



Panduan Diagnosis  
dan Tatalaksana

# NOKTURIA

---

Editor :

dr. Harrina Erlianti Rahardjo  
SpU(K), PhD



**IKATAN AHLI UROLOGI INDONESIA**

**2020**

---

# Panduan Diagnosis dan Tatalaksana Nokturia

---

## **Editor**

dr. Harrina Erlianti Rahardjo, SpU(K), PhD

PENERBIT IKATAN AHLI UROLOGI INDONESIA  
2020

# **Panduan Diagnosis dan Tatalaksana Nokturia**

## **Penulis**

Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI)

Indonesian Society of Female and Functional Urology (INAS-FFU)

## **ISBN**

**978-623-95636-0-8**

## **Editor**

dr. Harrina Erlianti Rahardjo, SpU(K), PhD

## **Desain Sampul**

dr. Haryo Prakoso Adhi Purwanto

## **Tata Letak**

dr. Haryo Prakoso Adhi Purwanto

## **Penerbit**

Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI)

## **Redaksi**

Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI)

The Mansion at Dukuh Golf Kemayoran, Blok Bougenville (Tower Fontana  
Zona 2 Lt. 51 unit E2), Jl. Trembesi Blok D Bandar Baru Komp. Kemayoran  
Jakarta Utara  
14410

## **Distributor**

Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI)

Edisi tahun 2020

Hak cipta dilindungi undang-undang.

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

## **Daftar Kontributor**

### **Kontributor Panduan Diagnosis dan Tatalaksana Nokturia**

dr. Harrina E. Rahardjo, SpU(K), PhD

Prof. dr. Chaidir Arif Mochtar SpU(K), PhD

Dr. dr. Tjahjodjati SpB, SpU(K)

Dr. dr. Besut Daryanto SpU(K)

dr. Fina Widia SpU (K)

dr. Fikri Rizaldi SpU

dr. Johan Renaldo SpU

dr. Tanaya Ghinorawa SpU

dr. Kadek Budi Santosa SpU (K)

dr. Yacobda Hamonangan Sigumonrong SpU (K)

Dr. dr. Sally Aman Nasution SpPD-KKV

Dr. dr. Maruhum Bonar Hasiholan Marbun SpPD-KGH

Dr. dr. RR Dyah Purnamasari Sulistianingsih, SpPD-KEMD

Dr. dr. Mirta Hedyati Reksodiputro, Sp. THT-KL (K)

### **Asisten Kontributor**

dr. Haryo Prakoso Adhi Purwanto

### **Desain Sampul**

dr. Haryo Prakoso Adhi Purwanto

# KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan syukur kepada Allah SWT akhirnya tim penyusun Panduan Diagnosis dan Tatalaksana Nokturia telah menyelesaikan tugasnya. Saya mengucapkan selamat dan terima kasih kepada tim penyusun yang beranggotakan dokter spesialis dari berbagai disiplin ilmu (Urologi, Penyakit Dalam Divisi Kardiovaskular, Penyakit Dalam Divisi Ginjal dan Hipertensi, Penyakit Dalam Divisi Metabolik Endokrin, dan Telinga, Hidung Tenggorokan serta Kepala dan Leher) dari berbagai pusat pendidikan di Jakarta, Bandung, Malang, Surabaya, Jogjakarta, Medan, dan Bali yang telah bekerja keras sejak satu tahun yang lalu.

Nokturia merupakan masalah yang cukup kompleks yang dapat berimbas secara ekonomi dan sosial serta sangat memengaruhi kualitas hidup seseorang. Penyebab penyakit ini sangat banyak sehingga tata laksanaanya pun memerlukan penanganan multidisiplin. Buku Panduan Diagnosis dan Tatalaksana Nokturia ini diharapkan dapat membantu dokter spesialis, dokter umum dan tenaga kesehatan lain untuk melakukan pendekatan, menegakkan diagnosis, dan merencanakan terapi nokturia dari berbagai aspek sehingga dapat tercapai perbaikan gejala dan kualitas hidup.

Penyusun mengucapkan syukur kepada Allah SWT dan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu dan seluruh Pengurus Pusat Ikatan Ahli Urologi Indonesia dan anggota Indonesian Society of Female and Functional Urology (INA-SFFU) yang telah berpartisipasi dan memberi kepercayaan serta fasilitas untuk penyusunan panduan ini.

Jakarta, Desember 2020  
dr. Harrina Erlianti Rahardjo, SpU (K), PhD  
Ketua Tim Penyusun

# SAMBUTAN KETUA IAUJ

Puji syukur kehadiran Allah SWT karena atas rahmat-Nya, akhirnya tim penyusun dapat menyelesaikan buku Panduan Diagnosis Tatalaksana Nokturia. Saya mengucapkan terima kasih dan selamat kepada tim penyusun yang beranggotakan dokter spesialis urologi dari berbagai pusat pendidikan antara lain Jakarta, Bandung, Malang, Surabaya, Jogjakarta, Medan, dan Bali yang telah bekerja keras sejak satu tahun yang lalu.

Buku Panduan Diagnosis dan Tatalaksana Nokturia ini merupakan perwujudan dari upaya pemutakhiran ilmu pengetahuan dari Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI) terkait penatalaksanaan terkini tentang nokturia. Panduan penatalaksanaan klinis di dalam suatu sistem pelayanan kesehatan bertujuan untuk merasionalisasi diagnosis, pengobatan, dan pemantauan berkala penyakit yang dapat diterapkan dalam pelayanan di tingkat nasional.

Buku ini merupakan edisi pertama yang akan diterbitkan dan telah disesuaikan dengan berbagai pedoman internasional, literatur, jurnal, dan penelitian. Buku ini dapat dimanfaatkan dokter spesialis urologi, umum, spesialis lain, serta pemberi jasa kesehatan lainnya yang bekerja di Indonesia. Buku ini diharapkan dapat membantu dokter spesialis dan dokter umum untuk melakukan pendekatan, menegakkan diagnosis, dan merencanakan terapi untuk nokturia dari berbagai aspek.

Semoga buku ini dapat bermanfaat dan dapat digunakan sebaik-baiknya dalam proses pelayanan pasien nokturia di Indonesia.

Jakarta, Desember 2020  
Dr. dr. Nur Rasyid SpU (K)  
Ketua PP IAUJ

# DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iv
SAMBUTAN KETUA IAUI.....	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
BAB I LATAR BELAKANG.....	1
BAB II METODE PENYUSUNAN.....	2
BAB III DIAGNOSIS NOKTURIA.....	4
BAB IV TATALAKSANA NOKTURIA.....	12
LAMPIRAN 1: CATATAN HARIAN BERKEMIH.....	17
LAMPIRAN 2: IPSS.....	18
LAMPIRAN 3: TANGO.....	19
LAMPIRAN 4: ICIQ N.....	20
LAMPIRAN 5: ICIQ Nqol.....	21
NOTES.....	24

# DAFTAR SINGKATAN

<b>ANP</b>	Atrial Natriuretic Peptide
<b>AVP</b>	Arginin Vasopressin
<b>BNP</b>	Brain-Derived Natriuretic Peptide
<b>BPO</b>	Benign <b>Pro</b> static Obstruction
<b>CKD</b>	Chronic Kidney Disease
<b>CPAP</b>	Continuous Positive Airway Pressure
<b>DSQ</b>	Disease-Specific Questionnaires
<b>EAU</b>	European Association of Urology
<b>GFR</b>	Glomerular Filtration Rate
<b>ICIQ-N</b>	International Consultation on Incontinence Questionnaire Nocturia
<b>ICIQ-Nqol</b>	International Consultation on Incontinence Questionnaire Nocturia Quality Of Life Module
<b>LUTS</b>	Lower Urinary Tract Symptom
<b>MVV</b>	Maximum Voided Volume
<b>NDAH</b>	Nondipping Arterial Hypertension
<b>NI Diary</b>	Nocturia Impact Diary
<b>NPi</b>	Nocturnal Polyuria Index
<b>NSAID</b>	Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs
<b>OAB</b>	Overactive Bladder
<b>OSAS</b>	Obstructive Sleep Apnoea Syndrome
<b>PSA</b>	Prostate Specific Antigen
<b>RLS</b>	Restless Legs Syndrome.
<b>SSC</b>	Sodium Serum Check
<b>SGLT-2</b>	Sodium-glucose cotransporter-2
<b>STOP</b>	Snoring, Tiredness During Daytime, Observed Apnea, And High Blood Pressure
<b>TANGO</b>	Targeting the Individual's Aetiology on Nocturia to Guide Outcomes



# DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Faktor Penyebab Nokturia.....	4
<b>Gambar 2.</b> Evaluasi Kadar Natrium Serum dan Tindak Lanjut Setelah Pemberian Desmopresin.....	14
<b>Gambar 3.</b> Alur Tatalaksana Nokturia.....	15

# BAB I

## LATAR BELAKANG

Buku Panduan Tatalaksana Nokturia ini bertujuan untuk membantu dokter umum, dokter spesialis, dan petugas kesehatan lainnya di Indonesia dalam menangani pasien dengan nokturia. Pada tahun 2019 International Continence Society (ICS) membarui terminologi nokturia, yakni berapa kali seseorang berkemih dalam periode tidur utamanya, saat seseorang terbangun dari tidurnya untuk berkemih pertama kali dan setiap berkemih selanjutnya harus diikuti tidur atau keinginan untuk tidur.<sup>1</sup> Semua harus dicatat pada catatan harian berkemih. Nokturia diketahui memengaruhi sebagian besar orang dewasa.<sup>2</sup> Namun, selama ini gejala tersebut hanya menarik sedikit perhatian untuk diteliti karena dianggap hanya sebagai salah satu gejala traktus urinarius bagian bawah (LUTS) yang disebabkan oleh kandung kemih overaktif (OAB) atau obstruksi akibat pembesaran prostat jinak (BPO).

Sebuah studi prevalensi dan faktor risiko nokturia di Indonesia yang melibatkan 1555 subyek dari 7 kota di Indonesia menunjukkan prevalensi nokturia sebesar 61,4%, dimana 61,4% dilaporkan pada laki-laki dan 38,6% pada perempuan. Rerata usia pada penelitian tersebut adalah 57 (18-92) tahun dan nokturia didapatkan terbanyak pada kelompok umur 55-65 tahun.<sup>2</sup> Dalam beberapa tahun terakhir, terdapat perkembangan bahwa nokturia merupakan gejala yang spesifik, dan memiliki dasar patofisiologi yang meliputi banyak hal (termasuk perubahan tekanan darah, disfungsi jantung, perpindahan cairan pada ekstremitas bawah, poliuria, *sleep apnea*, insomnia, farmakoterapi dan polifarmasi). Namun, sampai saat ini belum ada panduan di Indonesia mengenai cara mengidentifikasi dan menatalaksana pasien nokturia. Mengingat hal tersebut di atas, panduan ini dibuat untuk standardisasi penanganan nokturia mulai dari diagnostik sampai terapi dengan pendekatan multidisiplin. Rumusan diagnostik dan terapi dari setiap disiplin ilmu sangat membantu dalam melakukan pendekatan tatalaksana nokturia pada praktik klinis. Panduan ini dibuat atas kerjasama Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI) dengan Indonesian Society of Female and Functional Urology (INA-SFFU).

### DAFTAR PUSTAKA

1. Hashim H et al. International Continence Society (ICS) report on the terminology for nocturia and nocturnal lower urinary tract function. *Neurourol Urodyn*. 2019 Feb;38(2):499-508. doi: 10.1002/nau.23917.
2. LUTS survey and associated risk factors in Indonesia : A multicenter study (Unpublished data)

# BAB II

## METODE PENYUSUNAN

### Penilaian Acuan

Panduan diagnosis dan tata laksana nokturia ini dibuat berdasarkan *Clinical Practice Guidelines* (CPG), yaitu konsensus ICS tahun 2019. CPG tersebut sebelumnya telah melalui penilaian berdasarkan instrumen ***Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II (AGREE II)***, mengingat saat ini Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) tentang nokturia yang sudah disahkan belum tersedia.<sup>1</sup>

Panduan Diagnosis dan Tatalaksana Nokturia adalah konsensus tentang pandangan para ahli terhadap penanganan nokturia yang diterima saat ini dan disusun berdasarkan bukti ilmiah. Dokter yang akan menggunakan pedoman ini diharapkan untuk tetap memperhatikan penilaian medis masing-masing individu dalam penanganan penyakitnya karena panduan ini tidak menetapkan standar hukum perawatan pasien. Penyusun akan meninjau dan memperbarui kembali pedoman ini (jika diperlukan) sekurang-kurangnya 4 (empat) tahun sejak disahkan.

Berdasarkan *appraisal* menggunakan AGREE II, *ICS Concensus on Nocturia* 2019 mendapatkan total nilai 551. Nilai maksimal yang mungkin didapatkan sebuah CPG adalah 644, dan nilai minimum adalah 92. Nilai dihitung dengan rumus:

$$\frac{(\text{Nilai CPG} - \text{nilai minimum CPG})}{(\text{nilai maksimal CPG} - \text{nilai minimal CPG})}$$

Nilai CPG =  $(551-92) / (644-92) \times 100\% = 83\%$ . Berdasarkan hasil *appraisal* tersebut *ICS Concensus on Nocturia* 2019 dapat dijadikan sumber untuk penyusunan Panduan Diganosis dan Tatalaksana Nokturia.

*Appraisal* menggunakan tools **Glia v2.0** dan **ADAPTE PIPOH** juga dilakukan. Berdasarkan hasil kedua *tools* tersebut, *ICS Concensus on Nocturia* 2019 direkomendasi untuk menjadi sumber penyusunan Panduan Diagnosis dan Tatalaksana Nokturia.<sup>2,3</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

1. Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Cluzeau F, feder G, Fervers B, Hanna S, Makarski J on behalf of the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Can Med Assoc J.* Dec 2010, 182:E839-842; doi: 10.1503/cmaj.090449
2. Kashyap N, Dixon J, Michrel G, Brandt C, Shiffman RN. *Guideine Implementability Appraisal v.2.0.* 2005. Yale Center for Medical Informatics, New Haven, CT.
3. Amer YS, Elzalabany MM, Omar TI, Ibrahim AG, Dowidar NL. The 'Adapted ADAPTE': an approach to improve utilization of the ADAPTE guideline adaptation resource toolkit in the Alexandria Center for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. 2015. 21(6); 1095-1100 ; doi : 10.1111/jep.12479

# BAB III

## DIAGNOSIS NOKTURIA

Penyebab nokturia bersifat multifaktorial. Berbagai hal seperti kelainan saluran kemih bagian bawah, gangguan ginjal, hormonal, tidur, kardiovaskuler, psikologis dan diet dapat menjadi penyebab (gambar 1). Menimbang hal tersebut, pendekatan diagnosis nokturia perlu dilakukan secara komprehensif, mengingat etiologi yang melibatkan berbagai disiplin. Beberapa kuesioner spesifik direkomendasikan sebagai alat diagnostik untuk membantu penilaian klinis selain melakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik. European Association of Urology (EAU) merekomendasikan perlunya identifikasi pasien menggunakan skor gejala dan melakukan wawancara langsung untuk menilai tingkat keparahan dan gangguan pada pasien. Beberapa contoh kuesioner yang dapat digunakan, yaitu *International Consultation on Incontinence Questionnaire Nocturia (ICIQ-N)*, *International Consultation on Incontinence Questionnaire Nocturia Quality of Life Module (ICIQ-Nqol)*, dan *Nocturia Impact Diary (NI Diary)*.<sup>1</sup> Selain itu, terdapat kuesioner yang dibuat dengan menyatukan berbagai area terapeutik, yaitu kuesioner *Targeting the individual's Aetiology of Nocturia to Guide Outcomes (TANGO)*.<sup>2</sup> Kuesioner ini dapat membantu klinisi dalam melakukan penilaian klinis dan diagnosis terkait patofisiologi yang mungkin berkaitan dengan nokturia. Beberapa domain dalam kuesioner ini adalah kardio/metabolik, tidur, saluran kemih, dan kualitas hidup. Kuesioner tersebut belum tersedia dalam Bahasa Indonesia sehingga membutuhkan validasi dalam Bahasa Indonesia.

### FAKTOR PENYEBAB NOKTURIA

<b>SALURAN KEMIH</b>	<b>GINJAL</b>	<b>HORMONAL</b>
OAB, BOO, <i>Neurogenic Bladder</i>	Diuresis air dan garam, hiperkalsiuria, diabetes insipidus, nefrogenik	Hormon seks, diabetes insipidus, diabetes mellitus
<b>TIDUR</b>	<b>KARDIOVASKULAR</b>	<b>ASUPAN DIET</b>
OSA, RLS, gangguan dan kurang tidur, kadar dopamin rendah	Tekanan darah, sindrom metabolik, aktivitas fisik	Air, protein, natrium, obesitas

**Gambar 1. Faktor Penyebab Nokturia**

BOO, *bladder outlet obstruction*, OAB, *overactive bladder*, OSAS, *obstructive sleep apnea syndrome*; RLS, *restless leg syndrome*.

### 3.1.1 | Saluran Kemih Bagian Bawah

Anamnesis, dengan atau tanpa penggunaan kuesioner yang sudah tervalidasi, meliputi gejala fase pengisian (*filling phase*) dan fase pengosongan (*emptying phase*) kandung kemih, hematuria, disuria, masalah jantung (edema tungkai/mata kaki), masalah pernapasan (sesak), gangguan persarafan, masalah ginekologi (prolaps organ panggul, menopause), kebiasaan makan dan minum, obat-obatan, dan permasalahan psikologis.<sup>2,3</sup> Pemeriksaan fisik berfokus pada status generalis, yaitu indeks massa tubuh (IMT), jantung, paru-paru, abdomen dan ekstremitas, sedangkan status lokalis meliputi penilaian prostat, pemeriksaan pelvis, vagina, dan uretra sesuai dengan panduan yang relevan.<sup>1,3</sup>

European Association of Urology merekomendasikan pemeriksaan urinalisis, PSA (jika diagnosis kanker prostat dapat mengubah tata laksana), fungsi ginjal, elektrolit, gula darah, dan pengukuran residu urine.<sup>4</sup>

Catatan harian berkemih dalam 3 hari, termasuk pencatatan waktu tidur, bangun, dan volume urine pertama kali saat bangun pagi hari, direkomendasikan dengan mengingat reliabilitasnya dan kesanggupan pasien. Catatan harian berkemih diperlukan untuk membuktikan adanya poliuria nokturnal sebelum pemberian obat. Pada pasien dengan gangguan kognitif atau gangguan fungsi eksekutif, catatan harian berkemih dapat dibuat dengan durasi yang lebih pendek. Catatan ini juga harus menggambarkan gejala utama yang dialami oleh pasien.<sup>1,5</sup>

Volume berkemih maksimum (MVV), frekuensi berkemih, dan rasio produksi urine nokturnal dibanding volume urine 24 jam adalah parameter yang paling banyak digunakan untuk menilai nokturia. Saat produksi urine nokturnal melebihi MVV, maka nokturia dapat diprediksi (indeks nokturia > 1,3 secara umum diterima sebagai batas yang cukup tepat).<sup>6</sup> Indeks nokturia (Ni) dinilai dengan rumus volume urine nokturnal dibagi dengan MMV.<sup>7-8</sup>

Menurut definisi International Continence Society (ICS), poliuria nokturnal merupakan produksi urin yang berlebihan selama individu berada dalam periode tidur utama. Pengukuran poliuria nokturnal menggunakan *nocturnal polyuria index* (NPI), terdiagnosis apabila lebih dari sepertiga (> 33%) dari volume urine 24 jam diproduksi pada malam hari pada usia di atas 65 tahun setelah eksklusi poliuria 24 jam (produksi urine > 40mL/kg/hari). Pada orang yang lebih muda (21-35 tahun), batas untuk poliuria nokturnal adalah produksi urine malam hari > 20% dari volume urine 24 jam.<sup>7,9</sup>

Penyebab tersering berkurangnya volume berkemih adalah *overactive bladder* (OAB) dan residu urine (akibat obstruksi atau *detrusor underactivity*). Oleh karena itu, pengukuran residu urine merupakan bagian dari penilaian awal nokturia. Pemeriksaan pencitraan, urodinamik, dan sistoskopi, tidak dilakukan rutin pada tahap awal.<sup>7,9</sup>

### 3.1.2 Ginjal

Terdapat beberapa penyebab nokturia karena gangguan ginjal, yaitu diabetes insipidus nefrogenik dan hilangnya ritme sirkadian ginjal karena

penuaan.<sup>10,11</sup> Diabetes insipidus nefrogenik dapat disebabkan oleh obat-obatan, misalnya lithium.

Penyebab poliuria nokturnal dapat dibedakan berdasarkan profil fungsi ginjal.<sup>10</sup> Profil fungsi ginjal dapat membedakan apakah kelebihan produksi urine disebabkan oleh peningkatan diuresis air (terkait vasopressin), diuresis osmotik (garam, urea), glukosa pada diabetes, kalsium pada hiperkalsiuria, akibat obat seperti lithium atau kombinasi berbagai faktor tersebut. Pemeriksaan profil fungsi ginjal hanya disarankan untuk pasien-pasien yang gagal terapi desmopresin atau untuk tujuan penelitian. Penyebab poliuria paling sering ialah peningkatan diuresis air terkait penuaan<sup>1</sup>

Gagal ginjal juga dapat menyebabkan edema tungkai dengan poliuria nokturnal sebagai konsekuensinya.<sup>1,11</sup>

### 3.1.3 | Hormon

Pada orang dewasa tanpa nokturia, terdapat aktivitas ritme sirkadian dan kadar vasopressin dalam plasma yang meningkat sampai 8 pg/ml pada laki-laki dan 4 pg/ml pada wanita.<sup>12</sup> Kadar tersebut menurun pada dewasa dan semakin menurun pada lanjut usia.<sup>12,13</sup> Perbedaan antar jenis kelamin semakin terlihat pada dewasa.<sup>12</sup> Salah satunya, akibat siklus menstruasi perempuan yang dapat meningkatkan sensitivitas terhadap desmopresin.<sup>14</sup> Jika dosis desmopresin diberikan dalam jumlah yang sama pada laki-laki maupun perempuan, kita perlu lebih berhati-hati terhadap perempuan, terutama yang telah lanjut usia. Copeptin merupakan produk sisa vasopresin yang saat ini dieksplorasi untuk dijadikan biomarker kadar vasopresin. Hal ini disebabkan vasopresin sendiri sulit untuk dijadikan pemeriksaan rutin. Defisiensi atau resistensi vasopressin pada reseptornya menyebabkan gangguan fungsi antidiuretik di dalam tubuh sehingga meningkatkan risiko terjadinya diabetes insipidus.<sup>1</sup>

Diagnosis diabetes insipidus ditegakkan melalui catatan berkemih, serta rendahnya osmolalitas serum dan urine pada pagi hari setelah puasa. Penyebab lain adanya perbedaan diuresis antara laki-laki dan perempuan adalah hormon seks. Defisiensi hormon seks, seperti estrogen dan testosterone perlu dipastikan, baik melalui anamnesis, maupun pemeriksaan darah. Pada poliuria nocturnal, terdapat gangguan ritme sirkadian vasopressin, seperti halnya yang dilaporkan oleh Asplund.<sup>15,16</sup>

### 3.1.4 | Tidur dan Sistem Saraf Pusat

Gangguan tidur dan insomnia merupakan salah satu penyebab poliuria nokturnal dan nokturia,<sup>17,18</sup> Oleh karena itu, perlu didiagnosis lebih mendalam.<sup>19-21</sup> Anamnesis, pemeriksaan fisik, dan kuesioner, seperti Indeks Kualitas Tidur Pittsburgh,<sup>22</sup> dapat digunakan untuk skrining gejala nokturnal dan diurnal yang berkaitan dengan gangguan tidur. Kuesioner Berlin<sup>23</sup> dan kuesioner *Snoring, Tiredness During Daytime, Observed Apnea, And High Blood Pressure (STOP)*<sup>24</sup> dapat menjadi alat pemeriksaan untuk *obstructive sleep apnea syndrome (OSAS)*. Polisomnografi dikerjakan

apabila dicurigai adanya gangguan tidur. Bila ditemukan gejala OSAS pada polisomnografi, maka pemeriksaan lebih lanjut untuk saluran napas atas harus dilakukan (hidung, tenggorokan, dan rongga mulut) untuk mengevaluasi ada atau tidaknya kelainan anatomi saluran napas atas yang dapat menyebabkan obstruksi saluran napas atas.<sup>25</sup>

Penyakit Parkinson dan *restless leg syndrome* (RLS) adalah kondisi yang ditandai adanya defisiensi dopamin<sup>26</sup> yang berasosiasi dengan gangguan dan kurang tidur.<sup>27</sup> Penyakit Parkinson dan RLS dikaitkan dengan poliuria nokturnal dan kapasitas kandung kemih yang berkurang.<sup>28-30</sup>

### 3.1.5 | Kardiovaskular

Poliuria nokturnal sering dijumpai pada penyakit kardiovaskular, terutama hipertensi. Hipertensi telah terbukti menjadi faktor risiko yang signifikan (*odd ratio* (OR) 1,64 untuk nokturia) dan terdapat hubungan antara poliuria nokturnal dengan kadar *brain natriuretic peptide* (BNP).<sup>31</sup> Feldstein et al.<sup>32</sup> melaporkan terdapat hubungan antara poliuria nokturnal dan hipertensi arterial. Hipertensi memiliki hubungan dengan poliuria nokturnal karena efek filtrasi glomerulus dan transpor tubular, yaitu mekanisme hiperfiltrasi renal dan meningkatnya *atrial natriuretic peptide* (ANP).<sup>33</sup>

Pasien dengan nokturia juga dapat mengalami *nondipping arterial hypertension* (NADH), yaitu kegagalan tekanan darah nokturnal turun lebih rendah 10% dibandingkan tekanan darah siang hari. Beberapa studi menyebutkan kegiatan malam hari yang meningkat akibat nokturia dapat menjelaskan terjadinya NADH.<sup>32</sup> NADH akan meningkatkan risiko kardiovaskular dan merupakan faktor risiko kerusakan organ termasuk hipertrofi ventrikel kiri, gagal jantung kongestif, mikroalbuminuria yang kemudian dapat menyebabkan poliuria nokturnal sehingga menciptakan lingkaran yang terus saling berkaitan antara nokturia, NADH dan poliuria nokturnal.<sup>34</sup>

Orang sehat memiliki ritme sikardian dalam sekresi katekolamin berupa peningkatan kadar katekolamin siang hari dan penurunan kadar katekolamin saat tidur/malam hari. Kadar katekolamin pada orang tua dengan nokturia cenderung lebih meningkat pada malam hari dibandingkan siang hari.<sup>35</sup> Meningkatnya kadar katekolamin berakibat menurunnya aliran darah ke ginjal sehingga terjadi peningkatan sirkulasi volume darah pada siang hari dan menurunkan produksi urine. Ketika tidur, posisi terlentang (*supine*) dan kadar katekolamin yang menurun menyebabkan meningkatnya aliran darah ke ginjal. Perubahan ini dengan efek diuretik yang disebabkan oleh ANP dan BNP menyebabkan produksi urine malam hari dan poliuria.<sup>36</sup> Kadar BNP secara umum digunakan sebagai penanda biologis untuk gagal jantung<sup>8</sup> yang dapat memicu diuresis, vasodilatasi, dan mengantagonis fungsi sistem renin-angiotensin-aldosteron untuk menjaga homeostasis.<sup>37,38</sup>



Hipertensi arterial dan penggunaan antagonis kalsium (seperti amlodipin) dapat berhubungan dengan kejadian edema perifer. Reabsorpsi edema perifer pada malam hari dapat meningkatkan volume urine.<sup>34</sup> Mary et al.<sup>39</sup> juga menunjukkan hubungan nokturia dengan penyakit jantung, kenaikan indeks massa tubuh (IMT), diabetes, dan penggunaan obat diuretik. *Beta blockers* juga dapat mengurangi kapasitas kandung kemih dan menyebabkan nokturia jika obat diminum sebelum tidur.<sup>34</sup> *Loop diuretic*, seperti furosemide merupakan obat yang sering diberikan untuk mengurangi beban jantung dan memiliki efek penurunan tekanan darah. Jika pasien meminum obat pada malam hari, maka efek antihipertensi obat pada siang hari tidak bekerja namun menimbulkan poliuria nokturnal karena waktu paruh obat sekitar 6 jam. Pemberian furosemid secara oral dengan dosis 40 mg, 6 sampai 8 jam sebelum waktu tidur dilaporkan dapat memperbaiki poliuria nokturnal dan natriuresis.<sup>40</sup> Penggunaan kalsium antagonis pada pasien dengan nokturia harus diperhatikan karena obat tersebut meningkatkan laju filtrasi glomerulus dan efek inhibisi terhadap sekresi arginine vasopressin (AVP) yang merupakan hormon antidiuretik.<sup>41</sup>

Hubungan lain antara hipertensi arterial dan poliuria nokturnal adalah *sleep apnea*. OSAS berhubungan dengan obesitas, peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis dan hipertensi arterial. Rendahnya produksi hormon antidiuretik yang abnormal juga terlibat sebagai salah satu mekanisme poliuria nokturnal pada OSAS. Pemeriksaan fisik untuk mengevaluasi nokturia penting untuk dilakukan, salah satunya yaitu pemeriksaan jantung dan paru untuk melihat adanya bukti retensi cairan atau gagal jantung kongestif serta mengevaluasi edema pada ekstremitas bawah.<sup>41</sup>

### 3.1.6 | Diet

Asupan air, garam, atau protein yang tinggi akan menghasilkan peningkatan ekskresi ginjal dan dapat menyebabkan poliuria nokturnal dan nokturia. Asupan kalori yang berlebihan akan mengakibatkan obesitas yang dapat menyebabkan poliuria nokturnal karena meningkatnya tekanan intraabdomen, terutama ketika pasien pada posisi telentang, sebagai akibat obstruksi saluran pernapasan.<sup>42</sup> Anamnesis, pemeriksaan fisik, pencatatan asupan cairan dan makanan pada catatan harian berkemih, dan profil fungsi ginjal dapat mendiagnosis kelebihan asupan natrium (garam) dan protein.<sup>43,44</sup>

### 3.1.7 | Obat-obatan

Nocturia dapat disebabkan oleh obat-obatan yang memengaruhi diuresis, perubahan fungsi berkemih, atau gangguan tidur. Faktor yang dapat memengaruhi timbulnya efek tersebut mencakup waktu pemberian, formulasi, dan sediaan obat.<sup>45,46</sup>

Obat-obatan yang umumnya meningkatkan diuresis adalah golongan diuretik, semua obat antihipertensi, progesteron, lithium, melatonin, dan penghambat *sodium-glucose cotransporter-2* (SGLT-2) pada pasien diabetes.<sup>47</sup> Penurunan diuresis dapat disebabkan oleh antidepresan, antiepilepsi, NSAID, estrogen, testosterone, dan kortikosteroid.

Banyak obat yang efek diuresisnya belum jelas. Beberapa jenis obat memiliki efek diuresis yang kontradiktif. Sebagai contoh, desmopresin dapat memengaruhi ekskresi air dan retensi air. Obat-obat golongan penghambat kanal kalsium meningkatkan ekskresi garam untuk menurunkan tekanan darah, namun juga memiliki efek samping edema tungkai yang dapat memperberat nocturia ketika cairan edema diresorpsi di malam hari.<sup>48</sup> Obat-obatan yang umumnya menyebabkan edema tungkai adalah antidepresan (*monoamine oxidase inhibitor*, trazodone), antihipertensi (*beta blocker*, clonidine, hidralazine, methyldopa, minoxidil, dll), NSAID (celecoxib, ibuprofen), hormon seks, antivirus (asiklovir), serta beberapa obat kemoterapi dan sitokin.<sup>47</sup>

Terdapat panduan yang menyatakan kontraindikasi terapi desmopresin pada pasien gagal jantung kongestif, polidipsia, serta penggunaan obat-obatan yang memiliki risiko tinggi hiponatremia. Tidak ada panduan yang mengatur terapi desmopresin pada edema perifer, penggunaan steroid oral, diabetes tidak terkontrol, dan hipertensi tidak terkontrol.<sup>49</sup>

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Everaert K, Hervé F, Bosch R, et al. International Continence Society consensus on the diagnosis and treatment of nocturia. *Neurourol Urodyn*. 2019;38(2):478-498. doi:10.1002/nau.23939.
2. Bower WF, Rose GE, Ervin CF, Goldin J, Whishaw DM, Khan F. TANGO - a screening tool to identify comorbidities on the causal pathway of nocturia. *BJU Int*. 2017;119(6):933-941.
3. Weiss JP. Nocturia: focus on etiology and consequences. *Rev Urol*. 2012;14(3-4):48-55. PMID: 23526404; PMCID: PMC3602727.
4. Weiss JP, Everaert K. Management of Nocturia and Nocturnal Polyuria. *Urology*. 2019;133: 24-33. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.09.022>
5. Larsen TH et al. The Nocturia Impact Diary: A Self-Reported Impact Measure to Complement the Voiding Diary. *Value Health*. 2014;17(6):696-706. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.06.007>.
6. Burton C, Weiss JP, Parsons M, Blaivas JG, Coats AC. Reference values for the Nocturnal Bladder Capacity Index. *Neurourol Urodyn*. 2011;30(1):52-57.

7. Hashim H et al. International Continence Society (ICS) report on the terminology for nocturia and nocturnal lower urinary tract function. *NeuroUrol Urodyn.* 2019 Feb;38(2):499-508. doi: 10.1002/nau.23917.
8. Oelke M, De Wachter S, Drake MJ, et al. A practical approach to the management of nocturia. *Int J Clin Pract.* 2017;71(11):e13027
9. Van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, et al. The standardisation of terminology in nocturia: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *NeuroUrol Urodyn.* 2002;21(2):179-183.
10. Goessaert AS, Krott L, Hoebeke P, Vande Walle J, Everaert K. Diagnosing the pathophysiologic mechanisms of nocturnal polyuria. *Eur Urol.* 2015;67(2):283-288.
11. Denys MA, Decalf V, Kumps C, Petrovic M, Goessaert AS, Everaert K. Pathophysiology of nocturnal lower urinary tract symptoms in older patients with urinary incontinence. *Int J Urol.* 2017;24(11):808-815.
12. Graugaard-Jensen C, Hvistendahl GM, Frøkiaer J, Bie P, Djurhuus JC. Urinary concentration does not exclusively rely on plasma vasopressin. A study between genders. *Gender and diurnal urine regulation. Acta Physiol.* 2014;212(1):97-105.
13. Asplund R, Aberg H. Diurnal variation in the levels of antidiuretic hormone in the elderly. *J Intern Med.* 1991;229(2):131-134.
14. Hanna-Mitchell AT, Robinson D, Cardozo L, Everaert K, Petkov GV. Do we need to know more about the effects of hormones on lower urinary tract dysfunction? ICI-RS 2014. *NeuroUrol Urodyn.* 2016;35(2):299-303.
15. Nørgaard JP, Hashim H, Malmberg L, Robinson D. Antidiuresis therapy: mechanism of action and clinical implications. *NeuroUrol Urodyn.* 2007;26(7):1008-1013.
16. Natsume O. A clinical investigation of nocturnal polyuria in patients with nocturia: a diurnal variation in arginine vasopressin secretion and its relevance to mean blood pressure. *J Urol.* 2006;176(2):660-664.
17. Kamperis K, Hagstroem S, Radvanska E, Rittig S, Djurhuus JC. Excess diuresis and natriuresis during acute sleep deprivation in healthy adults. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2010;299(2): F404-F411.
18. Fantus RJ, Packiam VT, Wang CH, Erickson BA, Helfand BT. The relationship between sleep disorders and lower urinary tract symptoms: results from the NHANES. *J Urol.* 2018;200:161-166.
19. Liu F, Zhang H, Liu Y, et al. Sleep Duration interacts with lifestyle risk factors and health status to alter risk of all-cause mortality: the rural Chinese cohort study. *J Clin Sleep Med.* 2018;14(5):857-865.
20. Cappuccio FP, Miller MA. Sleep and cardio-metabolic disease. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19(11):110.
21. Cappuccio FP, D'elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep.* 2010;33(5):585-592.
22. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193-213.
23. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131(7):485-491.
24. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2008;108(5):812-821.
25. Triarhou LC. Dopamine and Parkinson's disease. In: *Madame Curie bioscience database.* Austin, TX: Landes Bioscience; 2000-2013. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6271/>
26. Connor JR, Wang XS, Allen RP, et al. Altered dopaminergic profile in the putamen and substantia nigra in restless leg syndrome. *Brain.* 2009;132(9):2403-2412.
27. Volkow ND, Tomasi D, Wang GJ, et al. Evidence that sleep deprivation downregulates dopamine D2R in ventral striatum in the human brain. *J Neurosci.* 2012;32(19):6711-6717.

28. Batla A, Phé V, De Min L, Panicker JN. Nocturia in Parkinson's disease: why does it occur and how to manage?. *Mov Disord Clin Pract.* 2016;3(5):443-451.
29. Suchowersky O, Furtado S, Rohs G. Beneficial effect of intranasal desmopressin for nocturnal polyuria in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 1995;10(3):337-340.
30. Denys MA, Cherian J, Rahnama'i MS, et al. ICI-RS 2015-Is a better understanding of sleep the key in managing nocturia. *Neurourol Urodyn.* 2018;37:2048-2052.
31. A Sone, N Kondo, T Kobayashi, et al. Association with relative nocturnal polyuria using bnp (brain natriuretic peptide) in elderly patients with nocturia. *Int J Urol,* 98 (2007), pp. 558-564
32. Feldstein CA. Nocturia in arterial hypertension: a prevalent, underreported, and sometimes underestimated association. *J Am Soc Hypertens* 2013;7:75-84
33. NAKAGAWA, Yasuaki; NISHIKIMI, Toshio; KUWAHARA, Koichiro. Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart. *Peptides,* 2019, 111: 18-25.
34. Lombardo, R., Tubaro, A., & Burkhard, F. (2019). Nocturia: The Complex Role of the Heart, Kidneys, and Bladder. *European Urology Focus.* doi:10.1016/j.euf.2019.07.007
35. Sugaya K, Nishijima S. Pathogenesis and treatment of nocturia. *Jpn J Clin Urol.* 2004;58:103-111.
36. Galesic K, Brkljacic B, Sabljarić Matovinovic M, Morovic-Vergles J, Cvitkovic-Kuzmic A, Bozikov. Renal vascular resistance in essential hypertension: duplex-Doppler ultrasonographic evaluation. *Angiology.* 2000 Aug;51(8):667-75.
37. S Fu, P Ping, Q Zhu, P Ye, L Luo. Brain natriuretic peptide and its biochemical, analytical, and clinical issues in heart failure: a narrative review. *Front Physiol,* 9 (2018), p. 692
38. AG Semenov, AG. Katrukha. Different susceptibility of B-type natriuretic peptide (BNP) and BNP precursor (proBNP) to cleavage by neprilysin: The N-terminal part does matter. *Clin Chem,* 62 (2016), pp. 617-622
39. FitzGerald, M. P., Litman, H. J., Link, C. L., & McKinlay, J. B. (2007). The Association of Nocturia With Cardiac Disease, Diabetes, Body Mass Index, Age and Diuretic Use: Results From the BACH Survey. *The Journal of Urology,* 177(4), 1385-1389. doi:10.1016/j.juro.2006.11.057
40. Akhavadegan H, Locke JA, Stothers L, Kavanagh A. A comprehensive review of adult enuresis. *Can Urol Assoc J.* 2018 Sep 27;:282-287.
41. LESLIE, Stephen W.; D'ANDREA, Vincent; SINGH, Shashank. Nocturia. In: *StatPearls [Internet].* StatPearls Publishing, 2019.
42. Fabiani M, Saponara M, eds. Diagnosis and therapy of snoring and OSAS. The Hague, The Netherlands: Kugler Publications; 2000:1-4.
43. Dehoorne JL, Raes AM, van Laecke E, Hoebeke P, Vande Walle JG. Desmopressin resistant nocturnal polyuria secondary to increased nocturnal osmotic excretion. *J Urol.* 2006;176(2):749-753.
44. Vande Walle J, Vande Walle C, Van Sintjan P, et al. Nocturnal polyuria is related to 24-hour diuresis and osmotic excretion in an enuresis population referred to a tertiary center. *J Urol.* 2007;178(6):2630-2634.
45. Everaert K, Hervé F, Bower W, et al. How can we develop a more clinically useful and robust algorithm for diagnosing and treating nocturia? ICI-RS 2017. *Neurourol Urodyn.* 2018;37:S46-S59.
46. Oelke M, De Wachter S, Drake MJ, et al. A practical approach to the management of nocturia. *Int J Clin Pract.* 2017;71(11):e13027.
47. Oelke M, Anderson P, Wood R, Holm-Larsen T. Nocturia is often inadequately assessed, diagnosed and treated by physicians: results of an observational, real-life practice database containing 8659 European and US-American patients. *Int J Clin Pract.* 2016;70(11):940-949.
48. Luft FC. Calcium-channel-blocking drugs and renal sodium excretion. *Am J Nephrol.* 1987;7(Suppl. 1):39-43.
49. Goessaert A-S, Everaert K, Hoebeke P, Vande Walle J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the oral disintegrating tablet of desmopressin in adults with nocturnal polyuria: a pilot study. *Adv Ther.* 2015;32(9):799-808.

# BAB IV

## TATALAKSANA NOKTURIA

### 4.1 | Tatalaksana Nokturia

#### 4.1.1 Intervensi Gaya Hidup dan Terapi Fisik

Intervensi gaya hidup dan terapi fisik dengan pendekatan pada etiologi nokturia, yaitu<sup>1,2</sup>:

1. Latihan kandung kemih dan otot dasar panggul untuk disfungsi kandung kemih dan prostat (OAB dan BPO).
2. Restriksi garam, protein, dan kalori serta pencegahan terhadap obesitas dan diabetes.
3. Membatasi asupan cairan di sore dan malam hari (terutama antara makan malam dan waktu tidur), serta membatasi asupan yang mengandung alkohol dan kafein.
4. Penyesuaian waktu konsumsi obat diuretik kerja pendek menjadi siang hari.
5. Meninggikan ekstremitas bawah setelah makan sampai waktu tidur dan menggunakan stoking kompresi untuk mengurangi edema perifer.
6. Diet dengan kalori seimbang.
7. Terapi kondisi dasar yang menyebabkan nokturia seperti: OAB, pembesaran prostat, menopause, OSAS (terapi non operatif dengan CPAP atau operatif), RLS, Penyakit Parkinson.

#### 4.1.2 Terapi Desmopresin

Desmopresin (dDAVP) atau 1-desamino-8-D-arginin vasopressin monoasetat, trihidrat, merupakan analog sintetis dari 8-arginine vasopressin (AVP), yakni hormon antidiuretik alami yang berfungsi untuk meningkatkan konsentrasi air pada ginjal dengan bekerja pada reseptor V2-akuaporin pada ginjal dan mempromosikan reabsorpsi osmotik di tubulus kolektivus. Hal ini menyebabkan volume urine berkurang dan peningkatan osmolalitas urine. Desmopresin diindikasikan untuk pengobatan enuresis nokturnal, nokturia, dan diabetes insipidus.<sup>3,4</sup>

Poliuria nokturnal karena berkurangnya vasopresin nokturnal adalah target utama desmopresin. Poliuria nokturnal terkait dengan garam berkaitan dengan penyebab lain seperti *sleep apnea* (target utama untuk CPAP),

edema, obesitas, hipertensi, gagal jantung, dan asupan garam yang tinggi.<sup>5,6</sup>

Keputusan pemberian desmopresin mempertimbangkan usia, jenis kelamin fungsi ginjal, gagal jantung, kelemahan (*frailness*), edema, kadar natrium serum, kebiasaan minum, dan pengobatan.<sup>7</sup>

Hiponatremia dilusional merupakan efek samping yang harus diperhatikan pada pemberian desmopresin.<sup>8</sup> Perempuan diketahui lebih rentan mengalami hiponatremia dan hal tersebut dapat memiliki implikasi untuk terapi desmopresin dan tindak lanjutnya.<sup>7</sup>

Pengawasan pemberian dengan dosis yang stabil dan komorbiditas pasien perlu dilakukan karena peningkatan konsumsi cairan dapat meningkatkan risiko hiponatremia. Oleh karena itu, informasi yang jelas dan keterlibatan pasien secara aktif sangat penting dalam keamanan pemberian desmopresin. Selain itu, perubahan kondisi akut pada komorbiditas yang dimiliki pasien harus dinilai potensinya karena dapat memengaruhi kadar natrium.<sup>8</sup>

Pada pasien usia muda (< 65 tahun), laki-laki, tanpa penyakit penyerta, kadar natrium serum > 135 mmol/L dan tidak mengkonsumsi obat-obatan yang dapat menyebabkan hiponatremia dapat diobati dengan formulasi desmopresin yang sudah terdaftar. Pada formularium nasional di Indonesia, terdapat formulasi desmopresin oral 0,1 mg dan 0,2 mg.

Untuk pasien dengan usia lebih dari 65 tahun, perempuan, kadar natrium serum sebelum terapi desmopresin 130-135 mmol/L, eGFR 50-60, konsumsi obat-obatan yang secara ringan atau sedang menyebabkan hiponatremia, edema tungkai ringan atau sedang, gagal jantung (NYHA kelas I), diabetes dan hipertensi yang terkontrol direkomendasikan pemberian desmopresin dosis rendah.<sup>7</sup>

Kontraindikasi pemberian desmopresin:<sup>7</sup>

1. Usia lanjut dalam kondisi *frail*
2. Natrium serum sebelum terapi desmopresin < 130 mmol/L
3. eGFR < 50
4. Konsumsi obat-obatan yang memiliki pengaruh kuat terhadap hiponatremia
5. Edema tungkai berat
6. Gagal jantung (NYHA kelas II atau lebih)
7. Diabetes dan hipertensi yang tidak terkontrol
8. Polidipsia psikogenik (> 3L/24 jam)

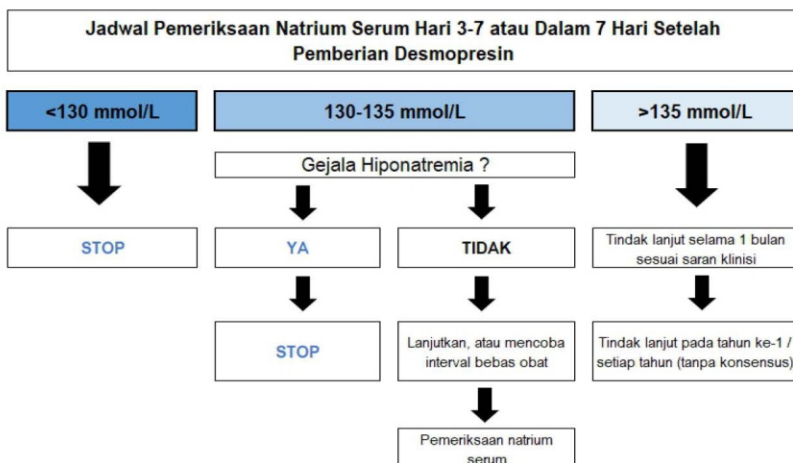
Pada berbagai keadaan tersebut harus terlebih dahulu mendapatkan tatalaksana untuk masalah kesehatan dan komorbiditas yang ada, sebelum dapat diberikan desmopresin dengan pemantauan.

### 4.1.3 Evaluasi dan Tindak lanjut Setelah Terapi Desmopresin

Pembatasan cairan perlu disarankan kepada semua pasien dengan menyarankan pasien untuk minum mengikuti rasa hausnya atau diberlakukan pembatasan cairan yang ketat.<sup>10</sup>

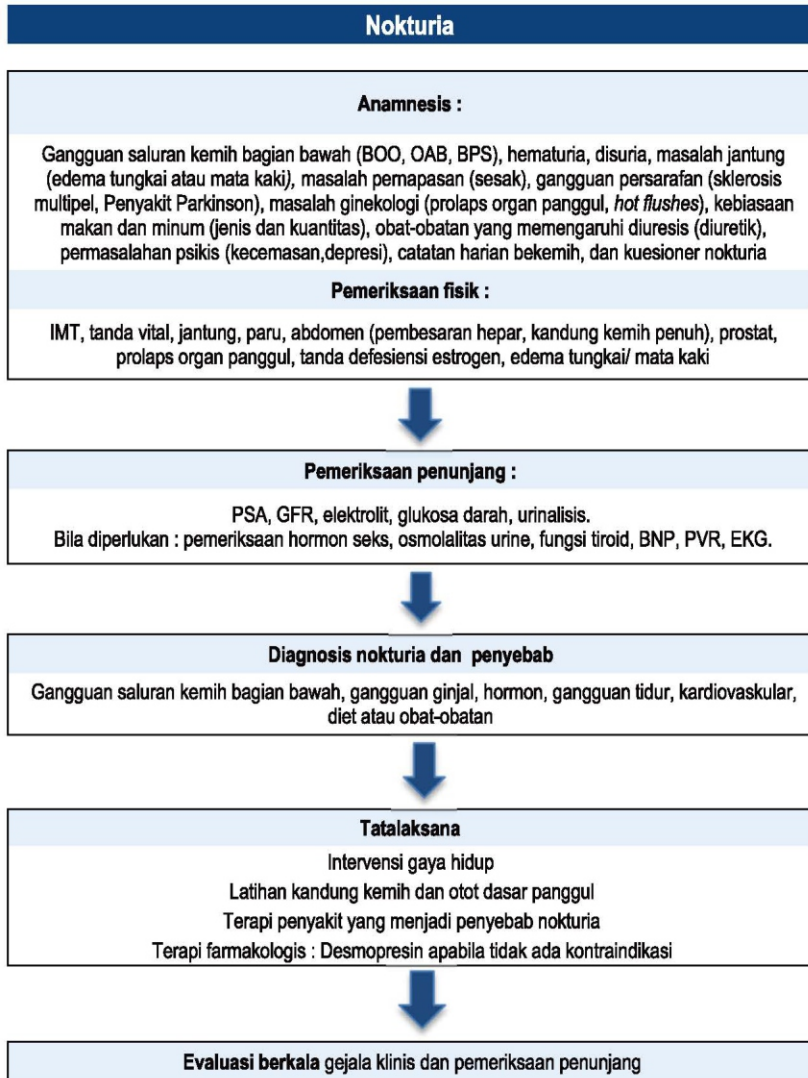
Jika respon terhadap desmopresin tidak adekuat dengan dosis rendah, terdapat konsensus yang menyatakan bahwa dosis dapat ditingkatkan dengan titrasi, tergantung pada kerentanan pasien. Pemeriksaan natrium serum harus dilakukan sebelum titrasi dilakukan dan bergantung pada kondisi pasien. Jika dosisnya dititrasi dan pemeriksaan natrium lebih lanjut diperlukan, maka dapat dilakukan dalam 7 hari.<sup>7</sup>

Pemeriksaan natrium serum dapat dilakukan antara hari ke 3 sampai 7 dan 1 bulan sejak pengobatan dimulai. Jika hiponatremia (natrium <130 mmol/L) ditemukan setelah memulai terapi desmopresin, maka pengobatan harus dihentikan terlepas dari ada atau tidaknya gejala hiponatremia. Jika kadar natrium serum antara 130 – 135 mmol/L serta pasien tidak menunjukkan gejala, pengobatan tidak perlu dihentikan, tetapi pemeriksaan lebih lanjut atau pemberian interval bebas obat atau penurunan dosis harus dilakukan. Gejala hiponatremia meliputi: mual, muntah, sakit kepala, kebingungan, kehilangan energi, kantuk dan kelelahan, gelisah dan mudah tersinggung, kelemahan otot, kejang atau kram otot, dan koma.<sup>7</sup>



**Gambar 2.** Evaluasi Kadar Natrium Serum dan Tindak Lanjut Setelah Pemberian Desmopresin.

## ALUR TATALAKSANA NOKTURIA



**Gambar 3.** Alur tatalaksana Nokturia. BNP, *brain-derived natriuretic peptide*; BOO, *bladder outlet obstruction* (obstruksi kandung kemih); BPS; *bladder pain syndrome* (sindrom nyeri kandung kemih); EKG, *elektrokardiogram*; GFR, *glomerular filtration rate*; IMT, indeks massa tubuh; OAB, *overactive bladder* (kandung kemih overaktif); PSA, *protein specific antigen*; PVR, *post-void residual urine* (urine residu pasca berkemih).



## DAFTAR PUSTAKA

1. Oelke M, De Wachter S, Drake MJ, et al. A practical approach to the management of nocturia. *Int J Clin Pract.* 2017;71(11):e13027
2. Weiss JP, Everaert K. Management of Nocturia and Nocturnal Polyuria. *Urology.* 2019;133: 24–33. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.09.022>
3. Chung E. Desmopressin and nocturnal voiding dysfunction: clinical evidence and safety profile in the treatment of nocturia. *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 2018;19(3):291-298, DOI: 10.1080/14656566.2018.1429406
4. Friedman FM, Weiss JP. Desmopressin in the treatment of nocturia: clinical evidence and experience. *Ther Adv Urol* (2013) 5(6) 310–317 DOI: 10.1177/ 1756287213502116.
5. Hashim H, Blanker MH, Drake MJ, et al. International Continence Society (ICS) report on the terminology for nocturia and nocturnal lower urinary tract function [published online ahead of print January 15, 2019]. *Neurourology and Urodynamics.* <https://doi.org/10.1002/nau.23917>
6. Sakalis VI, Karavitakis M, Bedretdinova D, et al. Medical treatment of nocturia in men with lower urinary tract symptoms: systematic review by the European Association of Urology Guidelines Panel for male lower urinary tract symptoms. *Eur Urol.* 2017;72(5):757-769.
7. Everaert K, Hervé F, Bosch R, et al. International Continence Society consensus on the diagnosis and treatment of nocturia. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(2):478-498. doi:10.1002/nau.23939
8. Sothorn RB, Vesely DL, Kanabrocki EL, et al. Circadian relationships between circulating atrial natriuretic peptides and serum sodium and chloride in healthy humans. *Am J Nephrol.* 1996;16(6):462-470.
9. Weiss JP, van Kerrebroeck PEV, Klein BM, Nørgaard JP. Excessive nocturnal urine production is a major contributing factor to the etiology of nocturia. *J Urol.* 2011;186(4): 1358-1363.
10. Cesari M, Abellan Van Kan G, Ariogul S, et al. The European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS) working group on frailty in older persons. *J Frailty Aging.* 2013;2(3):118-120.

# LAMPIRAN 1: CATATAN HARIAN BERKEMIH

WAKTU	MINUMAN			POLA KENCING	MENGOMPOL	
	Apa Minumanya?	Berapa Banyak? (ml)	Berapa kali?	Berapa Banyak (ml)	Ada/tidak	Kira-kira Berapa Banyak
06.00 – 07.00						
07.00 – 08.00						
08.00 – 09.00						
09.00 – 10.00						
10.00 – 11.00						
11.00 – 12.00						
12.00 – 13.00						
13.00 – 14.00						
14.00 – 15.00						
15.00 – 16.00						
16.00 – 17.00						
17.00 – 18.00						
18.00 – 19.00						
19.00 – 20.00						
20.00 – 21.00						
21.00 – 22.00						
22.00 – 23.00						
23.00 – 24.00						
24.00 – 01.00						
01.00 – 02.00						
02.00 – 03.00						
03.00 – 04.00						
04.00 – 05.00						
05.00 – 06.00						
Total						

## LAMPIRAN 2: IPSS

Dalam 1 bulan terakhir	Tidak pernah	Kurang dari 1 kali dalam 5 kali	Kurang dari setengah	Kadang-kadang (kira-kira 50%)	Lebih dari setengah	Hampir selalu	Skor
Seberapa sering Anda merasa masih ada sisa selesai kencing?	0	1	2	3	4	5	
Seberapa sering Anda harus kembali kencing dalam waktu kurang dari 2 jam setelah selesai kencing?	0	1	2	3	4	5	
Seberapa sering Anda mendapatkan bahwa Anda kencing terputus-putus?	0	1	2	3	4	5	
Seberapa sering pancaran kencing Anda lemah?	0	1	2	3	4	5	
Seberapa sering Anda harus mengejan untuk mulai kencing?	0	1	2	3	4	5	
Seberapa sering Anda harus bangun untuk kencing, sejak mulai tidur pada malam hari hingga bangun di pagi hari?	0	1	2	3	4	5	
Seberapa sering Anda memperoleh kesulitan untuk memunda kencing?	0	1	2	3	4	5	
<b>SKOR TOTAL</b>							
	Senang sekali	Senang	Pada umumnya puas	Campuran antara puas dan tidak	Pada umumnya tidak puas	Tidak bahagia	Buruk sekali
Seandainya Anda harus menghabiskan sisa hidup dengan fungsi kencing seperti saat ini, bagaimana perasaan Anda?							

# LAMPIRAN 3: TANGO

## TANGO SF SCREENING QUESTIONNAIRE

Place a tick  next to each statement which is TRUE for you.

If the statement does not apply, leave the box blank .

<input type="checkbox"/>	My ankles, feet or legs swell during the day.	CARDIO / METABOLIC
<input type="checkbox"/>	I take fluid tablets (e.g. Lasix).	
<input type="checkbox"/>	I have kidney disease.	
<input type="checkbox"/>	I take tablets to control my blood pressure.	
<input type="checkbox"/>	I often get dizzy when standing up.	
<input type="checkbox"/>	I have high blood sugar OR diabetes.	
<input type="checkbox"/>	My blood sugar levels are difficult to keep stable.	
<input type="checkbox"/>	I have 5 hours or less sleep per night.	SLEEP
<input type="checkbox"/>	I would describe my sleep quality as <i>bad</i> .	
<input type="checkbox"/>	It takes me longer than 30 minutes to fall asleep at night.	
<input type="checkbox"/>	I have difficulty staying asleep at night.	
<input type="checkbox"/>	I have difficulty staying asleep at night, but <i>only</i> because of my bladder.	
<input type="checkbox"/>	I often experience pain at night.	
<input type="checkbox"/>	I have been told I snore loudly OR stop breathing at night.	
<input type="checkbox"/>	I need to get up to pass urine within 3 hours of going to sleep.	URINARY TRACT
<input type="checkbox"/>	I experience a sudden urge to urinate on most days.	
<input type="checkbox"/>	I have a bladder urgency accident once a week or more.	
<input type="checkbox"/>	I often need to strain or push to start urinating.	
<input type="checkbox"/>	I have an enlarged prostate gland. (MALES ONLY)	
<input type="checkbox"/>	In general, I would say that my health is <i>not good</i> .	WELLBEING
<input type="checkbox"/>	I have trouble staying awake while driving, eating or during social activities.	
<input type="checkbox"/>	I have had a fall in the last 3 months.	
<input type="checkbox"/>	I don't look forward to things with as much enjoyment as I used to.	

# LAMPIRAN 4: ICIQ N

Initial number

ICIQ-N (US English) 12/05

**CONFIDENTIAL**

DAY MONTH YEAR

**Today's date**

## Nocturia

Many people experience urinary symptoms some of the time. We are trying to find out how many people experience urinary symptoms, and how much they bother them. We would be grateful if you could answer the following questions, thinking about how you have been, on average, over the PAST FOUR WEEKS.

1. Please write in your date of birth:

DAY MONTH YEAR

2 Are you (check one):

Female  Male

<p>3a. How often do you pass urine during the day?</p> <p>1 to 6 times <input type="checkbox"/> 0</p> <p>7 to 8 times <input type="checkbox"/> 1</p> <p>9 to 10 times <input type="checkbox"/> 2</p> <p>11 to 12 times <input type="checkbox"/> 3</p> <p>13 or more times <input type="checkbox"/> 4</p> <p>3b. How much does this bother you? Please circle a number between 0 (not at all) and 10 (a great deal)</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 not at all a great deal</p>
--

<p>4a. During the night, how many times do you have to get up to urinate, on the average?</p> <p>none <input type="checkbox"/> 0</p> <p>one <input type="checkbox"/> 1</p> <p>two <input type="checkbox"/> 2</p> <p>three <input type="checkbox"/> 3</p> <p>four or more <input type="checkbox"/> 4</p> <p>4b. How much does this bother you? Please circle a number between 0 (not at all) and 10 (a great deal)</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 not at all a great deal</p>
---

© BFLUTS

Thank you very much for answering these questions.

Copyright © "ICIQ Group": the ICIQ-N is based on the ICSmale and BFLUTS

# LAMPIRAN 5: ICIQ Nqol

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

Subject number

ICIQ-Nqol (US English) 01/07

**CONFIDENTIAL**

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

DAY MONTH YEAR  
Today's date

## Quality of life

The following statements are about the impact of 'having to get up at night to urinate'. For each item, please **mark an (X)** in the box next to the response that best describes how you have felt. Please mark **only one box** for each statement.

1. Please write in your date of birth:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

DAY MONTH YEAR

2. Are you (tick one):

Female  Male

OVER THE PAST FOUR WEEKS, HAVING TO GET UP AT NIGHT TO URINATE ...

3. Has made it difficult for me to concentrate the next day	every day	<input type="checkbox"/>	4
	most days	<input type="checkbox"/>	3
	some days	<input type="checkbox"/>	2
	rarely	<input type="checkbox"/>	1
	never	<input type="checkbox"/>	0

4. Has made me feel generally low in energy the next day	every day	<input type="checkbox"/>	4
	most days	<input type="checkbox"/>	3
	some days	<input type="checkbox"/>	2
	rarely	<input type="checkbox"/>	1
	never	<input type="checkbox"/>	0

5. Has required me to nap during the day	every day	<input type="checkbox"/>	4
	most days	<input type="checkbox"/>	3
	some days	<input type="checkbox"/>	2
	rarely	<input type="checkbox"/>	1
	never	<input type="checkbox"/>	0

6. Has made me less productive the next day	every day	<input type="checkbox"/>	4
	most days	<input type="checkbox"/>	3
	some days	<input type="checkbox"/>	2
	rarely	<input type="checkbox"/>	1
	never	<input type="checkbox"/>	0

Copyright © "ICIQ Group": the ICIQ-Nqol is based on the N-QoL

**7. Has caused me to participate less in activities I enjoy**

extremely  4  
 quite a bit  3  
 moderately  2  
 a little bit  1  
 not at all  0

**8. Has caused me to be careful about when or how much I drink**

all the time  4  
 most of the time  3  
 some of the time  2  
 rarely  1  
 never  0

**9. Has made it difficult for me to get enough sleep at night**

every night  4  
 most nights  3  
 some nights  2  
 rarely  1  
 never  0

OVER THE PAST FOUR WEEKS, I HAVE BEEN.....

**10. Concerned that I am disturbing others in the house because of having to get up at night to urinate**

extremely  4  
 quite a bit  3  
 moderately  2  
 a little bit  1  
 not at all  0

**11. Preoccupied about having to get up at night to urinate**

all the time  4  
 most of the time  3  
 some of the time  2  
 rarely  1  
 never  0

**12. Worried that this condition will get worse in the future**

extremely  4  
quite a bit  3  
moderately  2  
a little bit  1  
not at all  0

**13. Worried that there is no effective treatment for this condition (having to get up at night to urinate)**

extremely  4  
quite a bit  3  
moderately  2  
a little bit  1  
not at all  0

**14. Overall, how bothersome has having to get up at night to urinate been during the past four weeks?**

extremely  4  
quite a bit  3  
moderately  2  
a little bit  1  
not at all  0

**15. Overall, how much does having to get up at night to urinate interfere with your everyday life?**  
*Please ring a number between 0 (not at all) and 10 (a great deal)*

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
not at all a great deal

© N-QoL

**Thank you very much for answering these questions.**

Copyright © "ICIQ Group" : the ICIQ-Nqol is based on the N-QoL.

0-52 overall score with greater values indicating increased impact on quality of life



# NOTES

