

Poliuria pada Anak

Sudung O. Pardede

Poliuria terjadi karena gangguan pengaturan cairan dan solut dengan penyebab dan patofisiologi yang berbeda-beda. Poliuria dapat terjadi karena diuresis solut, diuresis air (*water diuresis*), atau kombinasi keduanya dan dapat menyebabkan sakit berat. Terdapat berbagai definisi poliuria, tetapi secara umum, poliuria diartikan dengan jumlah urin > 2 ml/kgbb/jam. Poliuria biasanya dihubungkan dengan kelainan neurologis, kelainan ginjal, atau kelainan metabolik dan dapat menyebabkan berkurangnya volume cairan ekstraselular dan intraselular. Meskipun dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik telah dapat diperkirakan penyebab poliuria, tetapi diagnosis definitif memerlukan pemeriksaan laboratorium. Urin yang isoosmolar atau hiperosmolar terdapat pada diuresis solut atau anak normal, dan urin yang hipoosmolar terdapat pada diuresis air. Uji deprivasi air sangat perlu dilakukan jika evaluasi awal tidak dapat menentukan penyebab poliuria. Tata laksana poliuria dengan melakukan balans cairan, memperbaiki kelainan elektrolit, dan mencari penyebab.

Kata kunci: poliuria, vasopresin, uji deprivasi air, uji pitresin

Anak sehat dapat mengatur atau mempertahankan volume cairan tubuh total dan osmolalitas urin tetap dalam keadaan normal dengan mengatur masukan cairan dan solut. Usaha ini dilakukan oleh hipotalamus dan kelenjar hipofisis. Hipotalamus mengatur masukan cairan melalui stimulasi atau penekanan rasa haus dan kelenjar hipofisis mengontrol ekskresi cairan dengan mengatur pengeluaran ADH (*anti diuretic hormone*) atau vasopresin. Kemampuan pemekatan urin bergantung pada vasopresin dan hiperosmolar interstitium medula, sedangkan efektivitas hormon vasopresin tergantung dari kemampuan ginjal memberikan respons. Dalam keadaan normal, anak dapat memekatkan urin hingga mencapai osmolalitas 1.090 ± 110 mOsm/l. Berat jenis urin 1.020 atau lebih dapat menyingkirkan kemungkinan adanya gangguan pemekatan urin. Dengan demikian dapat dimengerti bahwa kelainan metabolisme

air dan elektrolit dapat disebabkan oleh kelainan hipotalamus, kelenjar hipofisis, dan ginjal.^{1,2}

Poliuria terjadi karena gangguan pengaturan cairan dan solut dengan penyebab dan patofisiologi yang berbeda-beda dan dapat menyebabkan sakit berat.² Setiap keadaan yang menyebabkan poliuria dapat juga menyebabkan enuresis sehingga pasien diabetes mellitus atau insufisiensi ginjal kadang-kadang datang ke dokter dengan keluhan enuresis akibat poliuria. Poliuria ringan sering kurang mendapat perhatian pasien, orangtua, maupun dokter; sedangkan pada poliuria berat dapat terjadi polidipsi, nokturia, episode demam, dehidrasi, dan hipernatremia yang dapat berakibat fatal.^{1,2,3,4,5}

Dalam makalah ini akan dibicarakan mengenai definisi, penyebab, patogenesis, dan tata laksana poliuria.

Definisi

Dalam berbagai kepustakaan, terdapat beberapa definisi poliuria yang berbeda-beda pada anak. Poliuria menurut Leung dkk.¹ (1991) adalah jika

Alamat korespondensi:

Dr. Sudung O. Pardede, Sp.A.
 Staf Subbagian Nefrologi. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM.
 Jl. Salemba no. 6, Jakarta 10430.
 Telepon: 021-3915179. Fax.: 021-390 7743.

jumlah urin > 900 ml/m²LPB/hari, menurut Bock⁵ (1994), jika jumlah urin > 2 ml/kgbb/jam, menurut Tune dkk.⁶ (1994), jika jumlah urin > 2000 ml/1,73 m² LPB/24 jam, dan menurut Manalaysay⁷ (1994) jika jumlah urin > 3 ml/kgbb/jam atau > 2000 ml/24 jam. Menurut Savage dan Postletwhaite⁴ (1994), dikatakan poliuria jika jumlah urin \geq 1 liter/24 jam pada anak prasekolah, \geq 2 liter/24 jam pada anak umur sekolah, dan \geq 3 liter/24 jam pada dewasa. Menurut Baylis dan Cheetham⁸ (1998), poliuria pada anak besar dan dewasa adalah jumlah urin > 2 l/m²LPB/24 jam atau 40 ml/kgbb/24 jam. Meskipun banyak definisi poliuria, tetapi pada umumnya poliuria diartikan dengan jumlah urin > 2 ml/kgbb/jam.

Penyebab poliuria

Poliuria dapat disebabkan diuresis air (*water diuresis*), diuresis osmotik atau solut (*osmotic or solute diuresis*), atau diuresis campuran (*mixed diuresis*).^{1,9} Pada poliuria karena diuresis air, urin mengandung solut yang relatif sedikit dan osmolalitas urin < 150 mOsm/l. Pada poliuria karena diuresis solut, urin mengandung solut yang relatif banyak dengan osmolalitas urin 300-500 mOsm/l, dan pada diuresis campuran osmolalitas urin antara 150-300 mOsm/l.²

Pada diuresis solut, osmolalitas urin biasanya mendekati osmolalitas plasma dengan berat jenis urin \geq 1.010.^{6,10} Diuresis solut dapat disebabkan elektrolit dan non elektrolit. Diuresis solut elektrolit (inorganik) dapat disebabkan oleh garam Na, K, garam amonium dengan anion klorida atau bikarbonat seperti pada pemberian NaCl intravena, pemberian garam dalam jumlah banyak, pemberian *loop diuretic*, dan penyakit ginjal *sodium wasting*. Diuresis solut non elektrolit (organik) dapat disebabkan oleh glukosa, ureum, dan manitol. Diuresis solut karena glukosa sering ditemukan pada ketoasidosis diabetik dan sindrom hiperosmolar hiperglikemik. Diuresis solut oleh ureum dapat terjadi pada pemberian protein atau asam amino dalam jumlah banyak, obstruksi saluran kemih yang mengalami perbaikan, dan nekrosis tubular akut stadium penyembuhan. Diuresis solut oleh manitol dapat terjadi pada pemberian manitol sebagai diuretik.^{1,2}

Diuresis air terjadi karena solut diekskresi dalam jumlah normal (30-40 mOsm/jam) dalam urin dengan osmolalitas <300 mOsm/l. Tiga penyebab utama diuresis air yaitu (1). defisiensi sekresi vasopresin yang disebut sebagai diabetes insipidus sentral (diabetes insipidus neurogenik, diabetes insipidus kranial atau hipotalamik), (2). menurunnya respons ginjal atau ginjal tidak responsif terhadap vasopresin dalam sirkulasi yang disebut sebagai diabetes insipidus nefrogenik (diabetes insipidus renal, diabetes insipidus resisten ADH), dan (3). defisiensi vasopresin fisiologis seperti pada polidipsi primer atau diabetes insipidus dipsogenik, dan pemberian cairan hipotonik dalam jumlah banyak.^{2,6,8,10} Kombinasi diuresis solut dan diuresis air dapat terjadi pada terapi cairan dan solut yang berlebih, gagal ginjal kronik, dan obstruksi saluran kemih kronik yang mengalami perbaikan.²

Berdasarkan jenis diuresis, penyebab poliuria terdiri dari:^{1,2,4}

I. Diuresis air (*water diuresis*)

1. Polidipsi primer atau diabetes insipidus dipsogenik
 - a. Polidipsi psikogenik atau *compulsive water drinking*
 - b. Iatrogenik: terapi cairan dalam jumlah banyak
 - c. Kelainan pusat haus atau polidipsi hipotalamik
 - d. Hiperangiotensinisme, hiperreninemia
2. Diabetes insipidus
 - a. Diabetes insipidus sentral
 - Primer : idiopatik dan familial
 - Sekunder :
 - trauma kepala, fraktur basis kranii
 - tindakan bedah saraf, pasca hipofisektomi
 - infeksi intrakranial
 - tumor otak, tumor infra atau suprasellar, leukemia
 - penyakit granulomatosa susunan saraf pusat
 - perdarahan intrakranial
 - hipoksia
 - obat-obatan
 - b. Diabetes insipidus nefrogenik
 - Kongenital
 - Didapat:
 - hipokalemia
 - hiperkalsemia
 - obat-obatan
 - kelainan parenkim ginjal
 - penyakit *sickle cell*
 - c. *Excessive vasopressinase*

II. Diuresis solut atau osmotik

1. Diuresis solut organik

- a. Glukosa : diabetes melitus, glukosuria renal, pemberian glukosa intravena dalam jumlah banyak, sindrom hiperosmolar hiperglikemik, *enteral tube feeding*
- b. Ureum: masukan protein atau asam amino yang banyak, keadaan hiperkatabolisme misalnya luka bakar, pemberian ureum dalam jumlah banyak (*urea loading*), postrabdomiolisis, reabsorpsi hematom masif atau perdarahan saluran cerna, fase diuresis pasca nekrosis tubular akut, diuresis obstruktif, gagal ginjal kronik, sebagai kelanjutan transplantasi ginjal
- c. Alkohol gula: pemberian manitol dan gliserol

2. Diuresis solut inorganik

- a. Natrium klorida:
 - pemberian per oral atau intravena
 - penyakit ginjal *salt losing*
 - defisiensi mineralokortikoid
- b. Kalium klorida
- c. Amonium klorida (dengan asidosis metabolik kronik)
- d. Bentuk anion:
 - klorida: - pemberian *loop diuretic*
- sindrom Bartter
 - bikarbonat: - *loading* bikarbonat
- penghambat karbonik anhidrase
 - ketoanion: - ketoasidosis diabetik

Patogenesis

Secara umum poliuria terjadi karena peningkatan filtrasi glomerulus, penurunan reabsorpsi di tubulus proksimal, ansa Henle (diuresis solut), tubulus distal, dan duktus koligens (diuresis air), atau peningkatan osmolalitas urin.^{1,2} Peningkatan osmolalitas urin bergantung pada permeabilitas dan reabsorpsi pasif Na di ansa Henle pars ascendens lapisan tipis, transport aktif NaCl di ansa Henle pars ascendens lapisan tebal, reabsorpsi ureum di tubulus koligens, dan adanya vasa rekta yang utuh untuk mencegah *wash out* hiperosmolar regional.

Poliuria dapat terjadi karena menurunnya produksi atau sekresi vasopresin sedangkan tubulus ginjal tidak responsif terhadap vasopresin. Vasopresin bekerja pada tubulus koligens kortikal dan medula dengan mereabsorpsi air. Vasopresin berikatan dengan reseptor vasopresin V2 yang spesifik pada membran basolateral sel epitel dan meningkatkan aktivitas adenil siklase yang menghasilkan c-AMP. c-AMP mengaktivasi protein-kinase dan menyebabkan pembentukan mikrotubulus dan mikrofilamen yang mengakibatkan meningkatnya permeabilitas air akibat meningkatnya jumlah pori-pori air.¹ Jika terjadi gangguan pada sistem ADH - c-AMP yaitu c-AMP tidak memberikan respons terhadap vasopresin karena terbatasnya reseptor vasopresin V2 yang memediasi efek antidiuretik pada ginjal, maka vasopresin tidak dapat bekerja dan terjadilah poliuria. Keterlibatan reseptor V2 ekstrarenal yang memediasi efek hormon lain masih belum jelas.^{11,13} Kalsium dan c-AMP akan meningkatkan permeabilitas membran sel tubulus terhadap air dan ureum terutama pada duktus koligens medula. Meningkatnya pengeluaran solut dan air ke dalam duktus koligens medula dan menurunnya reabsorpsi ureum akan mempengaruhi aktivitas vasopresin yang menimbulkan menurunnya konsentrasi solut dalam interstitium medular. Dengan demikian, hiperkalsemia akan meningkatkan permeabilitas sel tubulus sehingga pengeluaran solut dan air ke lumen tubulus meningkat dan reabsorpsi ureum dan aktivitas vasopresin menurun dan menyebabkan poliuria. Dilaporkan juga bahwa prostaglandin ginjal dapat mempengaruhi mekanisme kerja vasopresin.¹¹

Diabetes insipidus sentral terjadi karena ketidakmampuan kelenjar hipofisis memproduksi atau mensekresi vasopresin. Kadar hormon vasopresin dalam darah rendah atau tidak terdeteksi sama sekali yang menyebabkan fungsi pemekatan urin menurun dan mengakibatkan poliuria. Poliuria dapat disertai kehilangan Na melalui urin, sehingga terjadi hiponatremia berat, dan dehidrasi berat.^{4,12}

Diabetes insipidus nefrogenik terjadi karena tubulus ginjal tidak memberikan respons yang adekuat terhadap vasopresin dan mengakibatkan gangguan fungsi pemekatan urin yang dapat bersifat partial atau komplet. Diabetes insipidus nefrogenik dapat terjadi kongenital dan didapat, jenis didapat lebih sering dijumpai daripada kongenital. Diabetes insipidus nefrogenik kongenital sangat jarang, lebih sering ditemukan pada laki-laki, dan umumnya diturunkan secara *sex linked recessive traits*.^{1,13} Pada diabetes

insipidus nefrogenik kongenital terjadi gangguan sistem ADH-cAMP yaitu c-AMP tidak memberikan respons terhadap vasopresin.^{11, 13} Manifestasi klinis biasanya sudah tampak sejak bayi berupa demam berulang, dehidrasi, dan hipernatremia berulang dengan penyebab yang tidak jelas. Retardasi pertumbuhan sering ditemukan karena anak lebih sering minum dan sedikit makan. Sering disertai hidroureter dan hidronefrosis.^{1,13}

Diabetes insipidus nefrogenik dapat terjadi karena kerusakan pada korteks dan medula ginjal. Pada kerusakan korteks, jumlah urin sangat banyak karena osmolalitas urin lebih rendah daripada plasma; sedangkan pada kerusakan medula, vasopresin masih bekerja dan osmolalitas cairan dalam lumen duktus koligens korteks dapat mencapai osmolalitas plasma. Pada kerusakan medula ginjal, gangguan pemekatan solut terjadi karena pengeluaran solut dan air dari tubulus proksimal, kelainan anatomi dan fungsional ansa Henle, gangguan aliran darah dalam vasa rekta, pengeluaran solut ke tubulus distal dan duktus koligens, dan biasanya disertai manifestasi klinis lain seperti proteinuria, hematuria, glukosuria, aminoasiduria, azotemia, dan kelainan saluran kemih. Gangguan pemekatan solut medula ginjal ini dapat terjadi pada nefropati obstruktif, nefropati pascaobstruktif, nefropati refluks, penyakit tubulointerstitial seperti pielonefritis, infeksi saluran kemih tanpa kelainan medula, penyakit interstitial karena obat, anemia sel *sickle*, amiloidosis, sindrom Fanconi, penyakit kista medular dan nefronophtisis, dan gagal ginjal kronik.^{1,11,13} Untuk membedakan kedua penyebab diabetes insipidus nefrogenik ini, dapat dilakukan pemeriksaan osmolalitas urin. Jika osmolalitas urin jauh di bawah osmolalitas plasma (< 200 mOsm/l) berarti terjadi kerusakan di korteks sedangkan jika osmolalitas urin mencapai 300 mOsm/l, maka kerusakan terjadi di medula.¹

Poliuria pada diabetes melitus merupakan diuresis osmotik karena glukosuria. Glukosuria akan menyebabkan peningkatan osmolalitas dan berat jenis urin. Glukosuria dan poliuria yang disertai aminoasiduria dan sistinuria terjadi pada sindrom Fanconi.^{4,11} Hipokalemia atau hiperkalsemia kronik akan menurunkan respons tubulus ginjal terhadap vasopresin dan menyebabkan gangguan pemekatan urin. Kelainan elektrolit ini mempengaruhi vasopresin yang menginduksi pembentukan c-AMP, tetapi dapat juga mengganggu hemodinamik ginjal dan interstitium medula.^{1,11,13} Pada penyakit ginjal polistikistik, dapat

terjadi penurunan fungsi pemekatan urin dan menyebabkan poliuria.⁴ Pada gagal ginjal kronik, terdapat peningkatan ekskresi solut setiap nefron dan gangguan pemekatan urin. Pada gagal ginjal akut bentuk nonoligurik dan pada fase diuretik terdapat gangguan fungsi pemekatan yang menyebabkan poliuria.^{1,11}

Manifestasi klinis yang berkaitan dengan poliuria

Poliuria atau gangguan fungsi pemekatan urin perlu dicurigai pada bayi dengan iritabilitas, gagal tumbuh, demam, tampak kehausan, dan dehidrasi.⁶ Gejala yang menyertai poliuria tergantung pada penyebab poliuria atau penyakit yang mendasarinya, misalnya pada diabetes insipidus nefrogenik kongenital dapat ditemukan polihidramnion pada masa kehamilan. Demam terutama pada neonatus dan bayi dengan penyebab belum jelas, diduga karena meningkatnya kebutuhan oksigen oleh pompa natrium sel saat terjadinya peningkatan konsentrasi Na ekstraselular. Gangguan pertumbuhan karena poliuria mungkin disebabkan kurang kalori karena bayi banyak minum tanpa disertai masukan kalori yang mencukupi.^{1,2,11}

Pada bayi, poliuria sering ditandai dengan mengompol, ruam popok yang luas, iritabel, dan menangis karena kehausan. Pada anak besar dapat disertai enuresis. Poliuria tanpa enuresis atau nokturia merupakan kecurigaan terhadap masukan cairan berlebih seperti pada polidipsi primer.¹

Poliuria karena diabetes melitus biasanya disertai polidipsi, polifagia, berat badan turun, nafas berbau aseton, dan ada riwayat penyakit diabetes dalam keluarga. Pada diabetes insipidus sentral, terdapat riwayat penyakit diabetes insipidus dalam keluarga, pemakaian obat-obat penyebab diabetes insipidus, trauma atau infeksi intrakranial, sakit kepala, gangguan penglihatan, gangguan pertumbuhan, pubertas prekoks, defisit neurologis. Pada diabetes insipidus nefrogenik, terdapat riwayat penyakit diabetes insipidus dalam keluarga, pemakaian obat-obat penyebab diabetes insipidus nefrogenik, pielonefritis berulang, penyakit parenkim ginjal, dan gangguan pertumbuhan. Pada polidipsi primer terdapat gangguan perilaku atau kelainan psikiatri.^{1,11,13} Poliuria dapat menyebabkan hipernatremia sehingga terjadi kerusakan otak. Dilain pihak, poliuria dapat terjadi sebagai penyebab atau akibat polidipsi.^{1,2,11}

Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang pada kasus poliuria adalah urinalisis, osmolalitas dan berat jenis urin, biakan urin, ureum dan kreatinin darah, laju filtrasi glomerulus, elektrolit plasma, uji deprivasi air, uji pitresin, dan pemeriksaan radiologis. Berat jenis dan osmolalitas urin merupakan pemeriksaan yang sangat penting untuk menentukan kemampuan pemekatan ginjal, tetapi osmolalitas urin lebih bermakna daripada berat jenis sebab berat jenis urin dapat dipengaruhi oleh adanya protein, glukosa, dan zat kontras dalam urin. Berat jenis > 1.010 atau osmolalitas urin > 400 mOsm/l didapatkan pada diuresis solut atau anak normal, sedangkan berat jenis < 1.010 atau osmolalitas urin < 100 mOsm/l mengindikasikan diuresis air.^{1,11} Jika berat jenis urin ≥ 1.020 pada urin sewaktu atau pagi hari, maka biasanya tidak ada gangguan pemekatan urin. Peningkatan berat jenis dan osmolalitas urin disertai glukosuria menggambarkan diabetes melitus.^{5,6,11} Sedangkan adanya elemen selular pada urinalisis menggambarkan kerusakan parenkim ginjal.

Kadar kalium, kalsium, glukosa, kreatinin, dan ureum dalam plasma dapat menggambarkan kelainan tertentu. Poliuria yang disertai kadarglukosa atau ureum plasma yang normal menggambarkan kemungkinan defisiensi atau insensitivitas terhadap vasopresin. Osmolalitas plasma yang rendah dengan urin yang hiposmolar menggambarkan polidipsi primer, sedangkan osmolalitas plasma yang tinggi terdapat pada diabetes insipidus, hiperglikemia, atau uremia.^{1,11} Jika dengan pemeriksaan awal belum ditemukan penyebab poliuria, maka dilakukan uji deprivasi air atau uji haus untuk membedakan polidipsi psikogenik dengan diabetes insipidus.^{5,6,11}

Uji deprivasi air bertujuan untuk meningkatkan natrium (> 145 mEq/l) atau osmolalitas plasma ke titik tertentu. Pemeriksaan ini digunakan untuk mengevaluasi kemampuan pasien memekatkan urin sebagai respons terhadap hipernatremia dan penurunan volume cairan ekstraselular. Hipernatremia dan penurunan volume cairan ekstraselular akan meningkatkan sekresi vasopresin oleh kelenjar hipofisis dan menyebabkan urin dengan konsentrasi maksimal.^{1,11} Meskipun ada beberapa protokol cara uji deprivasi air, pada umumnya pemeriksaan ini dilakukan pagi hari selama 6-8 jam.

Berikut ini adalah salah satu tata cara uji deprivasi air. Setelah mendapat hidrasi yang adekuat yaitu minum air sesuai dengan kebutuhan selama 24 jam,

dilakukan pemeriksaan kadar natrium dan osmolalitas plasma, berat jenis dan osmolalitas urin, pengukuran jumlah urin, dan berat badan. Selama pemeriksaan, anak tidak boleh makan dan minum; berat badan, tanda vital, dan berat jenis urin diperiksa setiap jam. Pemeriksaan jumlah urin, osmolalitas urin, osmolalitas plasma, dan natrium plasma dilakukan setiap 2 jam. Uji deprivasi air dilanjutkan sampai osmolalitas plasma mencapai 300 mOsm/l atau lebih tinggi dan berat badan turun 3-4% dari berat badan awal pemeriksaan. Uji deprivasi air harus diawasi karena anak dengan *compulsive water drinking* akan mencari air untuk diminum, sedangkan pada diabetes insipidus akan terjadi penurunan volume cairan intraselular. Pada pasien dengan kelainan yang berat, penurunan berat badan ini biasanya terjadi dalam 5-7 jam.¹ Pada akhir uji deprivasi air, perlu diambil sampel urin dan plasma untuk pengukuran osmolalitas. Uji deprivasi air tidak dapat dilakukan pada keadaan hipernatremia atau pada isostenuria dengan peningkatan osmolalitas plasma. Uji deprivasi air dihentikan jika terdapat penurunan berat badan $\geq 5\%$, atau berat jenis urin > 1.020 , atau osmolalitas urin ≥ 600 mOsm/l, atau Na serum ≥ 145 mEq/L.^{1,10} Jika pada uji deprivasi air didapatkan jumlah urin berkurang, berat jenis dan osmolalitas urin meningkat, maka didiagnosis sebagai polidipsi psikogenik, tetapi jika jumlah urin tidak meningkat, berat jenis dan osmolalitas urin tetap atau tidak meningkat, maka didiagnosis sebagai diabetes insipidus.^{5,6,11}

Sebagai alternatif untuk uji deprivasi air, pernah dilakukan pemberian cairan salin hipertonik per infus. Prosedur ini berisiko tinggi dan hasilnya dapat meragukan akibat efek diuresis osmotik NaCl yang menimbulkan urin isotonis. Pemeriksaan ini sudah ditinggalkan karena sulit menginterpretasikannya.^{1,11}

Uji pitresin dilakukan untuk membedakan diabetes insipidus nefrogenik dengan diabetes insipidus sentral yaitu dengan pemberian vasopresin atau analognya (*aqueous vasopresin* atau DDAVP). Vasopresin lisin diberikan subkutan dengan dosis 5 IU/m² luas permukaan tubuh. Desmopressin (1 desamino 8-D- arginin vasopresin atau DDAVP) diberikan secara intranasal dengan dosis 5 ug untuk neonatus, 10 ug untuk bayi, dan 20 ug untuk anak dan dewasa. DDAVP dapat juga diberikan secara intravena dengan dosis 1/10 dosis intranasal atau secara intramuskular dengan dosis 0,25 ml (1 ug) jika berat badan < 30 kg atau 0,50 ml (2 ug) jika berat

badan > 30 kg. Selama pemeriksaan anak diperkenankan makan dan minum; kemudian dilakukan pengukuran jumlah urin total 12 jam, berat jenis urin setiap jam sampai 6 jam, serta pemeriksaan osmolalitas urin, osmolalitas plasma, dan Na plasma setiap 2 jam selama 6 jam.^{1,6,11} Pada diabetes insipidus sentral, akan terjadi penurunan jumlah urin dan peningkatan berat jenis dan osmolalitas urin, sedangkan pada diabetes insipidus nefrogenik tidak ada respons atau diuresis tetap banyak dengan berat jenis dan osmolalitas urin yang tidak meningkat.^{5,6,11}

Pada diabetes insipidus partial, hasil uji deprivasi air sering meragukan dan sulit diinterpretasikan, karena terjadi urin yang hipertonik tetapi tidak pernah mencapai normal. Pengukuran kadar vasopresin plasma dapat membantu pada kasus *borderline* atau yang meragukan. Vasopresin plasma umumnya meningkat pada diabetes insipidus nefrogenik, tetapi tidak terdeteksi pada diabetes insipidus sentral dan polidipsi psikogenik.⁴ Pada kelainan nefrogenik, peningkatan osmolalitas urin yang ringan dapat terjadi pada akhir uji deprivasi air. Hal ini mungkin disebabkan pengurangan volume plasma, penurunan laju filtrasi glomerulus, peningkatan reabsorpsi natrium dan air di tubulus proksimal bersamaan dengan aliran urin yang lambat di nefron distal.^{1,10} Pada diabetes insipidus sentral dan diabetes insipidus nefrogenik partial, terdapat peningkatan osmolalitas urin selama penurunan volume cairan ekstraselular dan akan meningkat setelah pemberian vasopresin, tetapi nilainya tidak sesuai dengan status hidrasi atau hiperosmolalitas. Diagnosis diabetes insipidus sentral dan diabetes insipidus nefrogenik partial lebih akurat jika dilakukan pemeriksaan kadar vasopresin plasma selama uji deprivasi air. Perlu diingat bahwa interpretasi kadar vasopresin plasma harus berhati-hati karena beberapa stimulus non osmotik seperti mual, ketakutan, dan ansietas dapat merangsang kenaikan kadar vasopresin.^{1,11}

Pada diabetes insipidus sentral, diperlukan beberapa pemeriksaan lanjutan seperti foto kepala, CT-scan atau MRI kepala, dan pemeriksaan fungsi kelenjar hipofisis. Pada diabetes insipidus nefrogenik, perlu dilakukan ultrasonografi ginjal dan miksiostoureterografi untuk melihat adanya kelainan obstruktif.¹ Untuk membedakan poliuria primer dengan polidipsi primer dapat dilakukan pemeriksaan osmolalitas relatif plasma dan urin serta respons terhadap uji deprivasi air.^{6,11}

Diagnosis banding

Poliuria perlu dibedakan dengan *frequency* atau sering berkemih. Poliuria biasanya disertai sering berkemih dan polidipsi sedangkan sering berkemih tidak selalu disertai poliuria dan polidipsi. Jika sering berkemih terjadi karena poliuria, maka urin biasanya tampak seperti air (*water like urine*) sedangkan jika sering berkemih bukan karena poliuria maka jumlah urin biasanya sedikit. Sering berkemih biasanya disebabkan sistitis, uretritis, iritasi uretra, obstruksi uretra, atau trauma karena kateterisasi, masturbasi, dan *sexual abuse*. Jika terdapat keraguan terhadap adanya poliuria, maka dapat dilakukan pengumpulan urin 24 jam dan memeriksa kadar kreatinin urin.¹

Tata laksana

Secara garis besar tata laksana poliuria terdiri dari pemberian cairan yang adekuat untuk mencegah dehidrasi, mengurangi kelebihan solut yang diekskresi ginjal, mengoreksi kelainan elektrolit, mencari penyebab dan mengobati penyakit yang mendasarinya, misalnya mengatasi hipokalemia dan hiperkalsemia, mengobati diabetes melitus atau penyakit ginjal, dan menghentikan obat-obatan yang dapat menyebabkan poliuria. Pada keadaan tertentu dapat dilakukan konseling genetik.^{1,11}

Pada diabetes insipidus nefrogenik, pemberian diuretik golongan thiazida dapat mengurangi poliuria hingga 50%. Mekanisme kerja diuretik ini belum jelas, tetapi diduga melalui peningkatan reabsorpsi fraksi NaCl dan air di tubulus proksimal sehingga menyebabkan aliran urin di tubulus distal menurun dan mengurangi jumlah urin. Thiazid juga akan menghambat reabsorpsi NaCl di segmen diluting korteks. Hidroklorotiazid biasanya diberikan 1-2 mg/kgbb/hari. Bersamaan dengan pemberian thiazid dilakukan pembatasan masukan Na atau diet rendah garam. Selain thiazid dapat juga diberikan diuretik lain seperti amilorid dan antihipertensi diazoksid yang akan meningkatkan reabsorpsi NaCl dan air di tubulus proksimal dan menyebabkan meningkatnya volume plasma.^{1,11}

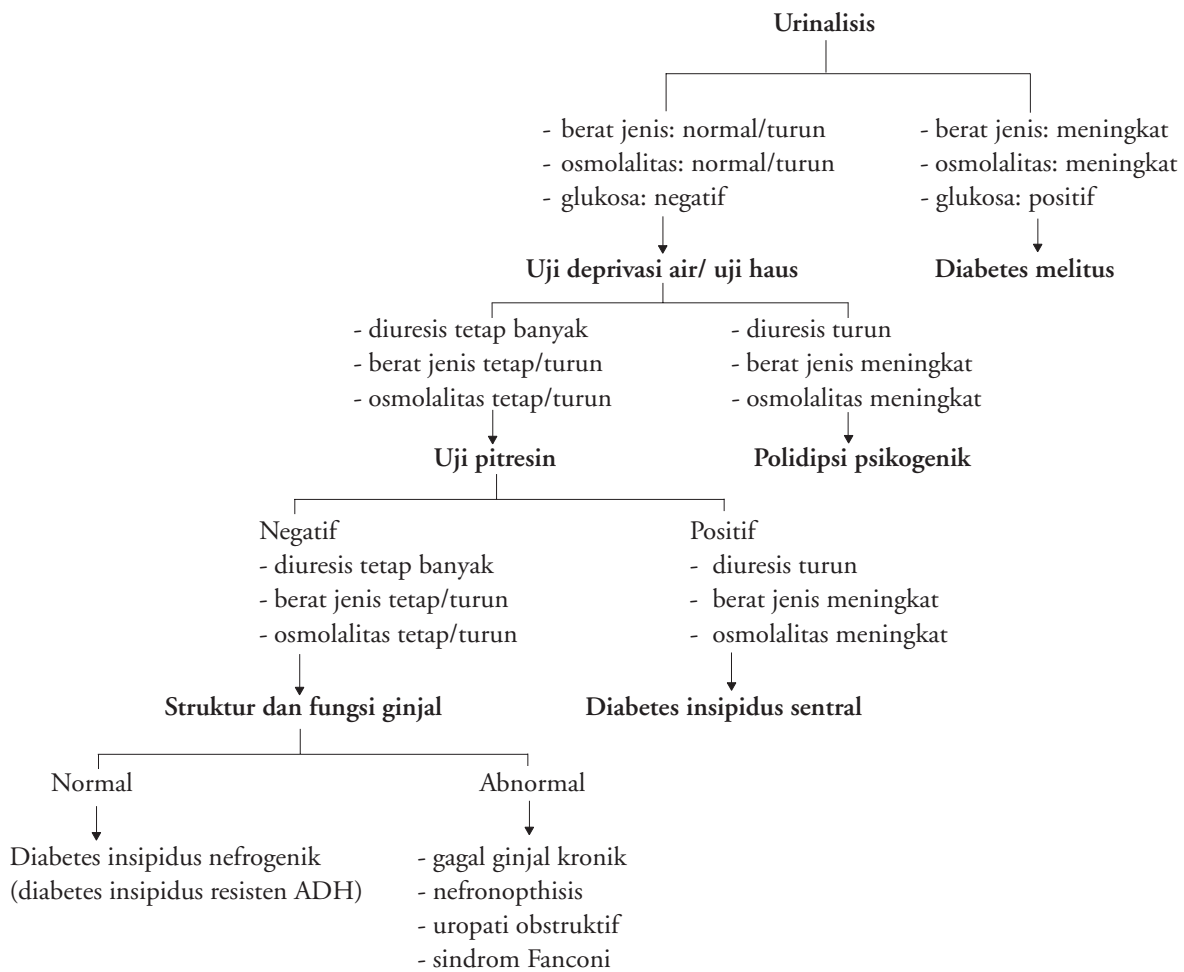
Obat antiinflamasi non steroid seperti indometasin yang menurunkan produksi prostaglandin dapat digunakan dalam terapi diabetes insipidus nefrogenik, tetapi mekanisme kerjanya belum jelas. Perlu diketahui

bahwa obat ini dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal sehingga hanya diberikan jika terapi lain tidak berhasil.^{1,11} Dapat juga digunakan kombinasi hidroklorothiazida dengan amilorid, atau kombinasi hidroklorothiazida dengan indometasin.¹³

Vasopresin dan analognya adalah obat utama untuk pengobatan diabetes insipidus sentral dengan hasil yang memuaskan. *Aqueous vasopressin* merupakan ekstrak hipofisis posterior yang larut dalam air (*water soluble*) dan dapat diberikan secara intravena, subkutan, dan intramuskular. Onset obat ini sekitar 30-60 menit dengan lama kerja 4-6 jam. *Vasopressin tannate* merupakan larutan dalam minyak yang diberikan secara intramuskular dengan onset 2-4 jam dan lama kerja 24-72 jam. Desmopressin (1-desamino-8-arginin vasopresin atau DDAVP) mempunyai masa kerja 12-24 jam yang

diberikan melalui semprotan intranasal 2 kali sehari dengan dosis 5-20 ug (5 ug untuk neonatus, 10 ug untuk bayi, dan 20 ug untuk anak dan dewasa). Dosis DDAVP ini bersifat individual bergantung pada respons ginjal. Absorpsi DDAVP melalui hidung sangat baik. *Synthetic 8-lysine vasopressin (LVP)* merupakan preparat yang diberikan dengan semprot intranasal dengan onset 30-60 menit dan lama kerja 4-6 jam. Meskipun efek samping sangat jarang, dapat terjadi nyeri kepala dan hipertensi akibat retensi cairan.^{1,9}

Hipokalemia diatasi dengan pemberian kalium. Diuresis osmotik dapat menyebabkan penurunan volume cairan ekstraselular dan memerlukan terapi cairan NaCl. Polidipsi psikogenik atau compulsive water drinking sangat jarang pada anak dan memerlukan psikoterapi.¹



Skema Diagnosis Poliuria (modifikasi dari Trompeter dan Barratt, 1999)¹⁵

Penutup

Poliuria pada anak biasanya terjadi karena adanya kelainan neurologis, kelainan ginjal, atau kelainan metabolik. Penyebab poliuria perlu dicari dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pengobatan poliuria ditujukan untuk mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit, serta tata laksana penyebab poliuria.

Daftar pustaka

1. Leung AKC, Robson WLM, Halperin ML. Polyuria in childhood. *Clin Pediatr* 1991; 30:634-40.
2. Oster JR, Singer I, Thatte L, Grant-Taylor I, Diego JM. The polyuria of solute diuresis. *Arch Intern Med* 1997; 157:721-9.
3. Meadow SR. Enuresis. Dalam: Edelmann CM, Bernstein J, Meadow SR, Spitzer A, Travis LB, penyunting, *Pediatric Kidney Disease*, edisi ke-2, Little, Brown and Co, Boston, 1992, h. 2015-21.
4. Savage JM, Postlethwaite RJ. Symptoms and signs of childhood renal tract disease. Dalam: Postlethwaite RJ, penyunting, *Clinical Paediatric Nephrology*, edisi ke-2, Butterworth Heinemann, Oxford, 1994, h.75-88.
5. Bock GH. Acute renal failure. Dalam: Kher KK, Makker SP, penyunting. *Clinical Pediatric Nephrology*. Edisi pertama, McGraw-Hill Inc, New York, 1994, h. 469-500.
6. Tune BM, Reznik VM, Mendoza SA. Renal complications of drug therapy. Dalam: Holliday MA, Barratt TM, Avner ED, Kogan BA. penyunting, *Pediatric Nephrology*, edisi ke-3, Williams & Wilkins, Baltimore, 1994, h. 1212-26.
7. Manalaysay MT. Urinalysis. Dalam: Alfiler CA, Bonzon DD, Elises JS. Penyunting. *Pediatric Kidney Digest*, Kayumanggi Press Inc. Quezon City, 1994. h. 61-4.
8. Baylis PH, Cheetam T. Diabetes insipidus. *Arch Dis Child* 1998; 79:84-9.
9. Narins RG, Riley LJ. Polyuria: simple and mixed disorders. *Am J Kidney Dis* 1991; 17:237-41.
10. Sterns RH. Hyponatremia. Dalam: Greenberg A, Cheung AK, Falk RJ, Coffman TM, Jennette JC, penyunting. *Primer on Kidney Diseases*, edisi pertama, Academic Press, Toronto, 1994, h. 368-72.
11. Stern P. Nephrogenic defects of urinary concentration. Dalam: Edelmann CM, Bernstein J, Meadow SR, Spitzer A, Travis LB, penyunting, *Pediatric Kidney Disease*, edisi ke-2, Little, Brown and Co, Boston, 1992, h. 1729-36.
12. Ferry RJ, Kesavulu V, Kelly A, Katz LEL, Mosbang T. Hyponatremia and polyuria in children with central diabetes insipidus: Challenges in diagnosis and management. *J Pediatr* 2001; 138:744-7.
13. Knoers NVAM, Monnens LAH. Nephrogenic diabetes insipidus. Dalam: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE. *Pediatric Nephrology*, edisi ke-4, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 1999, h. 583-91.
14. Goodyer P, Langlois V, Geary D, Murray L, Champoux S, Hebert D. Polyuria and proteinuria in cystinosis have no impact on renal transplantation, A report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 2000; 15:7-10.
15. Trompeter RS, Barratt TM. Abnormalities of urine volume Dalam: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, penyunting. *Pediatric Nephrology*, edisi ke-4, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 1999, h. 318-9.