gejala yang paling sering ialah gangguan penglihatan, karena menekan chiasma opticum yang berada di atasnya, rasa sakit kepala, serta gejala-gejala yang ditimbulkan oleh gangguan sekresi hormonal. Terganggunya hipofise bagian posterior, dapat terjadi gangguan Anti Diuretic Hormone sehingga menimbulkan kejadian SIADH (Syndrome Inappropriate of Anti Diuretic Hormone). SIADH mengakibatkan retensi cairan tubuh yang selanjutnya dapat menyebabkan hiponatremia ringan atau berat. Hiponatremia berat dapat mengakibatkan gangguan kesadaran sampai dengan koma. <sup>(1)</sup>

Hiponatremia adalah suatu kondisi kadar natrium dalam darah lebih rendah dari 135 mmol/L, meskipun sebagian besar pasien dengan hiponatremia bisa bersifat asimtomatik. Hiponatremia yang berat dapat menyebabkan pergerakan cairan akibat perubahan tekanan osmotik dari plasma ke dalam sel-sel otak, yang akan menyebabkan mual, muntah, sakit kepala dan rasa lemah. Hiponatremia yang memburuk akan menyebabkan kebingungan, refleks yang menurun, kejang bahkan koma. Pasien-pasien dengan hiponatremia berat dengan gejala tersebut, biasanya memiliki kadar natrium darah yang kurang dari 120 mEq/L. Penyebab dari hiponatremia yang berat adalah termasuk intoksikasi air (keracunan air) dan SIADH. Hiponatremia paling baik diterapi dengan cara menaikkan secara perlahan kadar natrium darah pasien, dan sebagian besar para ahli sepakat

bahwa usaha menaikkan kadar natrium darah tersebut tidak boleh melebihi 10-12 mEq/L per harinya. Peningkatan kadar sodium darah yang terlalu cepat akan menyebabkan komplikasi yang memperburuk keadaan berupa myelinasi pons. Pasien yang mengalami myelinasi pons ini akan menderita kelumpuhan, locked-in syndrome dan bahkan kematian. <sup>(2,3,4,5)</sup>

SIADH adalah suatu keadaan terjadinya peningkatan pelepasan ADH dari hipofisis posterior tanpa adanya rangsangan normal untuk melepaskan ADH. Pengeluaran ADH yang berlanjut menyebabkan retensi air dari tubulus ginjal dan duktus koligentes, sehingga terjadi peningkatan volume cairan ekstra seluler dengan hiponatremia. Kondisi hiponatremia dapat menekan renin dan aldosteron yang menyebabkan penurunan natrium diabsorpsi oleh tubulus proximal. Pada keadaan normal ADH mengatur osmolalitas plasma, bila osmolalitas menurun mekanisme sebaliknya akan menyebabkan inhibisi ADH. Hal ini akan mengembalikan dan meningkatkan ekskresi cairan oleh ginjal untuk meningkatkan osmolalitas plasma menjadi normal. Pada SIADH osmolalitas plasma terus berkurang akibat ADH merangsang reabsorpsi air oleh ginjal. <sup>(6,7)</sup>

ADH bekerja pada sel-sel duktus koligentes ginjal untuk meningkatkan permeabilitas terhadap air, sehingga mengakibatkan peningkatan reabsorpsi air tanpa disertai reabsorpsi elektrolit. Air yang direabsorpsi ini meningkatkan volume dan menurunkan osmolaritas cairan ekstraseluler. Pada saat yang sama keadaan ini menurunkan volume dan meningkatkan konsentrasi urine yang diekskresi. <sup>(8)</sup>

Pengeluaran berlebih dari ADH menyebabkan retensi air dari tubulus ginjal dan duktus koligentes. Volume cairan ekstra seluler meningkat dengan hiponatremi, sehingga akan terjadi penurunan konsentrasi air dalam urin, sedangkan kandungan natrium dalam urin tetap, akibatnya urin menjadi pekat. <sup>(6-8)</sup>

Penatalaksanaan SIADH meliputi 3 kategori, pengobatan penyakit yang mendasari, yaitu pengobatan yang ditunjukkan untuk mengatasi penyakit yang menyebabkan SIADH, misalnya berasal dari tumor ektopik, maka terapi yang ditunjukkan adalah untuk mengatasi tumor

tersebut, mengurangi retensi cairan yang berlebihan, dan semua hal yang diperlukan saat pasien mengalami penurunan tingkat kesadaran (kejang, koma, dan kematian) <sup>(9,10,11)</sup>

*Cental Pontine Myelinolysis* (CPM) adalah kelainan neurologis yang paling sering terjadi setelah koreksi medis defisiensi natrium (hiponatremia) yang dilakukan terlalu cepat. Peningkatan yang cepat pada konsentrasi natrium disertai dengan pergerakan molekul-molekul kecil dan menarik air keluar dari sel-sel otak. <sup>(12-14)</sup> Pneumonia Aspirasi disebabkan oleh aspirasi isi lambung, Pneumonia yang terjadi sebagian bersifat kimia akibat reaksi terhadap asam lambung, sebagian lagi bersifat bakterial akibat organisme yang mendiami mulut dan lambung. Aspirasi paling sering terjadi sebelum dan sesudah anestesia, para pecandu alkohol, atau pada pasien yang refleks muntah dan batuknya tertekan. <sup>(15-17)</sup>

Di Amerika Serikat sedikit studi yang telah dilakukan untuk mengetahui perbedaan antara pneumonia aspirasi dan pneumonitis aspirasi. Beberapa studi menyatakan bahwa 5-15% dari 4.5 juta kasus community-acquired pneumonia diakibatkan oleh pneumonia aspirasi, sekitar 10% pasien yang dirawat pasca intoksikasi atau overdosis obat/racun akan menjadi pneumonitis aspirasi (mendelson syndrome) <sup>(17-19)</sup>

## Ilustrasi Kasus

Seorang pria 70 tahun, datang ke IGD dengan keluhan utama penurunan kesadaran sejak 12 jam sebelum masuk rumah sakit. Pasien sulit diajak bicara, cenderung mengantuk, dan susah dibangunkan. Keluhan sesak nafas dan demam tidak didapatkan. Pada 2 hari sebelum masuk rumah sakit pasien mengeluh seluruh badan terasa lemas, bahkan sempat terjatuh dua kali dirumah. Dua minggu sebelum masuk rumah sakit pasien menjalani operasi Trans Urethral Resection of the Prostate (TURP), dan dirawat selama empat hari. Pada saat p di Instalasi Gawat Darurat (IGD) pasien mengalami muntah berwarna coklat kehitaman dan tersedak disertai sesak nafas dan kemudian terjadi desaturasi. Terhadap pasien dilakukan suctioning dan selanjutnya dilakukan

intubasi, ditemukan cairan coklat kehitaman pada pipa endotrakeal. Riwayat penyakit hipertensi, diabetes, sakit jantung, sakit ginjal sebelumnya pada pasien disangkal. Tiga bulan sebelum masuk rumah sakit pasien ada riwayat penurunan kesadaran dan dirawat di Rumah Sakit dr Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta dan dirawat 10 hari, dan dilakukan CT Scan kepala, MRI, dan DSA. Hasil MRI ditemukan tumor intra sella namun belum ada rencana tindakan. Pasien pulang dalam kondisi baik, bisa beraktivitas dan berkomunikasi.

Hasil laboratorium menunjukkan adanya hiponatremi 109 mmol/L serta hipoklorida 82mmol/L. Hiponatremi dikoreksi dengan larutan NaCl 3% 500ml/24jam, dan dilakukan kultur sputum dan darah. Antibiotik diberikan meropenem 3x1 gr, levofloxacin 1x750mg. inhalasi ventolin bisolvon, serta omeprazole drip 200mg/24jam intravena.

Hari kedua Natrium terkoreksi menjadi 116 mmol/L. Hasil Analisa Gas Darah menunjukkan asidosis metabolik. Hasil pemeriksaan leukosit dan procalcitonin tinggi. Hasil Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) menunjukkan score 4 yaitu sepsis. SvO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> gap, laktat dalam batas normal, menunjukkan mikrosirkulasi baik.

Hari ketiga natrium sudah membaik menjadi 128 mmol/L. Pemberian NaCl 3% distop diganti dengan NaCl 0.9% 500ml/24jam. Hipokalemia yang terjadi dikoreksi dengan KCl 50meq/6jam. Hasil pemeriksaan elektrolit urin dalam batas normal. Osmolaritas plasma normal, sedangkan osmolaritas urin rendah, dan kesadaran membaik. Hari keenam hemodinamik stabil, kesadaran baik. Pasien dapat di ekstubasi. Hasil foto thorak ulangan melihsat infiltrat di perihiller kedua paru relatif berkurang.

## Pembahasan

Hiponatremia berat pada pasien ini kemungkinan besar disebabkan oleh terganggunya keseimbangan ADH yang diproduksi oleh kelenjar hipofisis akibat tumor, yang lazim disebut SIADH (*Syndrome Inappropriate of Anti Diuretic Hormone*), yaitu sekresi ADH yang tidak tepat, dimana kelebihan ADH akan

menyebabkan retensi cairan didalam tubuh sehingga menyebabkan *dilutional hyponatremia*. Hiponatremia ini berjalan perlahan hingga akhirnya menjadi hiponatremia berat. Hiponatremia akibat intoksikasi air pada operasi TURP biasanya terjadi akut dengan gejala yang berat seperti mendadak gelisah, penurunan kesadaran sampai dengan kejang, sedangkan hiponatremia pada SIADH terjadinya perlahan dalam waktu yang cukup lama.

Hiponatremia berat selanjutnya menimbulkan gejala penurunan kesadaran sampai dengan koma. Pada pasien ini terjadi penurunan kesadaran yang disertai muntah tersedak yang mengakibatkan pneumonia aspirasi, sehingga terjadi sepsis.

Pneumonia aspirasi yang terjadi pada pasien ini terjadi di ruang emergency, dan cepat ditangani, yaitu dengan melakukan suction aspirat dan intubasi. Diberikan antibiotik broad spectrum segera. Kalau melihat dari hasil foto thorak, pneumonia terdapat diparu kanan dan kiri. Ini tidak menyingkirkan kemungkinan pasien sudah ada HAP sebelumnya, karena riwayat 2 minggu sebelumnya pasien operasi TUR Prostat, dirawat 5 hari, pulang kerumah kelihatan lemas dan malas makan, serta cenderung mengantuk.

Pneumonia aspirasi pada pasien ini tidak diikuti oleh gejala mendelson syndrome yaitu peradangan akut pada paru dengan gejala spasme bronchus, takhipneu, wheezing, sianosis dan demam.

Pada hari ketujuh didapatkan penurunan procalcitonin menjadi 1.52, sesuai dengan klinis pasien, dimana terjadi perbaikan klinis dan perbaikan parameter infeksi. Hasil kultur sputum terdapat isolat candida albicans, sehingga meropenem dan levofloxacin di stop dan diganti dengan fluconazole. Sementara hasil kultur darah negatif.

Prognosis pasien ini baik terutama bila adenoma hipofise sebagai penyebab dibuang. Atau bisa juga dengan substitusi NaCl capsul sebagai konsumsi harian untuk menjaga level natrium yang normal, dengan kontrol natrium rutin.

## Simpulan

Adenoma hipofisis merupakan tumor jinak daerah hipofisis yang dapat menyebabkan keadaan hiponatremia berat akibat *Syndrome Inappropriate of Secretion of Antidiuretic hormone (SIADH)*. SIADH adalah suatu keadaan yang perlu ditangani secara serius, karena efek hiponatremia yang ditimbulkannya, dapat menyebabkan penurunan kesadaran, muntah, yang akhirnya dapat menyebabkan aspirasi pneumonia sampai dengan sepsis. Tujuan dari penatalaksanaan SIADH adalah normalisasi kadar natrium dan osmolaritas plasma untuk mencegah efek lain yang ditimbulkan.

## Daftar Pustaka

1. Famini P, Maya MM, Melmed S. Pituitary magnetic resonance imaging for sellar and parasellar masses: ten-year experience in 2598 patients. *Endocrin & Metabolism*. 2011 ;96(6): 1633 – 41.
2. Fenske W, Maier SK, Blechschmidt A, Allolio B, Störk S. Utility and limitations of the traditional diagnostic approach to hyponatremia: a diagnostic study. 2010;123(7):652 – 7.
3. Todd SR. Disorder of water balance. In: Vincent JL, Abraham E, Moore FA, Kochanek PM, Fink MP, Textbook of critical care. Elsevier Saunders; 2011;841 – 65.
4. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia. 2009;122(9):857 – 65.
5. Bennani SL, Abouqal R, Zeggwagh AA, Madani N, Abidi K, Zekraoui A, Kerkeb O. Incidence, causes and prognostic factors of hyponatremia in intensive care. *La Revue de Medecine Interne*. 2003; 24(4):224 – 9.
6. Asadollahi K, Beeching N, Gill G. Hyponatraemia as a risk factor for hospital mortality. 2006; 99(12):877 – 80.
7. Bie P, Damkjaer M. Renin secretion and total body sodium: pathways of integrative control. 2010; 37(2): 92 – 6.
8. Bennani SL, Abouqal R, Zeggwagh AA, Madani N, Abidi K, Zekraoui A, Kerkeb O. Incidence, causes and prognostic factors of hyponatremia in intensive care. *La Revue de*

- Medecine Interne. 2003; 24(4):224 – 9.
9. Sato H, Shoji S, Osamura RY. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone caused by pituitary macroadenoma with hemangiomas of stroma. In Pituitary 2013 Jun (pp. SAT-177). Endocrine Society.
  10. Zogheri A, Di Mambro A, Mannelli M, Serio M, Forti G, Peri A. Hyponatremia and pituitary adenoma: think twice about the etiopathogenesis. 2006;29(8):750 – 3.
  11. Onitilo AA, Kio E, Doi SA. Tumor-related hyponatremia. 2007; 5(4):228 – 37.
  12. Dave JA, Varkel L, Semple P, Levitt NS. A pituitary macroadenoma presenting with hyponatremia. 2007;12(2):74 – 6.
  13. Yee AH, Burns JD, Wijdicks EF. Cerebral salt wasting: pathophysiology, diagnosis, and treatment. 2010;21(2):339 – 52.
  14. Lin JJ, Lin KL, Hsia SH, Wu CT, Wang HS. Combined central diabetes insipidus and cerebral salt wasting syndrome in children. 2009;40(2):84 – 7.
  15. Marik PE. Pulmonary aspiration syndromes. Current opinion in pulmonary medicine. 2011;17(3):148 – 54.
  16. Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. 2001;344(9):665 – 71.
  17. Miyashita J, Shimada T, Hunter AJ, Kamiya T. Impact of hyponatremia and the syndrome of inappropriate antidiuresis on mortality in elderly patients with aspiration pneumonia. 2012;7(6):464 – 9.
  18. Tokuyasu H, Harada T, Watanabe E, Okazaki R, Touge H, Kawasaki Y, Shimizu E. Effectiveness of meropenem for the treatment of aspiration pneumonia in elderly patients. 2009;48(3):129 – 35.
  19. Ebihara S, Sekiya H, Miyagi M, Ebihara T, Okazaki T. Dysphagia, dystussia, and aspiration pneumonia in elderly people. 2016;8(3):632.