

Managing Diabetic Ketoacidosis with Discrepancy of Blood Gas Analysis Result

Ghaisani Fadiana

Tujuan

1. Memahami prinsip diagnosis ketoasidosis diabetikum pada anak dan remaja
2. Memahami prinsip tata laksana ketoasidosis diabetikum pada anak dan remaja
3. Memahami komplikasi dan pencegahan ketoasidosis diabetum

Ilustrasi kasus

Seorang perempuan usia 12 tahun dibawa ke IGD dengan keluhan sesak yang memberat sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit (SMRS). Keluhan sesak disertai dengan muntah-muntah, isi makanan, jumlah cukup banyak, frekuensi 6 kali. Anak mengeluh nyeri perut (ulu hati) dan asupan makan berkurang. Buang air kecil dikatakan cukup banyak, terakhir kali sesaat sebelum datang ke IGD. Anak sudah terdiagnosis dengan DM Tipe-1 sejak usia 7 tahun. Sebelum masuk IGD, pasien tetap menyuntik insulin namun dosis tidak sesuai anjuran serta tidak melakukan pencatatan GDS rutin sejak 1 bulan terakhir. Data HbA1c terakhir 12%. Hasil pemeriksaan fisis: apatis, frekuensi nadi 120 kali/menit, teratur, isi cukup, suhu 38,3 C, tekanan darah 100/70 mmHg, pernapasan 40 kali/menit, cepat dan dalam. Pemeriksaan penunjang awal menunjukkan gula darah sewaktu (GDS) 552 mg/dL, pH 7,17, HCO_3 8,1 mmol/L, keton darah 3,4 mmol/L, dan HbA1c 12%.

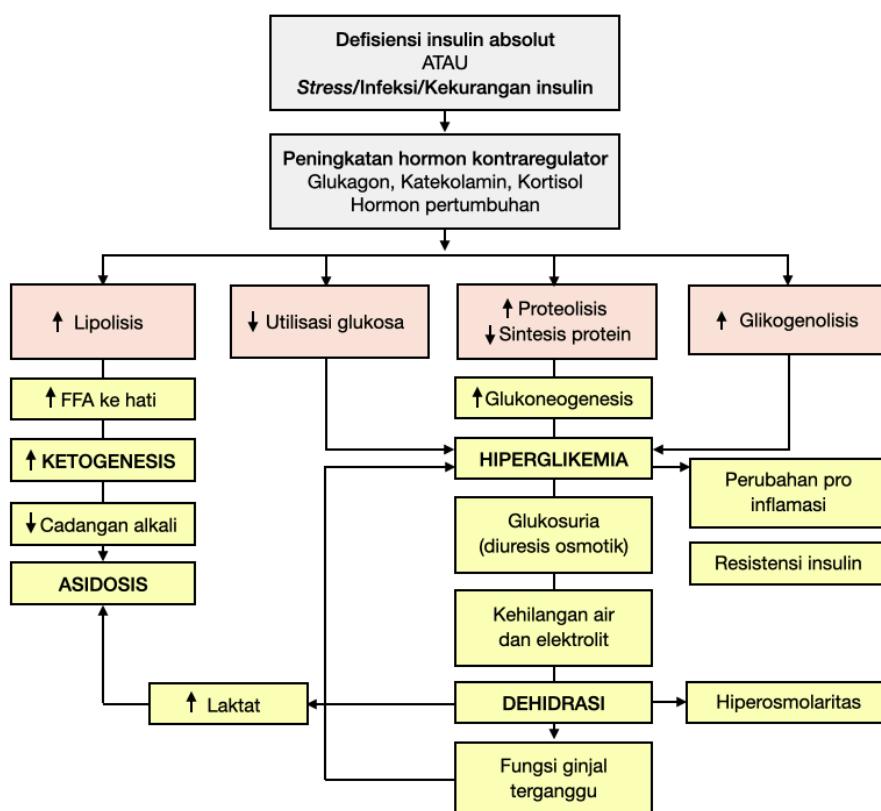
Analisis kasus

Pendekatan diagnosis ketoasidosis diabetikum anak dan remaja

Ketoasidosis diabetikum (KAD) merupakan salah satu kondisi kegawatdaruratan pada DM Tipe-1 yang mengancam nyawa. Gejala dan tanda KAD bervariasi,

mulai dari sesak, nyeri perut, mual, muntah, penurunan kesadaran, dehidrasi hingga syok.^{1,2} Pada ilustrasi kasus di atas, diagnosis KAD sudah dapat dipertimbangkan pada anak yang sudah diketahui mengalami DM Tipe-1 jika datang dengan keluhan muntah-muntah, sesak, dan nyeri perut. Pada anak yang belum pernah terdiagnosis DM sebelumnya, diagnosis KAD umumnya lebih sulit karena gejala dan tanda klinisnya dapat menyerupai kondisi lain seperti pneumonia dan gastroenteritis akut.

Ketoasidosis diabetikum (KAD) terjadi akibat defisiensi insulin dan/atau peningkatan hormon kontraregulator (counterregulatory hormones) seperti glukagon, katekolamin, kortisol, dan hormon pertumbuhan.² Pada sebagian besar kasus, KAD terjadi pada DM yang baru terdiagnosis, dosis insulin yang terlewat pada kasus DM lama, atau tata laksana infeksi yang inadekuat. Pasien pada kasus merupakan seorang remaja perempuan yang sudah terdiagnosis dengan DM Tipe-1 sebelumnya dengan HbA1c terakhir 12%. Temuan ini sesuai dengan literatur yang menunjukkan bahwa risiko



Gambar 1. Patofisiologi KAD³

terjadinya KAD meningkat pada anak dengan kontrol metabolismik buruk, riwayat KAD sebelumnya, anak yang tidak menggunakan insulin, remaja perempuan, anak dengan gangguan makan (eating disorders), sosial ekonomi rendah, dan anak dari keluarga yang memiliki hambatan dalam pembiayaan kesehatan.^{1,3}

Ilustrasi kasus di atas menunjukkan kondisi yang sesuai dengan KAD derajat sedang. Penegakkan diagnosis dan penentuan derajat KAD didasarkan pada pemeriksaan penunjang glukosa darah, analisis gas darah, dan keton darah. Kriteria diagnosis KAD adalah:²

1. hiperglikemia, yaitu glukosa darah ≥ 200 mg/dL,
2. asidosis, yaitu pH $< 7,3$ atau $\text{HCO}_3 < 15$ mmol/L, dan
3. ketonemia, yaitu kadar beta-hidroksibutirat ≥ 3 mmol/L atau ketonuria sedang-berat ($\geq +2$).

Pemeriksaan tersebut merupakan pemeriksaan penunjang utama yang esensial untuk penegakkan diagnosis. Pemeriksaan tersebut juga dibutuhkan untuk penentuan derajat KAD dan derajat dehidrasi. Berdasarkan hasil pemeriksaan analisis gas darah, derajat KAD dibagi menjadi:³

1. ringan, yaitu pH $< 7,3$ atau $\text{HCO}_3 < 15$ mmol/L
2. sedang, yaitu pH $< 7,2$ atau $\text{HCO}_3 < 10$ mmol/L
3. berat, yaitu pH $< 7,1$ atau $\text{HCO}_3 < 5$ mmol/L.

Pada situasi dengan fasilitas terbatas seperti keterbatasan pemeriksaan analisis gas darah dan keton darah, penegakkan diagnosis KAD dapat dilakukan berdasarkan manifestasi klinis disertai hiperglikemia (kadar glukosa darah atau glukosa urin meningkat) dan ketosis (keton darah atau urin).⁴ Klinis dehidrasi berat atau syok dapat mengarahkan diagnosis KAD derajat berat. Pemeriksaan keton urin dapat membantu diagnosis KAD di awal namun interpretasinya perlu dilakukan secara hati-hati terutama jika digunakan untuk tujuan pemantauan. Pemeriksaan keton darah lebih diutamakan dalam pemantauan untuk menilai respon terapi KAD pada anak dan remaja bila dibandingkan dengan keton urin.⁵

Tata laksana ketoasidosis diabetikum pada anak dan remaja

Tujuan tata laksana KAD adalah untuk mengatasi dehidrasi, asidosis, ketosis, secara bertahap mengembalikan kondisi hiperosmolaritas dan kadar glukosa darah mendekati normal, serta menghindari komplikasi dari terapi.²

Tata laksana KAD terdiri dari: resusitasi awal, pemberian cairan rehidrasi, pemberian terapi insulin, koreksi asam basa dan elektrolit, terapi suportif, dan pemantauan (algoritma terlampir).²

1. Resusitasi awal

- a. Evaluasi dan tata laksana ABC (*airway, breathing, circulation*). Apabila terdapat syok maka perlu tata laksana pemberian oksigen dan pemasangan kateter intravena.
 - ◆ pemantauan jantung sebaiknya menggunakan EKG untuk mengevaluasi adanya kemungkinan hiperkalemia atau hipokalemia.
- b. Nilai kesadaran menggunakan GCS (*Glasgow Coma Scale*)
- c. Pemeriksaan penunjang
 - ◆ Kadar glukosa darah, keton darah atau keton urin
 - ◆ Analisis gas darah vena (pH, pCO_2 , HCO_3), keton darah (beta-hidroksibutirat), elektrolit serum (Na, K, Cl), darah perifer lengkap, HbA1c, urinalisis.
 - ◆ Pemeriksaan tambahan jika diperlukan pada kasus berat: ureum, kreatinin serum, osmolalitas plasma, albumin serum, fosfat, kalsium, magnesium.
 - ◆ Elektrokardiografi (EKG) jika terdapat gangguan keseimbangan kalium

2. Pemberian cairan resusitasi dan rehidrasi

- a. Bila ditemukan renjatan: berikan cairan resusitasi (NaCl 0,9% atau RL) 20 ml/kgBB, dapat diulang sampai renjatan teratasi. Bila tidak ditemukan renjatan, dapat diberikan cairan kristaloid 10 ml/kgBB selama 20-30 menit untuk mengembalikan sirkulasi perifer.²
- b. Penentuan derajat dehidrasi. Pasien dengan KAD memiliki defisit volume cairan ekstraseluler sekitar 5-10% sehingga perkiraan derajat dehidrasi berdasarkan derajat KAD:²
 - ◆ KAD ringan: derajat dehidrasi 3-5%
 - ◆ KAD sedang: derajat dehidrasi 5-7%
 - ◆ KAD berat: derajat dehidrasi 7-10% dan defisit cairan dalam 48 jam
- c. Pemberian cairan rehidrasi dengan kristaloid (NaCl 0,9%) ditambah dengan KCl yang diperhitungkan untuk kebutuhan 48 jam. Jumlah cairan yang diberikan terdiri dari:²
 - Cairan rehidrasi. Derajat dehidrasi ditentukan berdasarkan derajat KAD (poin a).
 - Cairan rumatan selama 48 jam.
 - Cara penghitungan kebutuhan cairan rehidrasi:
 - ◆ Estimasi derajat dehidrasi = A%

- ◆ o Estimasi defisit cairan = A% x BB (Kg) x1000 mL =B mL
- ◆ o Hitung cairan rumatan untuk 48 jam = C mL
- ◆ o Hitung kebutuhan cairan total 48 jam = Defisit + Rumatan = D mL
- ◆ o Kurangi dengan cairan yang sudah diberikan sebelumnya = D - cairan awal = E
- ◆ o Hitung kecepatan cairan infus per jam = E mL/48 jam

3. Pemberian terapi insulin

Pada prinsipnya, insulin diberikan 1 jam setelah pemberian cairan. Jenis insulin yang boleh diberikan adalah kerja pendek, kerja cepat, atau insulin reguler (0,05-0,1 U/kgBB/jam) secara intravena dan diberikan secara terpisah dengan cairan resusitasi. Dosis yang lebih rendah (0,05 U/kg/jam) dapat dipertimbangkan pada KAD dengan pH > 7,15. Umumnya terjadi penurunan kadar gula darah sebesar 36-90 mg/dL per jam dan keton darah 0,5 mmol/L per jam jika tata laksana cairan dan insulin adekuat. Insulin tetap diberikan sampai KAD teratasi (pH > 7,30, HCO₃ > 15 mEq/L, dan keton darah < 1 mmol/L). Apabila kadar gula darah telah mencapai 250-300 mg/dL atau penurunan kadar glukosa darah terjadi terlalu cepat, tambahkan cairan dekstrosa 5% ke dalam cairan rehidrasi dengan prinsip *two-bag system*. Bila perlu, dapat digunakan dekstrosa 10% atau 12,5% untuk mencegah hipoglikemia selama pemberian terapi insulin. Kadar glukosa darah harus dimonitor setiap 1-2 jam dengan target ~ 200 mg/dL sampai KAD teratasi.²

Pemberian insulin secara injeksi subkutan dapat dilakukan apabila tidak terdapat akses vena atau pada KAD derajat ringan atau sedang tanpa komplikasi, kecuali pada pasien dengan gangguan sirkulasi (dehidrasi berat atau syok). Insulin kerja cepat (lispro atau aspart) dapat mulai diberikan secara subkutan dengan dosis 0,15 U/kgBB 1 jam setelah cairan rehidrasi diberikan. Insulin subkutan diulang setiap 2 jam sampai KAD teratasi. Dosis dapat diturunkan menjadi 0,1 unit/kg setiap 2 jam apabila glukosa darah turun lebih dari 90 mg/dL per jam walaupun sudah diberikan tambahan dekstrosa 5% ke cairan rehidrasi.⁶

4. Gangguan asam basa dan elektrolit

Gangguan keseimbangan asam basa dan elektrolit sering terjadi pada KAD. Kalium berperan penting dalam tata laksana KAD yang komprehensif. Kadar kalium plasma dapat normal, meningkat, atau menurun meskipun kadar total kalium tubuh menurun. Apabila terdapat hipokalemia, penggantian kalium harus dimulai segera setelah resusitasi cairan untuk

mengatasi renjatan dan sebelum insulin diberikan. Pemberian kalium dilakukan sejak awal tata laksana yaitu 40 mEq/L dimasukkan ke dalam cairan rehidrasi dan selanjutnya disesuaikan dengan kadar kalium plasma. Apabila terdapat hiperkalemia, pemberian kalium dapat diturunkan atau ditunda terutama pada anak dengan anuria atau oliguria. Pemeriksaan EKG sangat penting dilakukan pada kondisi ketidakseimbangan kalium. Pseudohiponatremia dapat ditemukan karena pengaruh hiperglikemia terhadap kadar natrium dalam darah (rumus sebagai berikut).²

$$\text{Kadar Na}^+ \text{ sebenarnya} = \text{Kadar Na}^+ \text{ (terukur)} + \frac{1,6 \text{ (kadar gula darah} - 100 \text{ mg/dL})}{100}$$

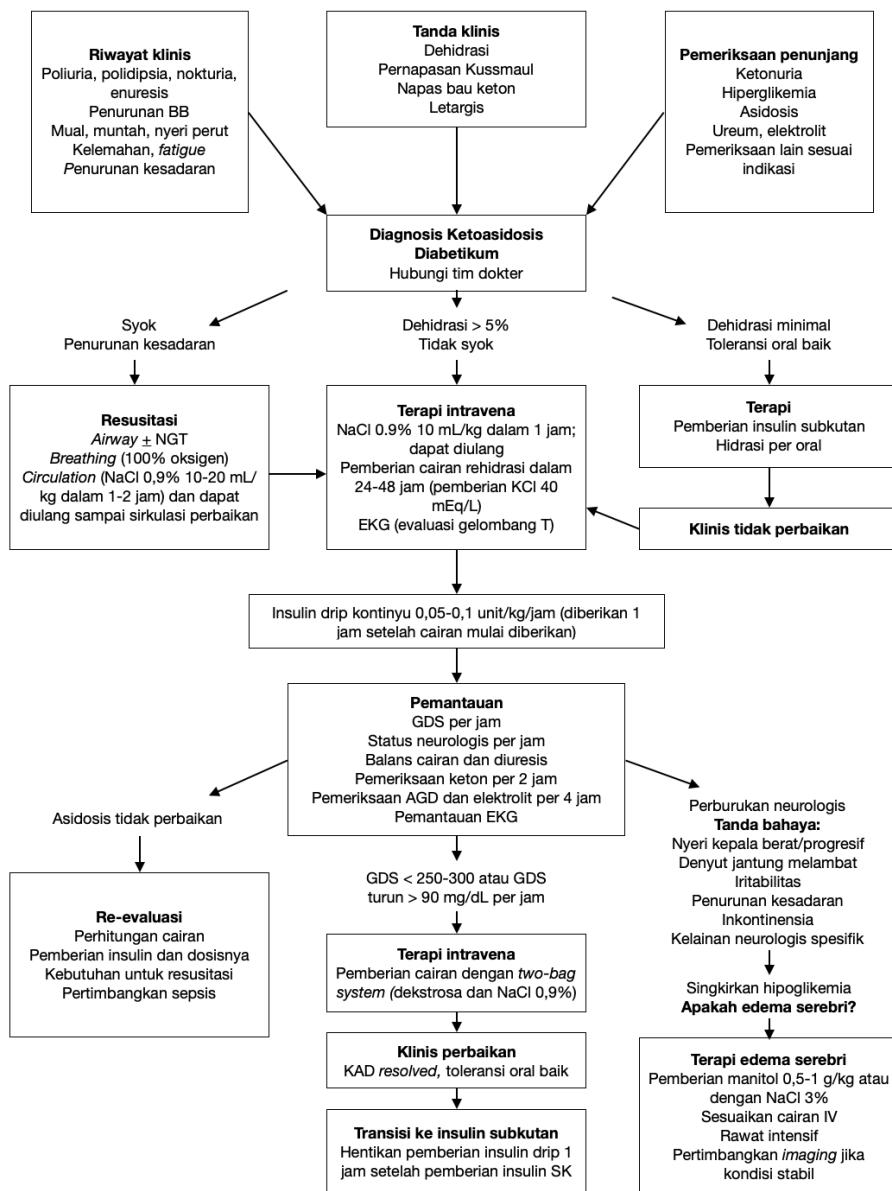
Asidosis yang terjadi pada KAD umumnya dapat diatasi dengan pemberian cairan rehidrasi dan terapi insulin yang adekuat. Koreksi asidosis dengan natrium bikarbonat hanya dilakukan apabila pH darah < 6,9 dan terdapat gangguan perfusi atau hiperkalemia yang mengancam nyawa.²

5. Terapi suportif

Tata laksana KAD secara komprehensif memerlukan terapi suportif yang bermanfaat dalam memperbaiki kondisi umum, mencapai resolusi KAD, hingga mencegah terjadinya komplikasi. Beberapa terapi suportif seperti pemasangan kateter, selang nasogastrik, terapi oksigen, pemantauan hemodinamik, hingga antibiotik dapat diberikan sesuai dengan klinis.²

6. Pemantauan

Pemantauan mempunya peran penting dalam menentukan keberhasilan tata laksana KAD pada anak dan remaja. Pemantauan klinis yang dilakukan meliputi: tanda vital (kesadaran, frekuensi nadi, frekuensi napas, tekanan darah, suhu), balans cairan dan diuresis. Pemantauan laboratorium yang perlu dilakukan adalah: glukosa darah kapiler tiap jam, keton darah, analisis gas darah, dan elektrolit setiap 4 jam untuk evaluasi ketoasidosis dan respons terhadap tata laksana. Pemeriksaan ureum, kreatinin, fosfat, kalsium, magnesium, darah lengkap pada kasus KAD berat atau jika disertai penyulit lain seperti infeksi berat atau sepsis, atau diuresis menurun.



Gambar 2. Algoritma tata laksana KAD

Komplikasi ketoasidosis diabetikum pada anak dan remaja

Edema serebri bertanggung jawab atas 60-90% kematian akibat KAD. Mortalitas akibat edema serebri adalah sebesar 21-24%. Bila terdapat gejala edema serebri (kesadaran menurun atau berubah, deselerasi detak jantung < 20 kali/menit yang tidak meningkat dengan perbaikan volume, muntah, sakit kepala, letargi, TD diastolik < 90 mmHg), lakukan elevasi kepala 30°, turunkan kecepatan pemberian cairan, atau dapat diberikan manitol 0,5-1 gram/kgBB selama 15 menit, dan dapat diulangi bila tidak terdapat perbaikan dalam 30 menit-2 jam. Salin hipertonik (NaCl 3%) 2,5-5 mL/kgBB selama 15 menit dapat dipakai bila tidak ada manitol. Penyebab morbiditas dan mortalitas pada KAD selain edema serebri adalah hipokalemia, hiperkalemia, hipoglikemia, komplikasi sistem saraf pusat lainnya, hematoma, trombosis, sepsis, rabdomiolisis dan edema paru.²

Transisi insulin subkutan pasca ketoasidosis diabetikum

Resolusi KAD ditentukan berdasarkan perbaikan klinis, kesadaran penuh, tidak ada sesak atau pernapasan Kussmaul, tidak ada muntah maupun nyeri perut, serta perbaikan kondisi metabolik ($\text{pH} > 7,3$ dan/atau $\text{HCO}_3 > 15 \text{ mmol/L}$, serta keton rendah). Jika KAD sudah teratasi dan asupan per oral sudah ditoleransi dengan baik maka dapat direncanakan pemberian regimen insulin basal-bolus dan waktu paling baik untuk penggantian insulin subkutan adalah saat sebelum makan. Untuk mencegah *rebound hyperglycemia*, injeksi subkutan harus diberikan 15-30 menit (dengan insulin kerja cepat) atau 1-2 jam (dengan insulin reguler) sebelum menghentikan infus insulin. Setelah penggantian insulin IV menjadi insulin subkutan, pemantauan glukosa darah berkala diperlukan untuk mencegah terjadinya hipoglikemia atau hiperglikemia yang nyata.

Simpulan

Ketoasidosis diabetikum merupakan suatu komplikasi diabetes yang mengancam nyawa sehingga ketajaman klinis dalam penilaian awal sangat diperlukan untuk deteksi dini dan tata laksana adekuat. Diagnosis KAD ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis dan pemeriksaan penunjang. Derajat dehidrasi dapat ditentukan berdasarkan derajat ketoasidosis. Tata laksana KAD bertujuan untuk mengatasi kondisi asidosis dan mencegah komplikasi dengan tata laksana komprehensif yang meliputi resusitasi awal, pemberian cairan rehidrasi, terapi insulin, koreksi gangguan asam basa dan elektrolit, pemantauan, serta terapi suportif.

Daftar pustaka

1. UKK Endokrinologi IDAI. Panduan praktik klinis: diagnosis dan tata laksana diabetes melitus tipe-1 pada anak dan remaja. Jakarta: IDAI. 2017
2. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S, dkk. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2022;23:835-56.
3. Ehrmann D, Kulzer B, Roos T, Haak T, Al-Khatib M, Hermanns N. Risk factors and prevention strategies for diabetic ketoacidosis in people with established type 1 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:436-46.
4. Virmani A, Brink SJ, Middlehurst A, Mohsin F, Giraudo F, Sarda A, dkk. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: management of the child, adolescent, and young adult with diabetes in limited resource settings. *Pediatr Diabetes*. 2022;23:1529-51.
5. Pulungan AB, Juwita E, Pudjiadi AH, Rahmayanti S, Tsaniya I. Diabetic ketoacidosis in adolescents and children: a prospective study of blood versus urine ketones in monitoring therapeutic response. *Acta Med Indones*. 2018;50:46-52.
6. Priyambada L, Wolfsdorf JI, Brink SJ, Fritsch M, Codner E, Donaghue KC, dkk. ISPAD Clinical Practice Guideline: diabetic ketoacidosis in the time of COVID-19 and resource-limited settings-role of subcutaneous insulin. *Pediatr Diabetes*. 2020;21:1394-402.