



Penanganan Ketoasidosis Diabetik pada Anak

Sukamto

Rumah Sakit Prima Pekanbaru, Indonesia

ABSTRAK

Ketoasidosis diabetik (KAD) pada anak adalah komplikasi diabetes melitus tipe 1 atau diabetes melitus tipe 2 yang mengancam jiwa. Intervensi yang hati-hati dan tepat waktu diperlukan untuk mengoptimalkan kontrol glikemik dan mengurangi risiko kematian serta komplikasi mengancam nyawa. Penyebab utama kematian adalah edema serebral, dengan tingkat kematian sekitar 25%.

Kata kunci: Diabetes melitus, edema serebral, ketoasidosis diabetik pada anak,

ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis (DKA) in children is a life-threatening complication of type 1 diabetes mellitus or type 2 diabetes mellitus. Careful and timely intervention is required to optimize glycaemic control and reduce mortality risk and devastating complications. Cerebral edema is the leading cause of death, with a mortality rate of approximately 25%. **Sukamto. Management of Diabetic Ketoacidosis in Children**

Keywords: Cerebral edema, diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis in children



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

PENDAHULUAN

Ketoasidosis diabetik (KAD) merupakan kondisi gawat darurat yang dijumpai pada anak dengan diabetes melitus tipe 1 (DMT1) ataupun diabetes melitus tipe 2 (DMT2).^{1,2} Ketoasidosis diabetik menjadi penyebab kematian tersering pada DMT1. Studi SEARCH menemukan bahwa sekitar 30% anak DM tipe 1 terdiagnosis saat KAD.³ Manifestasi klinis dan tanda KAD pada pasien anak sering tidak spesifik, berupa poliuri, polidipsi, penurunan berat badan, lemas, mual, sakit perut, hingga napas Kussmaul atau dengan penurunan kesadaran. Manifestasi klinis yang tidak spesifik sering memperlambat diagnosis.³⁻⁵

DEFINISI

Ketoasidosis diabetik (KAD) adalah suatu kondisi akut dan mengancam jiwa akibat komplikasi metabolik dari diabetes melitus (DM).¹ Pada pasien anak dengan KAD dapat ditemukan penanda biokimia berupa trias hiperglikemia (gula darah >11 mmol/L; >200 mg/dL), asidosis (pH <7,3 dan/atau HCO₃⁻ <15 mmol/L), dan adanya ketosis (keton darah >3 mmol/L atau keton urin ++).^{5,7}

EPIDEMIOLOGI

Insiden KAD pada anak sangat bervariasi; insiden tertinggi didapatkan di Finlandia, yaitu 43/100.000, dan insiden terendah di Jepang, yaitu 1,5-2/100.000.² KAD pada DMT1 lebih sering ditemukan pada anak lebih muda (usia <2 tahun) terutama karena penanganan yang terlambat dan sosial ekonomi rendah, sehingga memiliki akses terhadap pelayanan kesehatan yang terbatas. Pada DMT2 angka kejadian KAD jauh lebih rendah dibanding DMT1, terjadi hanya kurang lebih pada 25% kasus KAD.⁷

Risiko berulangnya KAD pada anak yang sudah terdiagnosis DMT1 adalah sebesar 1-10% per tahunnya. Peningkatan risiko kejadian KAD disebabkan kontrol metabolik buruk, anak tidak menggunakan insulin, gadis remaja atau peripubertal, anak dengan gangguan makan,

sosial ekonomi rendah, dan anak dari keluarga yang tidak memiliki asuransi kesehatan.^{3,7}

KLASIFIKASI

Untuk keperluan resusitasi cairan, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) mengklasifikasi KAD pada anak dalam 2 kategori, sedangkan British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes (BSPED) mengklasifikasi dalam 3 kategori sesuai derajat keparahan dan status dehidrasi. (Tabel 1).⁸

PATOFISIOLOGI

Kekurangan insulin relatif ataupun absolut pada DMT1 akan menurunkan penggunaan glukosa di jaringan dan akan merangsang terjadinya lipolisis. Kondisi ini ditambah dengan meningkatnya *stress-induced proinflammatory cytokines* akan menyebabkan

Tabel 1. Klasifikasi KAD pada anak oleh NICE dan BSPED beserta status dehidrasi.⁸

	Derajat KAD	Dehidrasi
NICE	Ringan – sedang (pH ≥7,1)	5 %
	Berat (pH <7,1)	10 %
BSPED	Ringan (pH 7,2 – 7,29 atau HCO ₃ ⁻ < 15 mmol/L)	5 %
	Sedang (pH 7,1 – 7,19 atau HCO ₃ ⁻ < 10 mmol/L)	7 %
	Berat (pH < 7,1 atau HCO ₃ ⁻ < 5 mmol/L)	10 %

Alamat Korespondensi email: dr.sukamto92@gmail.com



rangsangan terhadap hormon *counter-regulatory* seperti glukagon, katekolamin, kortisol, dan hormon pertumbuhan. Hormon ini yang akan mengakibatkan terjadinya lipolisis dan proteolisis. Proteolisis dan glukoneogenesis akan meningkatkan kadar gula darah akibat peningkatan produksi glukosa dan menurunnya pemakaian glukosa di perifer. Hiperglikemia yang terjadi akan menyebabkan diuresis osmotik dan dehidrasi. Lipolisis selain menyebabkan hiperlipidemia juga akan menimbulkan proses ketogenesis hepar yang akan menyebabkan ketoasidosis. Meningkatnya keton dan laktat akan meningkatkan *anion gap* (Gambar 1).^{5,6}

DIAGNOSIS

Manifestasi Klinis^{3,7,9,10}

- Adanya riwayat diabetes melitus:
- Polidipsia, poliuria, polifagia, nokturia, enuresis, dan anak lemah (malaise)
- Riwayat penurunan berat badan dalam beberapa waktu terakhir
- Adanya nyeri perut, mual, muntah tanpa diare yang menyerupai akut abdomen
- Dehidrasi, takipnea, pernapasan kussmaul, napas bau aseton
- Penurunan kesadaran, kejang dapat dijumpai pada kasus yang berat
- KAD diwaspadai jika ditemukan dehidrasi berat tetapi masih terjadi poliuria

Pemeriksaan Penunjang^{3,8,10}

- Pemeriksaan penunjang awal yang utama adalah kadar gula darah (>11 mmol/L (≈ 200 mg/dL))
- Ketonemia (keton darah > 3 mmol/L)
- Analisis gas darah (pH darah vena <7,3 atau bikarbonat <15 mmol/L)
- Urinalisis: ketonuria (keton urin ++)
- Kadar elektrolit darah, darah tepi lengkap, dan fungsi ginjal diperiksa sebagai data dasar
- Jika terdapat tanda infeksi, dapat dilakukan biakan darah, urin, dan lainnya.

MANAJEMEN

Keberhasilan tata laksana KAD pada anak tergantung pada koreksi dehidrasi, asidosis, gangguan keseimbangan elektrolit, dan hiperglikemia. Prinsip tata laksana KAD meliputi terapi cairan untuk koreksi dehidrasi dan menstabilkan fungsi sirkulasi, pemberian insulin untuk menghentikan produksi badan keton yang berlebihan, mengatasi asidosis dan gangguan keseimbangan elektrolit,

mengatasi faktor presipitasi atau penyakit yang mendasari KAD, serta monitor komplikasi terapi.^{3,9}

Tata Laksana Awal

Penanganan awal pasien KAD pada anak harus sesuai penanganan umum pasien gawat darurat sesuai pedoman *Pediatric Advanced Life Support* (PALS) meliputi stabilisasi *airway, breathing, circulation*:^{11,12}

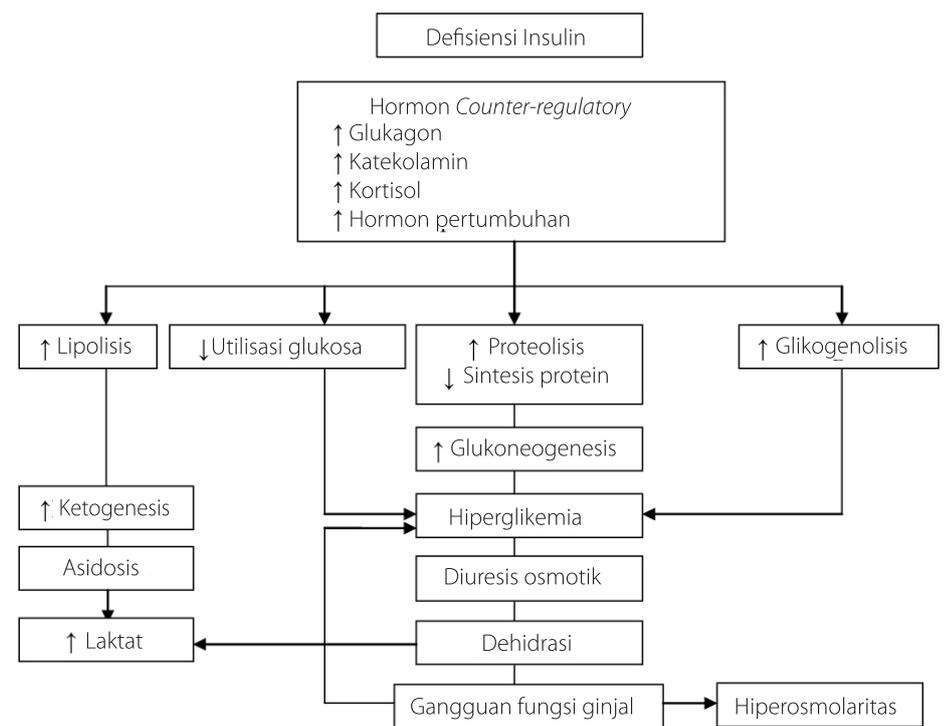
- *Airway*: amankan jalan napas. Jika perlu kosongkan isi lambung pada pasien dengan penurunan kesadaran
- *Breathing*: berikan oksigen pada pasien dengan dehidrasi berat atau syok
- *Circulation*: pemantauan jantung sebaiknya menggunakan EKG untuk evaluasi kemungkinan hiperkalemia atau hipokalemia. Sebaiknya dipasang dua kateter intravena.

Koreksi Cairan

Salah satu faktor keberhasilan terapi KAD pada anak adalah rehidrasi adekuat dengan tujuan memperbaiki sirkulasi, mengganti defisit cairan dan elektrolit, serta memperbaiki fungsi filtrasi ginjal untuk meningkatkan klirens glukosa dan keton plasma. Berikut ini adalah prinsip terapi cairan yang direkomendasikan oleh kelompok ahli dari Lawson Wilkins

Pediatric Endocrine Society (LWPES), European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE), dan International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD).^{3,12,13}

- Apabila terjadi syok, berikan NaCl 0,9% atau RL 20 mL/kgBB, dapat diulangi sampai syok teratasi. Bila syok sudah membaik tetapi sirkulasi belum stabil, cairan dapat diberikan dengan kecepatan 10 mL/kgBB dalam 1-2 jam.
- Rehidrasi harus segera dimulai dengan cairan isotonik (NaCl 0,9% atau cairan yang hampir isotonik misalnya ringer laktat/RL atau ringer asetat).
- Rehidrasi awal harus menggunakan NaCl 0,9% atau ringer asetat paling tidak selama 4-6 jam
- Setelah resusitasi awal maka pemberian cairan untuk defisit dan kebutuhan rumatan dipilih cairan yang memiliki tonisitas sama atau lebih rendah dari NaCl 0,9% dengan menambahkan kalium klorida (KCl) atau kalium fosfat (KPO4) atau kalium asetat. Pemberian NaCl 0,9% dalam jumlah besar dapat menyebabkan hiperkloremik. Jika sudah memungkinkan diberikan cairan oral maka dapat diberikan cairan per oral dan jumlah cairan intravena dikurangi.
- Penilaian osmolalitas efektif berguna untuk evaluasi terapi cairan dan elektrolit.



Gambar 1. Patofisiologi ketoasidosis diabetik.^{3,5,7}



- Rehidrasi selanjutnya dilakukan dalam kurun waktu 48 jam; jumlah cairan setelah resusitasi awal termasuk dalam perhitungan total kebutuhan cairan dalam 48 jam.

Perhitungan kebutuhan cairan pada penderita KAD dilakukan dengan menghitung derajat dehidrasi ditambah dengan defisit cairan serta kebutuhan rumatan selama 48 jam. Langkah-langkah penghitungan kebutuhan cairan KAD seperti berikut:¹⁴

- Tentukan derajat dehidrasi:% (A)
- Tentukan defisit cairan: (A x berat badan (kg) x 1000 = B mL)
- Hitung kebutuhan rumatan dalam 48 jam: C mL
- Hitung kebutuhan total dalam 48 jam: B + C mL
- Hitung tetesan per jam: (B+C) / 48 jam =mL/jam

Pemberian Insulin

Pemberian insulin bertujuan untuk mengendalikan kadar gula darah dan menekan proses lipolisis dan ketogenesis. Insulin diberikan segera setelah resusitasi cairan awal. Resusitasi cairan yang adekuat saja akan dapat menurunkan gula darah sekitar 180-270 mg/dL.⁷

Prinsip-prinsip pemberian insulin pada KAD.^{3,5,7,12,13}

- Mulai pemberian insulin 1-2 jam setelah pemberian cairan
- Rute pemberian insulin: intravena (IV)
- Dosis insulin : 0,05-0,1 U/kg/jam
- Tidak perlu insulin bolus saat awal terapi insulin seperti pada pasien dewasa karena akan meningkatkan risiko edema serebral
- Cara pengenceran: 50 Unit insulin diencerkan dalam 50 mL NaCl 0,9% (1 mL= 1 U) atau 5 U insulin diencerkan dalam 50 mL NaCl (1 mL=0,01 U).
- Pertahankan dosis insulin tetap 0,05-0,1 U/kg/jam sampai KAD teratasi (pH >7,30, bikarbonat >15 mEq/L)
- Dosis insulin dapat diturunkan lebih rendah dari 0,05 U/kg/jam jika pasien sensitif terhadap insulin dan tetap menunjukkan adanya perbaikan asidosis metabolik.
- Untuk mencegah glukosa darah turun terlalu cepat, tambahkan cairan dekstroza 5% dalam cairan intravena (dekstroza 5% ditambahkan pada NaCl 0,9% atau

0,45%) jika kadar glukosa plasma turun menjadi 250-300 mg/dL (14-17 mmol/L). Jika penurunan glukosa darah lebih dari 90 mg/dL/jam (5 mmol/L/jam), pertimbangkan penambahan cairan mengandung glukosa meskipun kadar glukosa darah belum mencapai <300 mg/dL.

- Jika parameter KAD (seperti pH, *anion gap*, bikarbonat) tidak membaik, lakukan evaluasi pasien ulang, dosis insulin, dan penyebab lain pasien tidak berespons terhadap terapi insulin (misalnya infeksi atau kesalahan dalam pengenceran insulin, dll).
- Jika pemberian insulin IV kontinu tidak memungkinkan pada pasien KAD tanpa gangguan sirkulasi perifer, dapat diberikan insulin subkutan atau intramuskuler tiap jam atau tiap dua jam. Insulin yang digunakan adalah insulin kerja cepat atau kerja pendek. Dosisnya dapat dimulai dari 0,3 U/kg dilanjutkan satu jam kemudian dengan insulin lispro atau aspart dengan dosis 0,1U/kg/jam atau 0,15-0,2 U/kg tiap 2 jam
- Jika kadar glukosa darah <250 mg/dL (<14 mmol/L) sebelum KAD teratasi, kurangi dosis insulin menjadi 0,05 U/kg/jam untuk mempertahankan glukosa darah 200 mg/dL sampai KAD teratasi.

Koreksi Asidosis

Pemberian cairan dan insulin akan memperbaiki asidosis. Asidosis pada anak dengan KAD biasanya tidak memerlukan koreksi. Pemberian bikarbonat justru meningkatkan risiko hipokalemia, hipertonisitas sekunder, dan meningkatkan risiko edema serebral. Koreksi asidosis hanya dilakukan pada KAD berat dengan pH <6,9 serta adanya hiperkalemi yang mengancam

jiwa. Bikarbonat dengan dosis 1-2 mEq/kgBB dapat diberikan IV selama lebih dari 60 menit.^{3,7,12,14}

Natrium

Salah satu indikator status hidrasi adalah kadar natrium. Pada anak dengan KAD terjadi pseudohiponatremia, sehingga kadar natrium sebenarnya (Na⁺_{corr}) dihitung dengan rumus:^{3,12,13}

$$Na^{+}_{corr} = [Na^{+} \text{ terukur}] + (1,6 \times [glukosa - 100 \text{ mg/dL}] / 100$$

$$\text{atau} \\ [Na^{+} \text{ terukur}] + (1,6 \times [glukosa - 5,6 \text{ mM}] / 5,6$$

Kadar Na⁺_{corr} harus tetap dalam kisaran normal, yaitu 135-145mEq/L, atau perlahan-lahan menjadi normal jika awalnya meningkat. Na⁺_{corr} tinggi merupakan tanda dehidrasi hipertonik dan rehidrasi perlu dilakukan lebih lambat. Jika Na⁺_{corr} turun di bawah nilai normal, hal ini menunjukkan pemberian cairan terlalu cepat atau retensi air.^{3,12,13}

Kalium

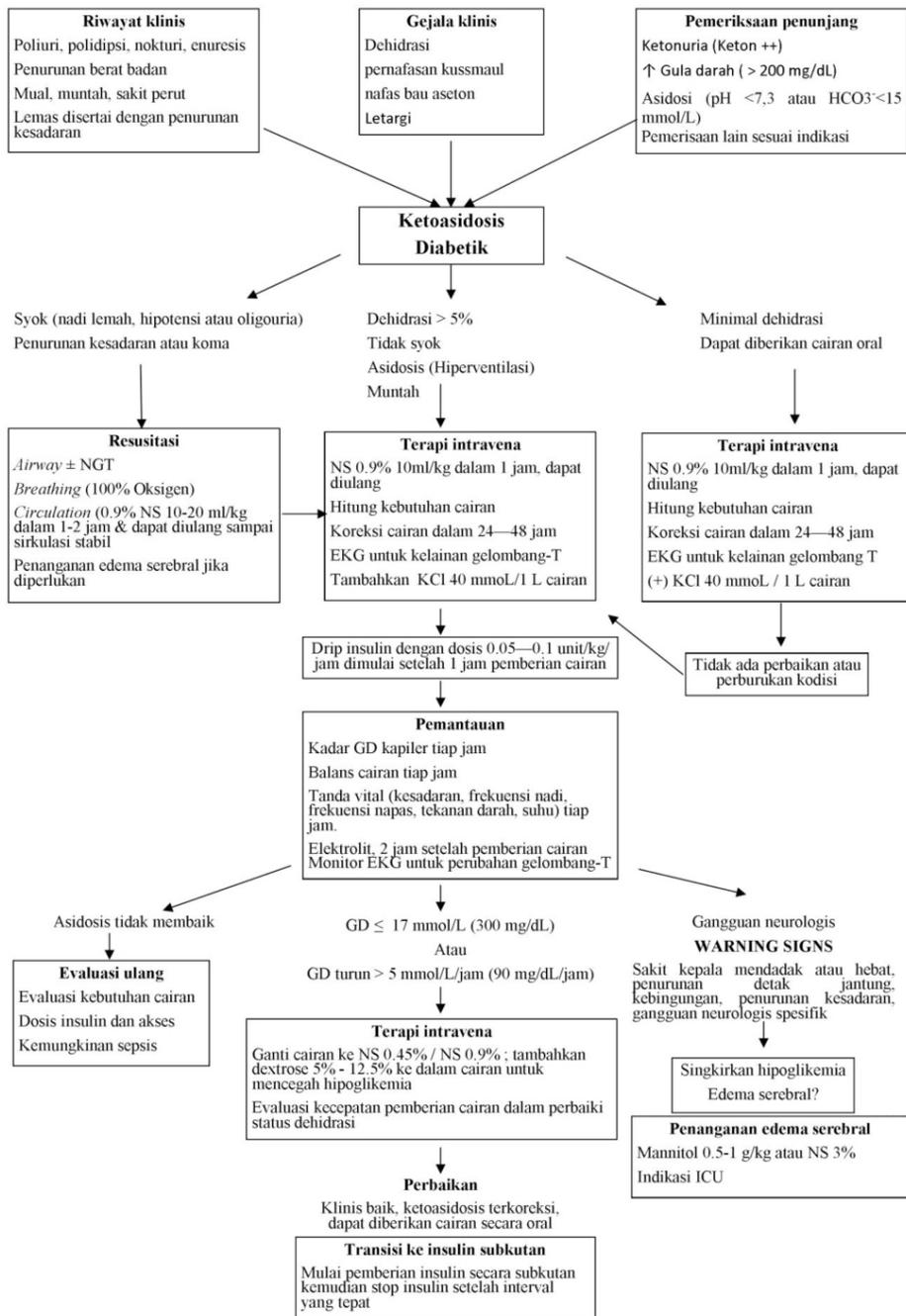
Koreksi kalium dilakukan jika ada produksi urin sebagai tanda bahwa fungsi ginjal baik. Jika kalium diberikan bersamaan dengan pemberian cairan rehidrasi, konsentrasi yang digunakan adalah 20 mEq/L; jika pemberian kalium disertai insulin intravena, konsentrasi yang dianjurkan adalah 40 mEq/L. Preparat kalium dapat berupa kalium klorida, kalium fosfat, atau kalium asetat. Kecepatan pemberian tidak boleh melebihi 0,5 mEq/kg/jam. Apabila terjadi hiperkalemia (>5,5 mEq/L) tunda pemberian kalium setidaknya sampai ada produksi urin.^{3,12,14}

Pemantauan

- Pemantauan KAD pada anak meliputi:^{3,12,13}
 - Tanda vital (kesadaran, frekuensi nadi,

Tabel 2. Kriteria evaluasi edema serebri pada anak dengan KAD.³

<p>Kriteria Diagnosis Respons verbal dan motorik abnormal terhadap nyeri Postur dekortikasi atau deserebrasi Paresis nervus kranialis (khususnya nervus III, IV, dan VI) Pola repirasi neurogenik abnormal (seperti merintih, takipnea, respirasi Cheyne-Stokes, apnea)</p>
<p>Kriteria Mayor Perubahan status mental/fluktuasi tingkat kesadaran Deselerasi detak jantung yang menetap (penurunan lebih dari 20 detak per menit) yang tidak disebabkan perbaikan volume intravaskular atau kondisi tidur Perilaku tidak sesuai usia</p>
<p>Kriteria Minor Muntah Nyeri kepala Letargi atau tidak mudah dibangunkan dari tidur Tekanan darah diastolik >90 mmHg Usia <5 tahun</p>



Gambar 2. Algoritma penanganan ketoasidosis diabetik pada anak.^{3,15}

frekuensi napas, tekanan darah, suhu) tiap jam.

- Balans cairan tiap jam (jika terdapat penurunan kesadaran maka dipasang kateter urin).
- Pada KAD berat, *monitoring* dengan EKG membantu untuk mendeteksi adanya hiperkalemia atau hipokalemia
- Pemeriksaan kadar GD kapiler tiap jam.
- Pemeriksaan laboratorium: elektrolit, ureum, hematokrit, glukosa darah, dan analisis gas darah harus diulang tiap 2-4

jam (Pada kasus berat elektrolit harus diperiksa tiap jam)

- Observasi tanda-tanda edema serebral, meliputi nyeri kepala, bradikardia, muntah, perubahan status neurologis (iritabilitas, mengantuk, inkontinensia) atau tanda neurologis spesifik (paresis saraf kranial dan respons pupil terganggu), hipertensi, menurunnya saturasi oksigen dan apnea

KOMPLIKASI – EDEMA SEREBRI

Angka kejadian komplikasi edema serebri

pada anak dengan KAD yang terdiagnosis klinis sebesar 0,5%-0,9% dengan angka mortalitas sekitar 21%-24%.³ Edema serebri merupakan peningkatan jumlah cairan di dalam jaringan otak (edema) yang menyebabkan peningkatan volume jaringan otak. Edema dapat berupa vasogenik akibat kerusakan sawar darah otak, edema sitotoksik akibat gangguan metabolik, atau edema osmotik akibat hiponatremia.⁷

Secara klinis edema serebri biasanya timbul dalam 12 jam pertama setelah terapi, namun dapat terjadi sebelum terapi atau terkadang dalam 24-48 jam setelah terapi. Edema serebri dapat didiagnosis dengan evaluasi kriteria sesuai Tabel 2. Satu kriteria diagnostik, dua kriteria mayor, atau satu kriteria mayor dan dua kriteria minor memiliki sensitivitas sebesar 92% untuk menegakkan diagnosis edema serebri.^{3,12,14}

Terapi edema serebri:^{3,12,14}

- Terapi segera setelah terdapat dugaan telah terjadi edema serebral
- Kurangi jumlah cairan sebanyak sepertiganya.
- Berikan manitol 0,5-1 g/kg IV selama 10-15 menit dan ulangi jika tidak ada respons setelah 30 menit sampai 2 jam setelah pemberian
- Dapat diberikan salin hipertonik (NaCl 3%) 2,5-5 mL/kg selama 10-15 menit sebagai alternatif terhadap manitol, terutama jika tidak ditemukan respons terhadap manitol.
- Tinggikan kepala 30°.
- Jika terdapat gagal napas, lakukan intubasi, dan dirawat di ICU

SIMPULAN

Ketoasidosis diabetik pada anak merupakan kondisi akut dan mengancam jiwa, akibat kekurangan insulin relatif atau absolut yang ditandai oleh trias hiperglikemia, asidosis, serta ketonemia/ketonuria. Manifestasi klinis KAD pada anak sangat bervariasi tergantung derajat keparahan sehingga sulit dibedakan dengan penyakit lain. Kemampuan diagnosis KAD merupakan bagian terpenting tata laksana KAD. Tata laksana KAD berupa koreksi cairan yang adekuat, pemberian insulin yang tepat, koreksi asidosis dan elektrolit, serta pemantauan ketat. Sebagian besar kematian pada KAD DMT1 akibat edema serebri. Diagnosis dan tata laksana yang cepat dan tepat dapat menurunkan mortalitas, morbiditas, dan menekan biaya rawat akibat KAD.



DAFTAR PUSTAKA

1. Randall L, Begovic J, Hudson M, Smiley D, Peng L, Pitre N, et al. Recurrent diabetic ketoacidosis in inner-city minority patients, behavioral, socioeconomic and psychosocial factors. *Diab Care*. 2011;34:1891-6
2. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: A systematic review. *Diabetologia* 2012;55:2878-94
3. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, HanasR, Rewers A, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2018;19:155-77.
4. American Diabetes Association. Special situation. In: Kaufman FR, editor. *Medical management of type 1 diabetes*. 6th Ed. Virginia, Amerika: ADA; 2012 .p.139-49.
5. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA, et al. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006;29:1150-9
6. Salvodelli SD, Farhat SCL, Manna TD. Alternative management of diabetic ketoacidosis in a Brazilian pediatric emergency department. *Diabetol Metab Syndr*. 2010;2:1-9.
7. Rosenbloom AL. The management of diabetic ketoacidosis in children. *Diabetes Ther*. 2010;1:103-20
8. Rugg-Gunn CEM, Deakin M, Hawcutt DB. Update and harmonisation of guidance for the management of diabetic ketoacidosis in children and young people in the UK. *BMJ Paediatr Open* 2021;5:e001079. doi:10.1136/bmjpo-2021-001079
9. Sivanandan S, Sinha A, Jain V, Lodha R. Management of diabetic ketoacidosis. *Indian J Pediatr*. 2011;78:576-84.
10. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Ketoasidosis diabetik. *Pedoman pelayanan medis*. Indonesia; 2009 .p. 165-69.
11. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, Samson RA, Hazinski MF, Atkins DL, et al. Pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Pediatrics* 2010;126(5):1361-99.
12. UKK Endokrinologi Anak dan Remaja, IDAI. *Konsensus nasional pengelolaan diabetes tipe 1*. UKK Endokrinologi IDAI; 2015.
13. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TPA, et al. ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Arch Dis Child* 2004;89(2):188-94.
14. UKK Endokrinologi IDAI. *Pelatihan diabetes mellitus tipe 1 dan ketoasidosis diabetikum: Manual peserta*. UKK Endokrinologi IDAI-World Diabetes Foundation; 2011.
15. Pinhas-Hamiel O, Sperling M. Diabetic ketoacidosis. In: Hochberg Z, editor. *Practical algorithms in pediatric endocrinology*. 3rd ed. Basel, Switzerland: Karger; 2017 .p. 112-3.