TINJAUAN PUSTAKA

Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika
e-ISSN: 2615-3874 | p-ISSN: 2615-3882

Ketoasidosis Diabetik pada Anak dengan Diabetes Mellitus Tipe 1: Diagnosis dan Tatalaksana

Nurul Fajriah

Rumah Sakit Pendidikan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

ABSTRAK

Kata Kunci:
Ketoasidosis diabetik, DM tipe 1 pada anak, diagnosis, tatalaksana

Ketoasidosis Diabetik (KAD) merupakan salah satu komplikasi serius pada diabetes mellitus (DM) tipe I serta menyebabkan mortalitas dan morbiditas yang tinggi pada anak. Hal ini terjadi akibat defisiensi insulin absolut oleh karena kerusakan sel beta pankreas. Insidensi KAD pada anak dengan DM tipe 1 sebesar 1-10% per pasien per tahun. Faktor risiko terjadinya KAD pada anak yaitu kontrol metabolik buruk, riwayat KAD sebelumnya, peripubertas, anak dengan gangguan makan, penggunaan insulin yang tidak teratur, sosial ekonomi rendah dan keterbatasan akses pelayanan kesehatan. Gejala klinis pasien dengan KAD terdiri dari poliuri, polidipsi, penurunan berat badan, kelemahan dan perubahan status mental. Namun, tidak semua anak dengan KAD menunjukkan gejala spesifik (polidipsi, poliuri) bahkan beberapa kasus anak datang dengan muntah, diare serta nyeri perut sehingga menyebabkan salah diagnosis sebagai gastroenteritis. Berdasarkan pedoman *International Society for Pediatric and adolescent diabetes (ISPAD)*, diagnosis KAD ditegakkan jika terdapat hiperglikemia (glukosa serum>11 mmol/L atau >200 mg/dL), ketonemia (konsentrasi β-hidroksibutirat > 3,0 mmol/ L) dan/atau ketonuria, serta asidosis metabolik (pH vena <7,3 dan/atau bikarbonat <15 mmol/L). Prinsip tatalaksana KAD pada anak dengan DM tipe 1 adalah pemberian cairan yang adekuat, terapi insulin reguler, koreksi gangguan elektrolit dan asidosis metabolic, kontrol gula darah serta mencegah komplikasi berat yang mengancam nyawa.

Korespondensi: nurulfajriah29@gmail.com (Nurul Fajriah)

ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis (DKA) is a serious complication of type-1 diabetes mellitus (DM) and causes high mortality and morbidity in children. This occurs due to absolute insulin deficiency caused by destruction pancreatic beta cell. The incidence of DKA in children diagnosed with type-1 DM is 1-10% per patient per year. Risk Factors for DKA in children are poor metabolic control, previous history of DKA, peripubertal, children with eating disorders, irregular use of insulin, low socioeconomic, limited access to medical care. Clinical Symptoms of patients with DKA consist of polyuria, polydipsia, weight loss, weakness and changes in mental status. However, not all children show specific symptoms (polyuria, polydipsia) and in some cases children present with vomiting, diarrhea and abdominal pain lead to misdiagnose as gastroenteritis. Based on the International Society for Pediatric and adolescent diabetes (ISPAD) guidelines, the diagnosis of DKA is characterized by hyperglycemia (serum glucose>11 mmol/L or >200 mg/dL), ketonemia (β-hydroxybutyrate concentration >3.0 mmol/L) and/or ketonuria, as well as metabolic acidosis (venous pH <7, 3 and/or bicarbonate <15 mmol/L). The principles of managing DKA in children with type 1 DM are providing adequate fluids, regular insulin therapy, correction of electrolyte disturbances and metabolic acidosis, control of blood glucose and preventing serious life-threatening complications.

Keywords:
Diabetic ketoacidosis type 1 DM in children, diagnosis, management

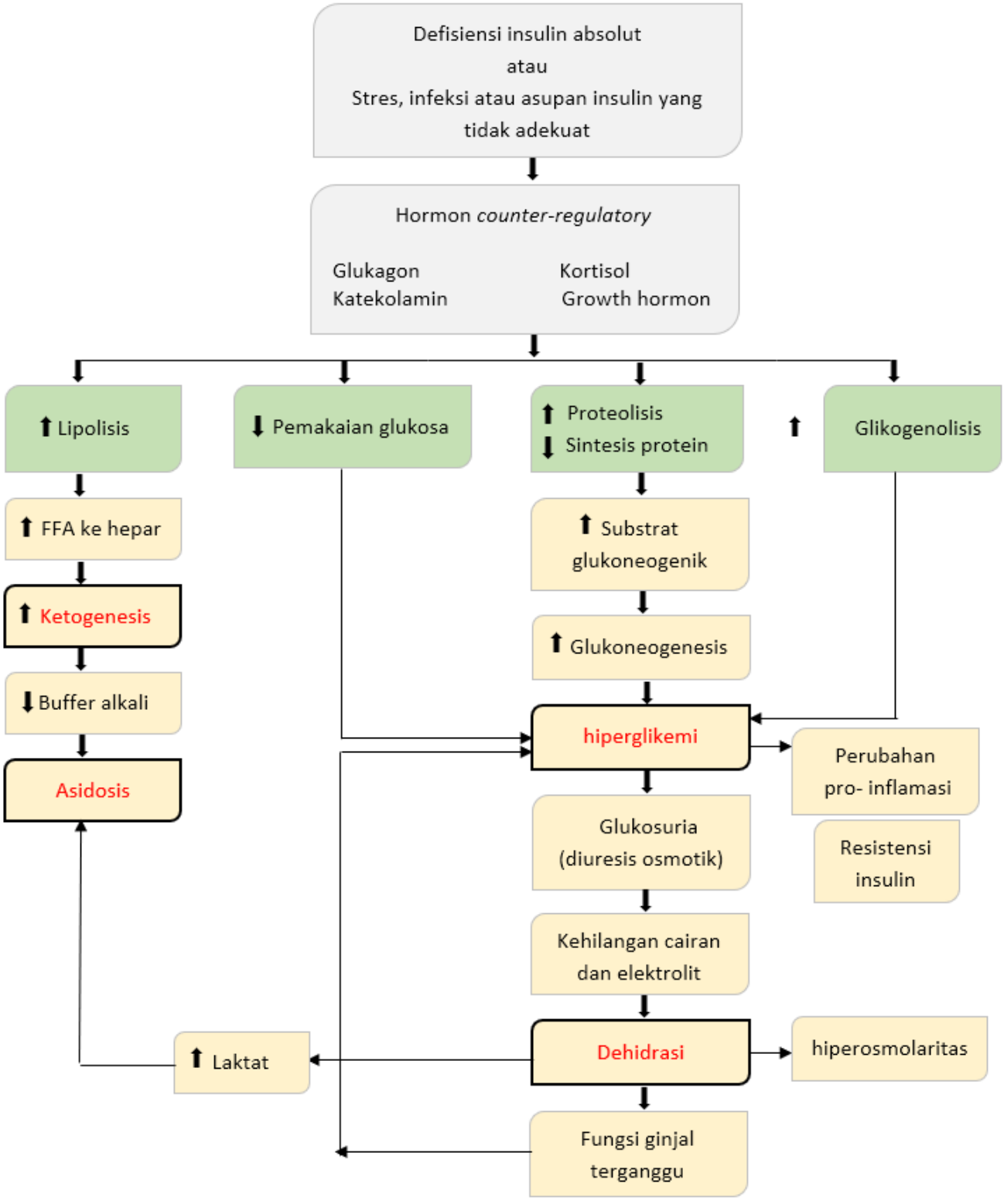
PENDAHULUAN

Ketoasidosis Diabetik (KAD) merupakan salah satu komplikasi serius pada diabetes mellitus (DM) tipe I serta menyebabkan mortalitas dan morbiditas yang tinggi pada anak. Hal ini terjadi akibat defisiensi insulin absolut oleh karena kerusakan sel beta pankreas . KAD juga dapat terjadi pada DM tipe 2 namun angka kejadian lebih rendah dibanding DM tipe 1.[1] Berdasarkan pedoman *International Society for Pediatric and adolescent diabetes (ISPAD)*, diagnosis KAD ditegakkan jika terdapat hiperglikemia (glukosa serum>11 mmol/L atau >200 mg/dL), ketonemia (konsentrasi β-hidroksibutirat > 3,0 mmol/ L) dan/atau ketonuria, serta asidosis metabolik (pH vena <7,3 dan/atau bikarbonat <15 mmol/L).[2] Prevalensi KAD sangat bervariasi di banyak negara mulai dari 13-80%, dengan prevalensi lebih tinggi terjadi di negara berkembang. Insidensi KAD pada anak dengan DM tipe 1 adalah sebesar 1-10% per pasien per tahun.[3] Faktor risiko KAD diantaranya terjadi pada anak dengan kontrol metabolik buruk, gastroenteritis, infeksi saluran kencing, riwayat KAD sebelumnya, gadis remaja atau peripubertas, anak dengan gangguan makan, penggunaan insulin yang tidak teratur, sosial ekonomi rendah dan keterbatasan akses pelayanan kesehatan. [1,2,3] Diagnosis akurat dan intervensi yang cepat pada kasus KAD dapat mencegah terjadinya komplikasi lanjutan seperti hipoglikemi, edema serebri dan gangguan fungsi kognitif pada anak. [2,4]

PATOFISIOLOGI

KAD pada anak dengan DM tipe 1 terjadi akibat defisiensi insulin absolut oleh karena kerusakan sel beta pankreas karena faktor autoimun, infeksi maupun idiopatik disertai peningkatan aktivasi hormon-hormon *counterregulatory* (glukagon, kortisol, *growth hormone* dan katekolamin). Aktivasi hormon ini meningkatkan produksi glukosa di hepar akibat peningkatan lipolisis, terjadi proses glukoneogenesis, penurunan penggunaan glukosa perifer, peningkatan proteolisis dan penurunan sintesis protein serta glikogenolisis dan ketogenesis. Proses ini menyebabkan hiperglikemia dan peningkatan diuresis osmotik (glukosuria) serta

terjadi kehilangan cairan dan elektolit (hipokalemia dan hiponatremia) yang pada akhirnya menyebabkan dehidrasi dan fungsi ginjal akan terganggu. Akibat dehidrasi, terjadi metabolisme anaerob yang akan memproduksi laktat berlebihan sehingga terjadi komplikasi asidosis metabolik.[2,5,6] (Gambar 1)



Gambar 1. Patofisiologi KAD pada anak dengan DM tipe 16

Gangguan fisiologi pada KAD melibatkan beberapa proses yang saling terkait. Beberapa proses tersebut adalah sebagai berikut:[1,2,7]

1. Terdapat hiperglikemi yang menyebakan hiperosmolaritas dan peningkatan diuresis osmotik
2. Glukosuria merupakan penanda diuresis osmotik, hiperosmolaritas dan dehidrasi. Kehilangan cairan dalam jumlah besar dengan dekompensasi dan gangguan fungsi ginjal
3. Akumulasi keton yang menyebabkan asidosis metabolik. Hiperventilasi terjadi untuk menghilangkan karbon dioksida
4. Perkiraan defisit kalium pada anak dengan KAD adalah 3 sampai 6 mEq/Kg. Namun kadar kalium serum biasanya normal atau sedikit meningkat karena perpindahan ion kalium dari intraseluler ke ekstraseluler. Diuresis osmotik, peningkatan konsentrasi aldosteron sebagai respon terhadap penurunan volume intravaskular dan ekskresi asam keton juga dapat menyebabkan hilangnya kalium urin
5. Natrium serum berkurang sebesar 1,6 mEq/L untuk setiap peningkatan 100 mg/dL (5,5 mEq/dL) pada konsentrasi glukosa darah di atas 100 mg/dL yang menyebabkan pseudohiponatremia
6. Diuresis osmotik yang disebabkan oleh glukosuria menyebabkan defisit fosfat pada anak anak. Namun, konsentrasi fosfat biasanya normal atau bahkan sedikit meningkat pada awalnya karena asidosis metabolik dan defisiensi insulin yang menyebabkan pergeseran fosfat ke ekstraseluler.
7. Peningkatan konsentrasi *Blood Urea Nitrogen* (BUN) dapat ditemukan pada pasien KAD, yang berkaitan dengan derajat hipovolemi. Peningkatan akut kreatinin serum juga dapat diamati sebagai tanda gagal ginjal akut.

MANIFESTASI KLINIS DAN DIAGNOSIS

Mayoritas pasien KAD datang dengan keluhan poliuria, polidipsia, nokturia enuresis, penurunan berat badan, muntah, dehidrasi, nyeri perut, kelemahan dan perubahan status mental, kesadaran menurun serta kejang yang ditemukan pada kasus KAD berat. Tidak semua anak dengan KAD menunjukkan gejala spesifik (poliuri, polidipsi) sehingga diperlukan pemeriksaan glukosa darah jika pasien dengan pernapasan yang cepat, muntah persisten dan diare.[2] Umumnya kasus baru DM tipe 1 pasien akan tampak kurus dan dehidrasi disertai poliuri, polidipsi yang diakibatkan oleh glukosuria dan diuresis osmotik. Nyeri perut, mual muntah juga sering terjadi pada KAD yang menyebabkan kesalahan diagnosis karena dianggap sebagai gastroenteritis viral. Pasien dengan asidosis metabolik akan datang dengan pernapasan yang cepat dan dalam (pernapasan kussmaul) serta pernapasan berbau aseton (buah). Temuan neurologis yang dijumpai pada kasus KAD berkisar dari apatis hingga koma melalui penilaian *Glow Coma scale* (GCS).[2,8] Derajat KAD dibagi menjadi ringan, sedang dan berat berdasarkan kriteria berikut ini : (Tabel 1) [2]

Untuk kepentingan diagnosis ketoasidosis Diabetik (KAD), maka diperlukan sejumlah pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium tersebut adalah: [8,9,10,11]

1. Anion gap : dihitung dengan rumus (Na+K)-

Tabel 1. Derajat keparahan KAD pada anak

Parameter	KAD Ringan	KAD Sedang	KAD Berat
pH Vena	7,2 - < 7,3	7,1 - < 7,2	< 7,1
Bikarbonat (mEq/L)	10 - < 15*	5-9	<5*

*Nilai ambang batas lebih tinggi untuk bikarbonat dapat digunakan pada kelompok rentan seperti terbatasnya sumber daya atau anak yang lebih kecil dengan bikarbonat < 7 mEq/L untuk KAD berat dan bikarbonat < 18 mEq/L untuk KAD ringan.[9]

(Cl+HCO3). Nilai normal berkisar antara 6-12 mEq/L dengan nilai anion gap > 15mEq/L pada kasus KAD

2. Glukosa darah : biasanya di atas 200 mg/dL (11 mmol/l) dan mungkin bisa di atas 1000 mg/dL. Pasien anak dengan KAD terjadi peningkatan glukosa darah yang relatif ringan
3. BUN dan kreatinin
4. Elektrolit serum
5. pH vena dan PCO2: nilai pH dibawah 7,1 menandakan prognosis buruk dan salah satu indikasi perlunya pemantauan ketat di ruang intensif.
6. Keton urin
7. Konsentrasi laktat darah : pemeriksaan ini dapat membantu menyingkirkan asidosis laktat. Hal ini juga menjadi penanda penting adanya tidaknya sepsis, yang menjadi pencetus pada banyak kasus KAD
8. HbA1c : ini berguna bagi pasien DM untuk mengevaluasi tingkat kontrol glukosa

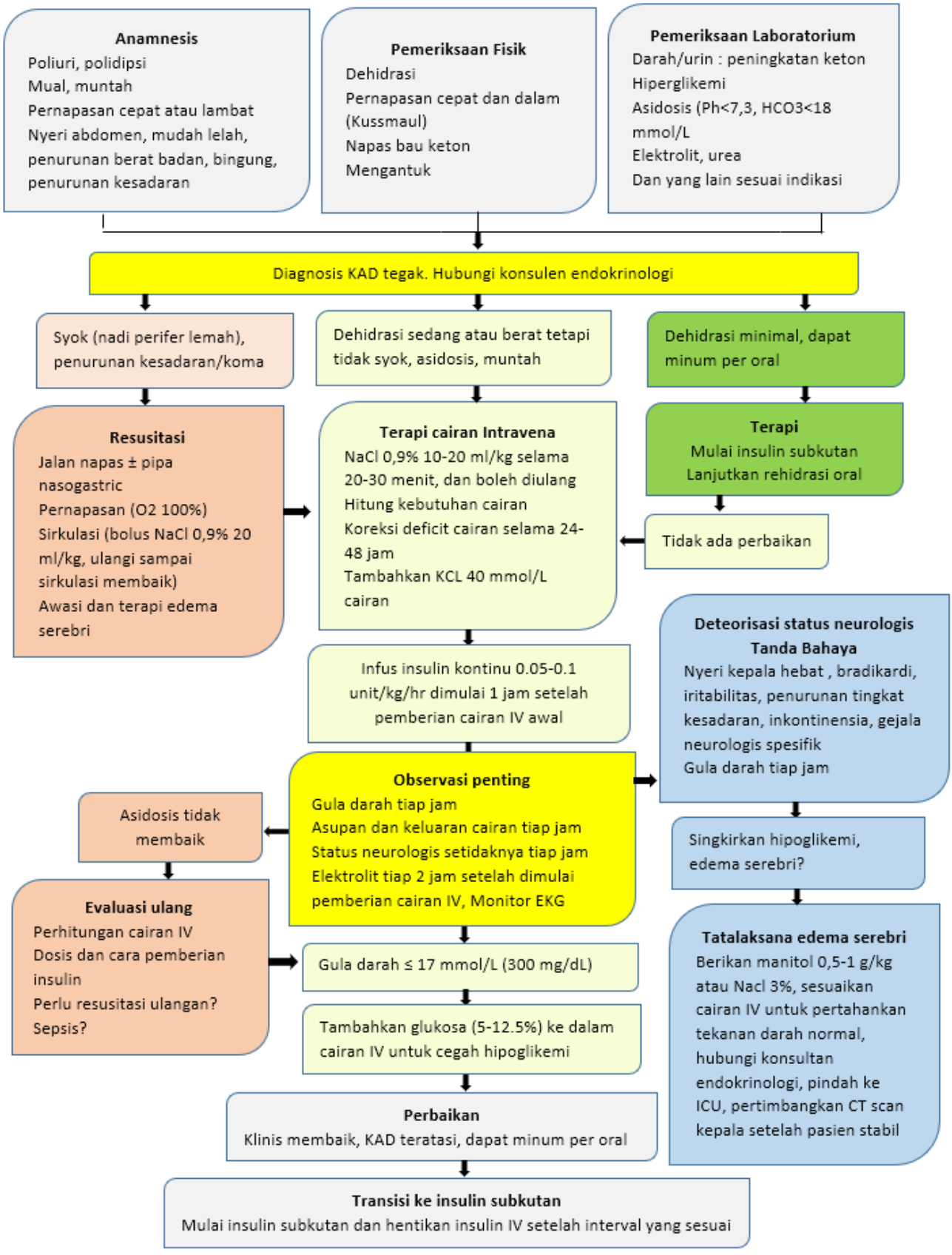
TATALAKSANA

Tatalaksana KAD pada anak dengan DM tipe 1 adalah sebagai berikut: [2,9,12]

1. *Airway* : pastikan jalan napas aman bila terutama pada pasien dengan gangguan kesadaran serta pasang intubasi jika diperlukan. *Nasogastric Tube* (NGT) digunakan pada pasien yang penurunan kesadaran dan muntah persisten untuk mencegah aspirasi pulmonal
2. *Breathing* : berikan oksigen 100 % menggunakan *face mask*
3. *Circulation* : pasang jalur vena melalui *two bag system*. Jika pasien dengan syok berikan cairan 20 ml/Kgbb dengan Nacl 0,9 % selama 30 menit. Evaluasi ulang *Capillary Refill Time (CRT*) dan *Heart Rate*, jika syok belum teratasi lanjutkan cairan 10 ml/Kgbb dosis kedua.[13]
4. Nilai derajat dehidrasi pasien untuk menghitung jumlah cairan rumatan. Derajat dehidrasi diklasifikasikan menjadi ringan, sedang dan berat. (Gambar 2)[2]
5. Monitor jantung diperlukan dengan pemeriksaan Elektrokardiogram (EKG) untuk memantau gelombang T bila terdapat hipo/hiperkalemia
6. Pertimbangkan perawatan di ruang intensif pada pasien KAD dengan pH < 7,1, hiperventilasi, syok, penurunan kesadaran, muntah persisten dan usia < 2 tahun
7. Koreksi gangguan elektrolit seperti natrium, kalium dan identifikasi tanda infeksi serta memberikan tatalaksana khusus sesuai indikasi. [14]
8. Berikan insulin regular kontinu dengan kecepatan 0,05-0,1 U/Kg/Jam. Insulin subkutan dapat digunakan pada kasus KAD yang lebih ringan. Berikan Dextrose ke dalam cairan infus IV ketika konsentrasi glukosa serum menurun hingga 300 mg/dL. Kecepatan infus insulin dikurangi jika KAD telah terkoreksi. Namun pada pasien malnutrisi dengan peningkatan sensitivitas terhadap insulin, kecepatan infus insulin dapat diturunkan untuk menghindari hipoglikemia. Tidak disarankan penggunaan bolus insulin pada anak dengan KAD karena diduga akan meningkatkan resiko edema

Tabel 2: Derajad Dehidrasi pada Anak dengan KAD.

Dehidrasi (%)	Gambaran klinis
Ringan (3%)	Hanya terdeteksi secara klinis
Sedang (5%)	Membran mukosa kering, turgor kulit berkurang
Berat (8%)	Gejala di atas disertai mata cekung, CRT memanjang
+ Syok	sakit berat dengan perfusi buruk, nadi lemah (hipotensi dan merupakan gejala yang sudah sangat terlambat)



Gambar 3. Algoritme Tatalaksana KAD pada Anak dengan DM Tipe 1[16]

serebral. Pertimbangkan pemberian infus insulin sampai kadar kalium serum diketahui sehingga mencegah perburukan akibat hipokalemia berat. Pemberian insulin dihentikan jika target tercapat yaitu pasien mampu minum obat secara oral, glukosa darah dibawah 200 mg/dL, kadar *anion gap* normal, pH vena > 7,3 atau serum bikarbonat > 15 mEq/dL[8,15]

9. Terapi bikarbonat pada anak umumnya dihindari kecuali pada pasien henti jantung, hiperkalemia atau asidosis berat dengan pH < 6,9. Berikut adalah rangkuman alur tataksana KAD pada anak dengan DM tipe 1, yaitu : (Gambar 3) [16]

KOMPLIKASI

Komplikasi KAD pada anak terdiri dari hipoglikemi, hipokalemi, gangguan fungsi kognitif pada KAD berulang, gagal ginjal akut serta komplikasi yang paling ditakuti adalah terjadinya edema serebri. Pada kasus edema serebri akan ditemukan sebagai berikut; [2,16]

1. Angka kejadian 0,3% -0,9 % pada kasus KAD anak
2. Angka kematian berkisar 21-24%
3. Faktor risiko : Asidosis berat, dehidrasi berat, peningkatan tekanan darah
4. Kejadian dapat muncul sebelum, selama dan setelah pengobatan akan tetapi, kasus edema serebri lebih banyak terjadi 12 jam setelah pengobatan
5. Gejala yang muncul berupa penurunan kesadaran, muntah berulang, bradikardi, pernapasan tidak teratur dan muncul nyeri kepala. Jika didapatkan keluhan di atas maka pikirkan kemungkinan hipoglikemia atau edema serebri. Berikan mannitol 0.5-1 g/KgBB serta batasi cairan IV sepertiganya.

PROGNOSIS

Prognosis anak dengan KAD tergantung dari derajat KAD, tanda syok ,komplikasi yang dialami serta distres pernapasan akibat asidosis metabolic**.** Rendahnya kesadaran pasien dan orang tua terhadap penyakit dan komplikasi yang dialaminya serta akses pelayanan kesehatan yang terbatas akibat sosioekonomi rendah menjadikan pelayanan KAD pada anak terlambat sehingga pada beberapa kasus mayoritas kematian terjadi akibat komplikasi lanjutan ke otak seperti edema serebri. [4,17]

KESIMPULAN

KAD sering menjadi salah satu komplikasi akut pada DM tipe 1 dan merupakan kondisi gawat darurat yang menyebabkan mortalitas dan morbiditas yang tinggi pada anak. Diagnosis KAD ditegakkan jika terdapat hiperglikemia (glukosa serum>11 mmol/L atau >200 mg/dL), ketonemia (konsentrasi β-hidroksibutirat > 3,0 mmol/ L) dan/ atau ketonuria, serta asidosis metabolik (pH vena <7,3 dan/atau bikarbonat <15 mmol/L). Prinsip tatalaksana KAD pada anak dengan DM tipe 1 adalah pemberian cairan yang adekuat, terapi insulin reguler, koreksi gangguan elektrolit serta kontrol gula darah mendekati normal. DM tipe 1 merupakan suatu *life long disease* yang keberhasilan pengelolaanya sangat bergantung pada kesadaran pasien serta keluarga terhadap penyakitnya, sehingga dibutuhkan manajemen faktor risiko yang baik untuk mencegah terjadinya komplikasi lanjutan yang dapat mengancam jiwa anak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dhatariya, KK, Glaser NS, Codner E, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis. Nat. Rev. Dis. Primers. 2020;6(1):40
2. Glaser, N, et al. ISPAD Clinical practice consensus guidelines 2022: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Pediatr Diabetes. 2022;23(7):835-856
3. Listianingrum, dkk. Predictive factors of ketoacidosis in type 1 diabetes mellitus. Paediatr Indones, 2019;Vol 59:169-74

4. Glackin. S, et al. Is Age a risk factor for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis? A literature review. Elsevier : Canadian Jounal of Diabetes. 2020;Vol 44 : P 111-118
5. El-remessy, AB. Diabetic ketoacidosis management: Updates and challenges for specific patient population. endocrines 2022, 3, 801–812
6. Wolsdorf, J, Glaser N, Sperling MA. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2006;29(5):1150-9
7. Kao KT, Islam N, Fox DA, Amed S. Incidence trends of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes in British Columbia, Canada. J Pediatr. 2020 221:165-173. e2
8. Wolfsdorf J, Glaser N et al. 'ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state.' Pediatric Diabetes. 2018:155-177.
9. Glaser N, Kuppermann N. Fluid treatment for children with diabetic ketoacidosis: How do the results of the pediatric emergency care applied research network fluid therapies under investigation in diabetic ketoacidosis (FLUID) trial change our perspective? Pediatr Diabetes. 2019 Feb;20(1):10-14.
10. Abbas Q, Arbab S, Haque AU, Humayun KN. Spectrum of complications of severe DKA in children in pediatric Intensive care unit. Pak J Med Sci. 2018 Jan-Feb;34(1):106-109.
11. Baalaaji M, Jayashree M, Nallasamy K, Singhi S, Bansal A. Predictors and outcome of acute kidney injury in children with diabetic ketoacidosis. Indian Pediatr. 2018 Apr 15;55(4):311-314.
12. Kuppermann N, Ghetti S, et al, (2018). 'Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis.' The New England Journal of Medicine, 2018 Jun 14;378(24):2275-2287
13. Abulebda K, Whitfill T, Montgomery EE, Kirby ML, Ahmed RA, Cooper DD, Nitu ME, Auerbach MA, Lutfi R, Abu-Sultaneh S. Improving pediatric diabetic ketoacidosis management in community emergency departments using a Simulation-Based Collaborative Improvement Program. Pediatr Emerg Care. 2021 Nov 01;37(11):543-549.
14. Weinberger K, Seick Barbarini D, Simma B. Adherence to guidelines in the treatment of diabetic ketoacidosis in children: An Austrian survey. Pediatr Emerg Care. 2021 May 01;37(5):245-249.
15. Abulebda K, Abu-Sultaneh S, White EE, Kirby ML, Phillips BC, Frye CT, Murphy LD, Lutfi R. Disparities in adherence to pediatric diabetic ketoacidosis management guidelines across a spectrum of smergency separtments in the State of Indiana: An observational In Situ Simulation-Based Study. Pediatr Emerg Care. 2018 Apr 24;
16. Pinhas-Hamiel O, Sperling M. Diabetic ketoacidosis. In: Hochberg Z, ed. Practical algorithms in pediatric endocrinology. 3rd revised ed.Karger; 2017:112-113.
17. Hursh BE, Ronsley R, Islam N, Mammen C, Panagiotopoulos C. Acute kidney injury in children with type 1 diabetes hospitalized for diabetic ketoacidosis. JAMA Pediatr. 2017 May 01;171(5):e170020