



Prinsip Terapi Cairan dan Elektrolit pada Ketoasidosis Diabetikum Anak

Gusti Ayu Amalindasari Prabayastita

Rumah Sakit Umum Daerah Sanjiwani Gianyar, Bali, Indonesia

ABSTRAK

Ketoasidosis diabetikum (KAD) adalah salah satu komplikasi pada pasien anak dengan diabetes tipe 1 dengan morbiditas dan mortalitas cukup tinggi. Cairan dan koreksi elektrolit merupakan komponen terpenting dari terapi KAD pada anak. Hidrasi dapat menurunkan hormon kontra-regulasi, meningkatkan pembersihan glukosa pada ginjal, dan meningkatkan sensitivitas insulin. Tujuan pemberian cairan untuk mengisi cairan intravaskular, interstitial, dan intraseluler. Namun, sampai saat ini masih terjadi perdebatan mengingat risiko edema serebri atau bahkan edema paru.

Kata Kunci: Diabetes tipe 1, KAD anak, ketoasidosis diabetikum, terapi cairan.

ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis (DKA) is a complication in type 1 diabetes pediatric patients with quite high morbidity and mortality rates. The basic treatment in pediatric DKA is fluid and electrolyte correction. Hydration can reduce counterregulatory hormones, increase renal glucose clearance, and increase insulin sensitivity. The purpose of administering fluids is to fill intravascular, interstitial and intracellular fluids. There is still debate regarding the risks of cerebral edema or even pulmonary edema. **Gusti Ayu Amalindasari Prabayastita. Fluid and Electrolyte Therapy for Diabetic Ketoacidosis in Children.**

Keywords: Type 1 diabetes, child DKA, diabetic ketoacidosis, fluid therapy.



Mermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Ketoasidosis diabetikum (KAD) adalah suatu kondisi yang ditandai dengan krisis hiperglikemia pada DM tipe I ataupun DM tipe II; pada anak umumnya terjadi pada usia <2 tahun. IDAI pada tahun 2018, mencatat ada 1.220 pasien anak dengan DM tipe I di Indonesia.¹

IDAI 2017 menyebutkan bahwa KAD ditandai dengan hiperglikemia, yaitu kadar glukosa serum >200 mg/dL, ketonemia, dan ketonuria sedang ataupun berat, dan asidosis metabolik (pH vena <7,3 dan atau HCO₃⁻ <15 mEq/L).² Ketoasidosis dibagi menjadi 3 berdasarkan derajat asidosis, yaitu KAD ringan, KAD sedang, dan KAD berat.³

Risiko kematian KAD cukup tinggi, umumnya 60%-85% disebabkan oleh edema serebri. Pada fasilitas kesehatan yang tidak memadai, risiko kematian akibat edema serebri akan meningkat >50%.^{1,3} Pada suatu studi di Inggris tahun 1900-1996, KAD menyumbang 75%

kematian anak selama 6 tahun terakhir, dan 80% langsung disebabkan oleh komplikasi edema serebri.¹ Studi tersebut mengatakan bahwa edema serebri dapat terjadi dalam 12 jam hingga 24 jam atau bahkan 48 jam pasca-terapi.^{4,5} Oleh karena itu, terapi cairan dan elektrolit pada KAD masih diperdebatkan mengingat risiko edema serebri. Beberapa literatur menyarankan pembatasan cairan,^{6,7} namun literatur dan pedoman baru menyarankan perhitungan lebih detail melibatkan cairan bolus, hidrasi, dan cairan rumatan selama 48 jam.⁸ Saat ini lebih dianjurkan pemberian cairan lebih hati-hati dan diperhitungkan sedetail mungkin untuk mencegah risiko edema serebri.^{1,8}

Prinsip Terapi Cairan pada KAD dan Risiko Edema Serebri

Terapi cairan merupakan landasan terpenting terapi KAD, bertujuan untuk mengisi ruang intravaskular, interstitial, dan intraseluler. Cairan ideal harus dapat mengisi ruang intravaskular

dan harus memiliki komposisi mendekati cairan ekstraseluler.^{4,5} Pemberian cairan dapat menurunkan hormon kontra-regulasi, dapat membantu membersihkan glukosa di ginjal, serta meningkatkan sensitivitas insulin. Terapi cairan mampu menurunkan kadar glukosa sebesar 17%-80% pada 12 hingga 15 jam pertama, serta dapat menurunkan hipertonisitas dan asidemia dengan cukup signifikan.³⁻⁵ Selain itu, prinsip terapi cairan adalah untuk memperbaiki dehidrasi, asidosis serta kelainan elektrolit, sehingga terapi cairan dianggap sebagai landasan awal pengobatan pasien anak dengan KAD.

Hal yang masih kontroversial adalah volume cairan yang optimal, kecepatan infus, dan kandungan natrium cairan intravena mengingat risiko edema serebri.^{4,5} Faktor risiko edema serebri pada KAD adalah kadar nitrogen urea serum tinggi dan kadar karbondioksida arteri yang rendah saat fase awal perjalanan penyakit.⁵ Beberapa aspek

Alamat Korespondensi email: Tita_amalinda@yahoo.com



tertentu seperti penggunaan cairan hipotonik, dapat berkorelasi langsung dengan risiko edema serebri.⁴

Patofisiologi edema serebri juga masih diperdebatkan. Faktor kecepatan, volume, dan tonisitas cairan memiliki implikasi langsung pada anak yang mengalami edema serebri akibat KAD.^{6,9} Selain itu, faktor hiperosmolar yang berkepanjangan dan berkelanjutan akibat metabolisme KAD memicu pembentukan osmolalitas idiogenik intraselular di otak. Ada teori hipoksia dan iskemia sebagai salah satu mekanisme edema serebri, berkaitan langsung dengan penyakit, dan tidak berkorelasi dengan pemberian terapi pada KAD.^{1,8} Hal yang berperan penting pada patofisiologi KAD adalah kondisi hipovolemia, asidosis, kompensasi alkalosis respiratorik, dan peningkatan nitrogen urea darah.^{8,10} Hal-hal ini menyebabkan vasokonstriksi serebral yang berakibat iskemia serebri dan hipoksia yang menyebabkan edema serebri, kurangnya perfusi sistemik yang mengganggu perfusi otak akibat hipovolemia, mengakibatkan ketidakseimbangan autoregulasi serebri, dan perubahan transportasi natrium, kalium, dan klorida di otak.

Penanganan dan diagnosis yang terlambat, serta dehidrasi berkepanjangan akan memperburuk kondisi KAD pada anak.^{1,10} Suatu studi kasus kontrol melaporkan bahwa 30%-39% pasien KAD yang terdiagnosis edema serebri tidak memiliki kelainan signifikan pada *CT scan*, walaupun klinis ditemukan gejala neurologis yang cukup signifikan; pada *CT scan* akan ditemukan akumulasi cairan di ruang ekstraseluler dibandingkan ruang intraseluler. Sementara disimpulkan, bahwa mekanisme edema serebri cenderung merupakan proses vasogenik dibandingkan sitotoksik.^{4,5}

Perhitungan Cairan

Prinsip pemberian terapi cairan pada pasien anak dengan KAD meliputi:

- Menentukan cairan resusitasi
- Melakukan estimasi defisit cairan atau dehidrasi
- Menghitung cairan rumatan.⁹

Tabel. Perkiraan kehilangan cairan berdasarkan derajat KAD menurut BPSED 2020.¹³

KAD Ringan	Kehilangan cairan 5%
KAD Sedang	Kehilangan cairan 7%
KAD Berat	Kehilangan cairan 10%

Cairan Resusitasi

Pemberian cairan resusitasi diutamakan pada pasien KAD yang mengalami renjatan dengan gejala klinis perfusi perifer buruk dan atau disertai penurunan tekanan darah.³ Pedoman NICE (National Institute for Health and Care Excellence) 2020 mengatakan bukti pasien anak dengan KAD mengalami renjatan jika didapatkan kondisi denyut nadi lemah, dengan hipotensi.⁵ Hal ini terjadi pada kondisi dehidrasi berat.

Adanya glikosuria, diuresis osmotik, kombinasi defisiensi insulin dan peningkatan proses glikogenolisis, glukoneogenesis, liposis dan ketogenesis, sehingga metabolisme lemak lebih dominan, kondisi ini menyebabkan perburukan hiperglikemia dan ketoasidosis.^{4,11} Renjatan jarang terjadi pada pasien KAD karena volume intravaskular cenderung dapat dipertahankan, sehingga jika didapatkan klinis penurunan perfusi perifer dan hipotensi maka dipikirkan komplikasi sepsis atau gizi buruk.

Pedoman IDAI tahun 2017 mengatakan jika sudah didapatkan klinis renjatan harus diberi cairan isotonis seperti NaCl 0,9% atau RL 20 mL/kgBB, dan jika tidak didapatkan perbaikan klinis bolus cairan kedua dapat diulangi kembali guna meningkatkan perfusi jaringan.³ Bila kondisi membaik, namun sirkulasi masih belum stabil berikan kembali cairan bolus dengan kecepatan 10 mL/kgBB selama 1-2 jam.¹⁰ Pemberian cairan resusitasi harus diperhitungkan sesuai seluruh cairan total, dan terapi insulin ditunda selama 30 menit hingga 1 jam, guna meningkatkan perfusi ke otak dan mengurangi pelepasan hormon kontra-regulasi. Studi Waldhasl, *et al*, menunjukkan perbaikan hiperglikemia dapat hanya dengan pemberian cairan saja.^{4,12} Terapi cairan tidak boleh ditunda pada KAD berat dengan pH <7,1 atau HCO₃ <5 mEq/L dan terutama pada anak dengan penurunan kesadaran.⁴

Menghitung Defisit Cairan dan Dehidrasi

Anak KAD dianggap mengalami kekurangan cairan atau dehidrasi berkisar antara 10%-15%. Dehidrasi terjadi akibat kekurangan cairan

akibat asidosis metabolik dengan kompensasi berupa hiperventilasi yang menyebabkan vasokonstriksi akibat penurunan CO₂.^{4,5} Hiperventilasi menyebabkan manifestasi seperti membran mukosa kering yang menyerupai tanda dehidrasi berat. *Gold standard* diagnosis dehidrasi adalah pengukuran berat badan.⁵ Namun pada pasien anak dengan KAD, kondisi pasien tidak memungkinkan penimbangan berat badan, sehingga dehidrasi ditentukan secara klinis. Perlu diingat bahwa asidosis akibat KAD tidak berkorelasi langsung terhadap terjadinya dehidrasi berat. Poin-poin inilah yang harus diperhatikan saat awal diagnosis dehidrasi pasien anak dengan KAD. Estimasi kehilangan cairan sebesar 10% pada seluruh pasien KAD dianggap berlebihan.^{3,4} British Society For Pediatric Endocrinology and Diabetes (BPSED DKA)¹³ membagi sesuai yang ada di tabel. Sedangkan IDAI membagi menjadi tidak ada dehidrasi, dehidrasi sedang 5%-7%, derajat berat mencapai 7%-10%.²

Menghitung Cairan Rumatan

Pemberian cairan rumatan, saat ini dianjurkan menggunakan rumus Holliday-Segar.^{3,13} Rumus ini cukup sering digunakan pada pedoman nasional ataupun internasional untuk cairan pemeliharaan. BPSED 2020 mengatakan bahwa pemberian cairan bolus untuk resusitasi pada pasien KAD yang mengalami syok, harus dikurangi dari total cairan yang akan diberikan, guna menghindari hidrasi berlebihan. Rekomendasi BPSED 2020 saat ini menganjurkan pemberian cairan bolus tidak melebihi 20 mL/kg dan harus diperhitungkan dalam total cairan yang akan diberikan termasuk cairan rumatan dalam 48 jam. Pada beberapa kasus KAD anak dengan asidosis berat, akan sangat sulit untuk menilai dehidrasi karena terkesan dalam kondisi yang membahayakan, sehingga prinsip pemberian cairan infus perhari tidak melebihi 1,5 sampai 2 kali kebutuhan berdasarkan usia dan berat badan maupun luas permukaan tubuh.^{5,12,13}

Perhitungan cairan pasien anak dengan KAD menurut rekomendasi BPSED 2020:¹³

- Estimasi cairan defisit = BB kg x % dehidrasi x 1.000 mL
- Menghitung defisit cairan dalam 48 jam = Cairan defisit – cairan bolus yang sudah diberikan (contoh pasien anak KAD dengan kondisi syok mendapat 10 mL/kg dalam 30-60 menit)



- Perhitungan cairan rumatan = Cairan harian menggunakan rumus Holiday Segar dalam 24 jam
- Perhitungan kecepatan cairan yang akan diberikan per jam = Cairan rumatan (mL/jam) + cairan defisit (mL/jam)

Pemilihan Cairan

Rekomendasi menurut IDAI 2017 adalah cairan resusitasi ataupun cairan rumatan adalah cairan isotonis (NaCl 0,9%) atau cairan mendekati isotonis, yaitu ringer laktat atau ringer asetat dan tidak menggunakan cairan koloid.² Studi FLUID (2018) membandingkan cairan NaCl 0,9% vs NaCl 0,45%, didapatkan tidak ada perbedaan signifikan pada kejadian edema serebri dan gagal ginjal akut (GGA) yang tampak secara klinis, risiko asidosis hiperkloremik lebih besar pada pasien yang mendapat NaCl 0,9%.^{4,5} Risiko asidosis hiperkloremik juga ada, namun dapat membaik spontan. Penggunaan cairan NaCl 0,45% ataupun NaCl 0,9% tidak

berbeda bermakna, baik secara klinis yang berhubungan dengan gejala sisa neurologis jangka pendek maupun panjang, ataupun perubahan tingkat kecerdasan dalam 6 bulan pasca-pemulihan.^{6,7,12}

Prinsip Terapi Elektrolit

Pasien anak dengan KAD, kadar kalium plasma dalam darah dapat normal ataupun menurun dan kadang dapat meningkat. Total defisit kalium sekitar 3-6 mEq/L, disebabkan muntah berlebihan, diuresis osmotik, asupan makanan berkurang, dan muntah. Hal ini karena adanya defisiensi insulin yang menyebabkan berkurangnya asupan kalium ke dalam sel, sehingga terjadi peningkatan kalium ekstraseluler. Adanya proses asidosis metabolik menyebabkan ion (H⁺) tinggi dan penurunan pompa Na⁺ -K⁺ yang menyebabkan penurunan kadar kalium intrasel dan meningkatkan konsentrasi kalium ekstraseluler.^{3,4,12} Penurunan kadar kalium pada KAD dikaitkan dengan diuresis

osmotik, asupan makanan kurang, dan muntah.¹² Jika kalium tidak diganti akan menyebabkan hipokalemia berat, aritmia jantung, dan dapat menyebabkan kematian. IDAI merekomendasikan pemberian preparat kalium fosfat bersama kalium klorida atau asetat. Kalium fosfat diberikan 20 mEq/L, sedangkan kalium klorida juga 20 mEq/L.² Pada pasien hipokalemia pemberian kalium dimulai saat resusitasi cairan awal dan sebelum pemberian insulin, jika hipokalemia menetap meskipun sudah diberi kalium, dosis insulin dapat dikurangi.^{3,9}

SIMPULAN

KAD merupakan komplikasi yang jarang pada pasien anak dengan DM tipe I ataupun II, tetapi dengan morbiditas dan mortalitas tinggi dan signifikan. Terapi cairan dan elektrolit merupakan salah satu landasan pada penatalaksanaan KAD pada anak. Kejadian hipokalemia yang berkorelasi dengan KAD perlu dikoreksi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pulungan AB, Annisa D, Imada S. Diabetes melitus tipe-1 pada anak: Situasi di Indonesia dan tata laksana. *Sari Pediatr*. 2019;20(6):392–400.
2. Yati NP, Soesanti F, Tridjaja B; Unit Kerja Koordinasi Endokrinologi Ikatan Dokter Anak Indonesia. Ketoasidosis diabetikum dan edema serebri pada diabetes melitus tipe I [Internet]. 2017;2-22. Available from: <https://pediatricfkuns.ac.id/data/ebook/Buku-PPK-Ketoasidosis-Diabetik-dan-Edema-Serebri-FIX.pdf>.
3. Dokter UKKEI. Anak Indonesia. In: Yati NP, Tridjaja BAAP, editors. *Diagnosis dan tata laksana diabetes melitus tipe-1 pada anak dan remaja* [Internet]. 2017:1-16. Available from: <https://www.pediatricfkuns.ac.id/data/ebook/Panduan-Praktik-Klinis-Diagnosis-dan-Tata-Laksana-Diabetes-Melitus-tipe-1-Anak-Remaja.pdf>.
4. Jayashree M, Williams V, Iyer R. Fluid therapy for pediatric patients with diabetic ketoacidosis: Current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2019;2355–61. DOI: 10.2147/DMSO.S194944.
5. Agwu JC, Ng SM. Fluid and electrolyte therapy in childhood diabetic ketoacidosis management: A rationale for new national guideline. *Diabet Med*. 2021;38(8):e14595. DOI: 10.1111/dme.14595.
6. Yung M, Letton G, Keeley S. Controlled trial of Hartmann's solution versus 0.9% saline for diabetic ketoacidosis. *J Paediatr Child Health* 2017;53(1):12–7. DOI: 10.1111/jpc.13436.
7. Kendall EK, Olaker VR, Kaelber DC, Xu R, Davis PB. Association of SARS-CoV-2 infection with new-onset type 1 diabetes among pediatric patients from 2020 to 2021. *JAMA Netw open* 2022;5(9):e2233014. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.33014.
8. Weissbach A, Zur N, Kaplan E, Kadmon G, Gendler Y, Nahum E. Acute kidney injury in critically ill children admitted to the PICU for diabetic ketoacidosis. A retrospective study. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(1):e10-4. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001758.
9. Lillie J, Boot E, Tibby SM, McDougall M, Nyman A, Griffiths B, et al. Management of fluids in paediatric diabetic ketoacidosis: Concerns over new guidance. *Arch Dis Child*. 2020;105(10):1019–20. DOI: 10.1136/archdischild-2020-319117.
10. Divers J, Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Isom S, Dabelea D, Dolan L, et al. Trends in incidence of type 1 and type 2 diabetes among youths—selected counties and Indian reservations, United States, 2002–2015. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(6):161. DOI: 10.15585/mmwr.mm6906a3.
11. Winkley K, Upsher R, Stahl D, Pollard D, Ksera A, Brennan A, et al. Psychological interventions to improve self-management of type 1 and type 2 diabetes: A systematic review. *Health Technol Assess*. 2020;24(28):1. DOI: 10.3310/hta24280.
12. Williams V, Jayashree M, Nallasamy K, Dayal D, Rawat A. 0.9% saline versus plasma-lyte as initial fluid in children with diabetic ketoacidosis (SPinK trial): A double-blind randomized controlled trial. *Crit Care*. 2020;24(1):1–10. DOI: 10.1186/s13054-019-2683-3.
13. Ng SM. NICE DKA guidelines are not just a discretionary or optional advice in the United Kingdom. *Diabet Med*. 2022;39(4):e14740. DOI: 10.1111/dme.14740.