

Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe 1 dengan Ketoasidos Diabetik pada Anak : A Case Series

Ida Ayu Padmita Utami¹, Widdy Winarta²

¹ General Practitioner, Awet Muda Narmada Regional Hospital, West Lombok, Indonesia.

² Department of Pediatric, Awet Muda Narmada Regional Hospital, West Lombok, Indonesia.

DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v13i4.4771>

Article Info

Received : August 15, 2024
Revised : November 7, 2024
Accepted : November 7, 2024

Abstract: The incidence of children with Type-1 Diabetes Mellitus (T1DM) is increasing both worldwide and in Indonesia. According to the Indonesian Pediatrician Association (IDAI), as many as 1220 children in Indonesia suffered from T1DM in 2018. One of many potentially life-threatening complication of type T1DM is Diabetic Ketoacidosis (DKA). Diabetic ketoacidosis is a severe condition in metabolic abnormalities caused by severe insulin deficiency. Patients with Down's syndrome (DS) have an increased risk of developing autoimmune diseases such as Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM). T1DM also has a significant risk of mortality due to potential complications such as acute renal failure (ARF)/acute kidney injury (AKI). Acute kidney failure is defined as sudden loss of kidney function, resulting in decreased glomerular filtration rate (GFR). The causes of acute kidney failure can be divided into pre-renal, renal, and/or post-renal and can be secondary to other conditions, such as diabetic ketoacidosis. Management of diabetic ketoacidosis are to correct dehydration, rectify acidosis and reverse ketosis, gradually restore hyperosmolality and blood glucose concentration to near normal by insulin therapy, observe for acute complications, and treat any precipitating event.

Keywords: Type 1 diabetes mellitus, ketoacidosis diabetic, pediatric, Down's syndrome, severe malnutrition, acute renal failure, management.

Citation

Utami, I.A.P., Winarta, W. 2024. Tatalaksana Diabeter Melitus Tipe 1 dengan Ketoasidos Diabetik pada Anak: A Case Series. Jurnal Kedokteran Unram. Vol 13(4) (188-196), doi : <https://doi.org/10.29303/jk.v13i4.4771>.

Introduction

Diabetes mellitus adalah salah satu penyakit kronik pada anak dengan insiden yang semakin meningkat di seluruh dunia. Berdasarkan penyebabnya, DM dikelompokkan menjadi empat jenis, yaitu DM Tipe

1, DM Tipe 2, DM Tipe lain dan Diabetes pada kehamilan atau gestasional. Jenis DM tersering pada pasien anak adalah Diabetes Mellitus tipe-1, dimana terjadi defisiensi insulin absolut akibat kerusakan sel pankreas oleh proses autoimun. Berdasarkan data IDAI

Email: amiutami108@gmail.com (*Corresponding Author)

Copyright © (2024), The Author(s).

This article is distributed under a [Lisensi Creative Commons Atribusi 4.0 Internasional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

tahun 2018 tercatat 1220 anak menderita DM Tipe 1 (IDAI,2018; Pulungan, dkk 2019). Insiden DM tipe-1 pada anak dan remaja meningkat sekitar tujuh kali lipat dari 3,88 menjadi 28,19 per 100 juta penduduk pada tahun 2000 dan 2010. Menurut Pulungan (2018), pada tahun 2003-2009, proporsi perempuan dengan DM tipe 1 (60%) lebih tinggi dibandingkan laki-laki pada kelompok usia 10-14 tahun. Salah satu komplikasi DM tipe 1 antara lain adalah ketoasidosis diabetik (KAD). Pada tahun 2017, sebanyak 71% anak dengan DM tipe-1 terdiagnosis dengan ketoasidosis diabetik (IDAI 2018).

Gagal ginjal akut (GGA) didefinisikan sebagai kehilangan secara tiba-tiba fungsi ginjal akibat penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), ditandai dengan peningkatan atau kenaikan kreatinin serum dari tingkat dasar, dan/atau penurunan produksi urin. Menurut KDIGO (2012), GGA didefinisikan sebagai kreatinin serum lebih dari 1,5 kali lipat dari tingkat kreatinin dasar, atau peningkatan $\geq 0,3$ mg/dl⁴. Berdasarkan etiologi, GGA dapat dibagi menjadi pre-renal, renal, dan post-renal. Gagal pre-renal terjadi ketika aliran darah ke ginjal berkurang karena kontraksi volume intravaskular yang menurun atau karena penurunan volume darah efektif. GGA pre-renal dapat terjadi sekunder akibat kondisi lain, seperti ketoasidosis diabetikum (Devrajan, 2012; Scheneider, 2010; Gupta, 2016).

Kondisi GGA dapat dipicu oleh karena kondisi ketoasidosis diabetikum. Ketoasidosis diabetikum (KAD) adalah komplikasi serius dari diabetes tipe 1 yang terjadi lebih dari 40% pada pasien baru terdiagnosis dengan diabetes tipe 1. Kondisi ini ditandai dengan hiperkalemia (glukosa darah >200 mg/dL), asidosis metabolik (pH vena $<7,3$ atau bikarbonat serum <15 mEq/L), dan ketosis (adanya keton dalam darah >3 mmol/L beta- hidroksibutirat atau urin). Berdasarkan tingkat keparahan asidosis metabolik dan adanya gangguan kesadaran, KAD dapat diklasifikasikan sebagai ringan, sedang, atau berat (Sethi, 2021).

Menurut UKK Endokrinologi Anak dan Remaja (2021), ketoasidosis diabetik sering tidak teridentifikasi dan mendapat terapi yang tidak adekuat oleh karena beberapa faktor seperti fasilitas kesehatan yang terbatas, kultur budaya masyarakat yang menghindari dokter dan masalah kesulitan ekonomi (IDAI, 2021; Pulungan dkk,2019). Faktor-faktor ini menjadi penghambat penegakan diagnosis dan menyebabkan kematian. Ketoasidosis diabetik terjadi pada 10-70% anak dengan Diabetes melitus tipe 1 dan memiliki mortalitas tinggi terkait terjadinya edema serebri dan komplikasi berat lainnya seperti gagal ginjal akut (GGA) (Himawan dkk, 2016). Studi kohort retrospektif oleh Brenden, dkk yang melibatkan 165 anak dengan KAD menunjukkan bahwa 64% anak dengan KAD mengembangkan GGA. Dalam

konteks ini, GGA terutama disebabkan oleh hipovolemia (Gupta, 2016; Sethi dkk,2021). Anak dengan diabetes berisiko mengalami gangguan pertumbuhan akibat proses penyakit atau komplikasinya. Kontrol metabolik yang buruk dapat mengakibatkan gangguan pertumbuhan dimana berat dan tinggi badan tidak naik secara adekuat (Indriyani dkk,2018).

Beberapa studi memperlihatkan peningkatan insidensi DM Tipe-1 pada penderita Sindrom Down. Aslam.,et all (2022) dalam penelitian kohort retrospektifnya di Inggris, dari 9.917 pasien dengan Sindrom Down di analisis. Didapatkan angka insidensi DM tipe 1 pada penderita Sindrom Down sebesar 0,44 (per 1000 orang/tahun). Peningkatan resiko DM Tipe 1 pada sindrom Down terkait dengan defek pada sistem imun yang meningkatkan frekuensi penyakit autoimun lainnya seperti *Celiac disease* dan hipotiroid kongenital (Butler dkk, 2017). Anak dengan diabetes berisiko mengalami gangguan pertumbuhan akibat proses penyakit atau komplikasinya. Kontrol metabolik yang buruk dapat mengakibatkan gangguan pertumbuhan dimana berat dan tinggi badan tidak naik secara adekuat (Indriyani dkk,2018).

Tulisan ini menjabarkan seri kasus pasien Diabetes mellitus tipe 1 dengan ketoasidosis diabetik sedang, sindrom down, gizi buruk dan ketoasidosis berat berkomplikasi gagal ginjal akut.

Cases

Kasus 1

Presentasi kasus

Anak Z, laki-laki, 7 tahun 4 bulan, berat badan 15 kg, tinggi badan 127 cm, datang ke IGD dengan keluhan utama lemas memberat sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit. Mual dirasakan pasien sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit dan disertai muntah > 3 kali/sehari serta nyeri ulu hati. Pasien mengalami penurunan berat badan 5 kilogram dalam 1 bulan, banyak minum, dan banyak berkemih. Pasien memiliki riwayat penyakit keluarga yang menderita diabetes mellitus (Ayah pasien). Pasien tampak sakit berat, tampak sesak, kesadaran apatis, pemeriksaan fisis didapatkan klinis sindrom down dan gizi buruk. Pasien memiliki riwayat masuk rumah sakit 8 bulan lalu dengan keluhan sering kencing dan berat badan yang menurun sebanyak 2 kilogram dalam waktu 1 bulan dan memiliki riwayat Sindrom Down. Gula darah sewaktu pasien 224 mg/dl dan didiagnosis dengan *Hiperglikemic state ec suspect Type 1 Diabetes Mellitus, syok hipovolemik, sindrom Down (klinis), dan gizi buruk.*

Perjalanan Klinis

Kondisi pasien lemah, tampak sakit berat. *Glasgow Coma Scale* 12/15 dengan napas kussmaul. Tekanan darah 88/70 mmHg. Pasien mengalami takikardia (124 x/menit), takipnea (38x/menit), suhu tubuhnya adalah 38,8°C. Saturasi oksigen adalah 97% dengan oksigen nasal kanul 2 lpm. Pada pemeriksaan fisik, facies mongoloid, ditemukan mata cekung, hidung mengembung, dan membran mukosa yang kering. Didapatkan iga gambang. Pasien juga mengalami retraksi dada subkostal. Tidak ada ronki atau mengi pada auskultasi. Pasien juga mengalami akral dingin, CRT < 2 detik, tampak klinis *wasting*. Berat badan 15 kg, tinggi badan 129 cm. Status gizi IMT/Usia = < -3SD, tergolong gizi buruk.

Dari pemeriksaan penunjang didapatkan gula darah sewaktu berdasarkan glukometer, dengan pemeriksaan darah didapatkan GDS 554 mg/dL; pH 7,130; HCO₃ 9,6 mmol/L; HbA1c > 15% dan keton urin 3+. Pemeriksaan elektrolit menunjukkan kadar natrium 130,54 mmol/L, kalium 4,09 mmol/L, dan klorida 93,71 mmol/L. Dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisis, dan penunjang, diagnosis DM Tipe 1 telah dapat ditegakkan dengan kriteria klinis dan penunjang. Kriteria klinis pasien berupa penurunan berat badan yang cepat dalam 2-6 minggu, nafas kussmaul, dan kondisi hiperglikemia. Kami menegaskan diagnosis ketoasidosis diabetik (KAD) sebagai komplikasi dari DM tipe 1 yang diderita pasien oleh karena ketidakteraturan dalam penggunaan terapi insulin. Untuk derajat KAD, berdasarkan kadar pH, < 7,2 atau HCO₃ < 10 mmol/L, pasien ini berada dalam kondisi KAD derajat sedang. Saat seorang anak didiagnosis menderita KAD derajat sedang, dianggap anak tersebut mengalami dehidrasi sedang dengan derajat defisit cairan 5%-7%.

Pemeriksaan fisik lainnya seperti iga gambang mengarahkan diagnosis tambahan berupa gizi buruk marasmus. Adanya *facies mongoloid* mengarahkan diagnosis secara klinis sebagai penderita sindrom Down. Didapatkan peningkatan angka kejadian sindrom Down seiring dengan pertambahan usia ibu saat hamil. Diketahui Ibu pasien berusia 38 tahun saat melahirkan. Angka kejadian sindrom Down sangat berkaitan dengan usia saat ibu masa kehamilan. Pada kelompok Ibu melahirkan di usia 38 tahun, peluang melahirkan bayi sindrom Down adalah 1:162. Diagnosis Sindrom Down post-natal didasarkan pada gabungan gambaran fisis yang khas dan konfirmasi dengan pemeriksaan kariotipe genetik. Pada pasien ini diagnosis ditegakkan menggunakan gambaran fisis yang khas. Untuk pemeriksaan kariotipe genetik tidak dilakukan karena keterbatasan sarana dan prasarana. Pasien kemudian didiagnosis dengan Ketoasidosis Diabetikum Derajat Sedang pada DM Tipe 1 *ec Inadequate insulin*, syok hipovolemik, sindrom Down

(klinis) dan gizi buruk marasmus. Pasien dirawat di ruangan rawat inap biasa dan diberikan hidrasi untuk ketoasidosis diabetik dengan dehidrasi sedang. Pasien juga diberikan infus insulin IV untuk mengontrol glukosa darah. Antibiotik spektrum luas juga diberikan untuk penanganan infeksi pada pasien. Tingkat glukosa darah diperiksa setiap jam dan analisis gas darah, elektrolit dilakukan setiap 6 jam. Keseimbangan cairan dan produksi urin dipantau dengan cermat.

Kasus 2

Presentasi Klinis

Anak A, laki-laki, 16 tahun, berat badan 48 kg, tinggi badan 170 cm, (IMT: 16,6 kg/m², *underweight*) datang dengan keluhan utama lemas. Pasien lemas sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit yang didahului dengan muntah terus-menerus > 8 kali, disertai demam dan nyeri sendi. Asupan makan atau minum tidak ada sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien mengeluhkan sering kencing sejak 1 bln lalu, terutama saat malam hari. Terjadi penurunan berat badan, namun menurut orang tua pasien penurunan berat badan dirasa tidak signifikan, karena jarang menimbang berat badan anak sebelum sakit. Riwayat penyakit keluarga terkait diabetes melitus disangkal.

Kondisi pasien lemah, tampak sakit berat. *Glasgow Coma Scale* 13/15 dengan napas kussmaul. Tekanan darah 86/34. Pasien mengalami takikardia (122 x/menit), takipnea (34x/menit), suhu tubuhnya adalah 38,3°C. Saturasi oksigen 99% dengan oksigen 3 lpm nasal kanul. Pemeriksaan fisik menunjukkan mata cekung dan membran mukosa kering. Pasien juga mengalami retraksi dada antar tulang rusuk. Tidak ada rhonki atau mengi pada auskultasi. Akral pasien dingin, CRT > 2 detik.

Dari pemeriksaan penunjang didapatkan gula darah sewaktu berdasarkan glukometer, dengan pemeriksaan darah didapatkan GDS 1660 mg/dL; pH 7,120; HCO₃ 4,3 mmol/L; dan keton urin 2+. Dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisis, dan penunjang, yaitu adanya poliuria, nokturia, penurunan berat badan yang cepat dalam 2-6 minggu, nafas kussmaul, dan hiperglikemia, kami menegaskan diagnosis DM tipe 1 dengan komplikasi ketoasidosis diabetik (KAD) pada pasien ini. Sesuai dengan Konsensus Nasional Pengelolaan DM Tipe 1, untuk derajat KAD, berdasarkan kadar pH, < 7,2 atau HCO₃ < 5 mmol/L, pasien ini berada dalam kondisi KAD derajat berat. Saat seorang anak didiagnosis menderita KAD derajat berat, dianggap anak tersebut mengalami dehidrasi berat dengan derajat defisit cairan 7%-10%. Uji fungsi ginjal menunjukkan ureum sebesar 141 mg/dl dan kreatinin serum sebesar 2,96 mg/dl, dan GFR sebesar 24 ml/min/1,73 m². Pemeriksaan elektrolit menunjukkan

kadar natrium 101,8 mmol/L, kalium 6,46 mmol/L, dan klorida 92,03 mmol/L. Parameter darah lengkap penunjang peningkatan signifikan dari kadar leukosit yaitu sebesar 27.760/Ul. Dari pemeriksaan urin lengkap juga didapatkan bakteri positif dan leukosit 2 s/d 7/ lpb.

Pasien dirawat di *High Care Unit* (HCU) dengan diagnosis ketoasidosis diabetikum berat, pada DM tipe 1, syok hipovolemia, dan *Acute Kidney Injury* (AKI) *stage failure*. Pasien dilakukan resusitasi cairan sesuai protokol syok. Pemberian jumlah cairan rumatan selama 48 pertama juga dihitung sesuai indikasi untuk ketoasidosis diabetikum dengan dehidrasi berat, infus insulin IV untuk mengontrol glukosa darah, antibiotik lini pertama untuk diagnosis infeksi saluran kencing (ISK). Demikian pula tingkat glukosa darah diperiksa setiap jam dan analisis gas darah, elektrolit, ureum, kreatinin dilakukan setiap 3 jam. Keseimbangan cairan dan produksi urin dipantau dengan cermat.

Discussion

Dua kasus ketoasidosis diabetikum ini berasal dari keluarga dengan status sosial ekonomi menengah ke bawah. Untuk pasien anak dengan tampilan klinis kesadaran yang menurun dan atau mengalami asidosis, diagnosis diabetes melitus tidak dapat disingkirkan. Sebagian besar anak dengan diabetes melitus tipe 1 mengalami riwayat poliuri, polidipsi, polifagi dan penurunan berat badan dalam beberapa minggu disertai dengan hiperglikemia, glukosuria, ketonemia dan ketonuria. Akan tetapi menggali keluhan klasik diabetes melitus pada anak sangat sulit. Terlebih lagi gejala ini tidak muncul sampai 80% sel islet pankreas terganggu. Sebesar 25%-30% anak yang baru terdiagnosis diabetes melitus tipe 1 mengalami ketoasidosis diabetikum dan membutuhkan peanganan di ruang intensif.¹⁵ Pasien pertama kami telah terdiagnosis diabetes melitus sejak 1 tahun sebelumnya (usia 6 tahun), sementara itu pasien kedua pertama kali diketahui menderita diabetes melitus tipe 1 dengan komplikasinya saat datang ke rumah sakit. Kedua pasien datang dengan keluhan utama lemas.

Menurut UKK Endokrinologi Anak dan Remaja (2021), Mencher et all (2019) ketoasidosis diabetikum lebih umum terjadi pada pasien anak dengan usia yang lebih muda dengan durasi gejala yang cepat, usia pasien kami pun berada di usia 7 dan 16 tahun. Karakteristik klinis dan hasil laboratorium kedua pasien dapat dilihat pada tabel 1.

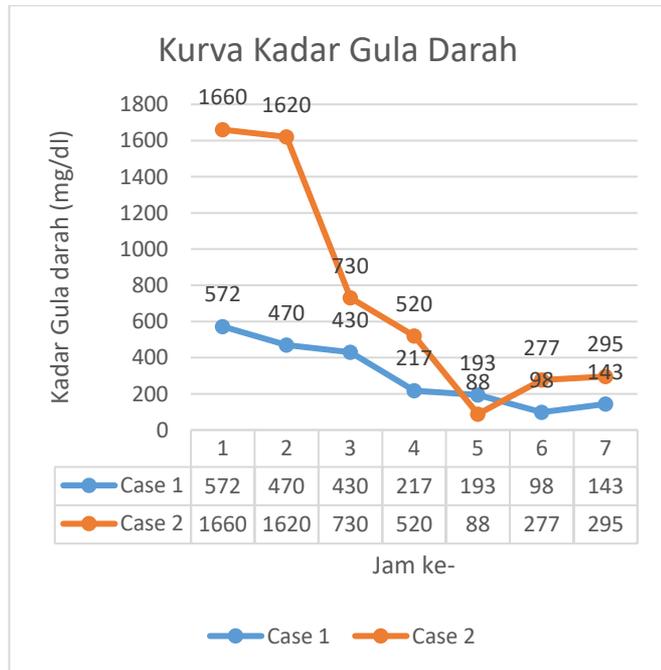
Karakteristik	Kasus 1	Kasus 2
Usia	7 tahun	16 tahun

Jenis Kelamin	Laki-laki	Laki-laki
Status gizi	Gizi buruk	Gizi Normal
Keluhan Utama	Lemas, mual, muntah, demam	Lemas, mual, muntah, demam
Pemeriksaan Darah rutin		
Hb (gr/dl)	10,5	11.6
Leukosit (/ul)	6.800	27.760
Hitung diferensial leukosit Baso/Eos/Neu/Lym/Mon	0% / 0,1% / 68,5% / 27,3% / 4,2%	0% / 0,1% / 82% / 13% / 4,5%
AGD		
Ph	7.130	7.120
HCO ₃ (mmol/L)	9,6	4,3
Gula darah awal , mg/dL	572	1660
HbA1C	>15%	9%
Urinalisis		
Protein	negatif	negatif
Glukosa	+3	+3
Keton	+3	+2
Leukosit (/lbp)	2-5	2-7
Tanda Infeksi	bakteri (-)	bakteri (+)
Elektrolit		
Natrium	130.54	101.8
Kalium	4.09	6.46
Klorida	93.71	92.03
Kreatinin serum	N/A	2.96

Tabel 1. Karakteristik klinis pasien ketoasidosis diabetik

Kasus 1 terdiagnosis T1DM sejak tahun 2022 dan kembali rawat inap karena pengobatan dengan insulin di rumah yang tidak adekuat. Berbeda pada kasus ke 2 yang merupakan kasus pertama kali pasien terdiagnosa T1DM dengan KAD berat. Kedua pasien ini datang dengan kadar gula darah awal yang tinggi. Pada kurva 1, bisa kita lihat perjalanan nilai gula darah sewaktu pasien. Sesuai Konsensus DM Tipe 1 IDA1, diagnosis DM dapat ditegaskan bila memenuhi beberapa syarat, salah satunya adalah Ditemukannya gejala klinis poliuria, polidipsia, nokturia, enuresis, penurunan berat badan, polifagia, dan kadar glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/ dL atau HbA1c >6.5%. Gula darah sewaktu kasus 1 sebesar 572 mg/dl dan kasus 2

sebesar 1660 mg/dl , HbA1c kedua kasus > 65% mengarahkan pada diagnosa T1DM.



Kurva 1. Gula Darah Sewaktu

Kriteria ketoasidosis diabetik menurut Mayer-Davis et all (2018) dan Konsensus Penanganan DM Tipe 1 (2021) yaitu hipergikemia , asidosis (pH < 7.3 dan atau serum bikarbonat <15 mmol/L), ketonemia, ketonuria, dan dehidrasi. Klasifikasi derajat ketoasidosis diabetikum menurut ISPAD terbagi menjadi 3 yaitu Ketoasidosis diabetikum ringan (venous pH <7.3 dan atau bicarbonat <15 mmol/L),sedang (pH <7.2 dan atau bicarbona <10 mmol/L), dan berat (pH <7.1 dan atau bicarbonat <5 mmol/L) (IDAI 2021; Mayer dkk,2018). Kedua pasien di atas didiagnosis dengan ketoasidosis diabetikum tetapi dengan derajat yang berbeda. Berdasarkan nilai Ph dan bicarbonat, kasus 1 merupakan KAD derajat sedang dan kasus 2 adalah KAD derajat berat. Gejala utama tersering dari ketoasidosis diabetikum adalah mual, muntah dan nyeri perut (Onyiriuka, 2016; Razavi, 2010). Menurut UKK Endokrinologi Anak dan Remaja, IDAI (2015), timbulnya gejala awal sampai menjadi ketoasidosis dapat terjadi dengan sangat cepat. Kegawatan ketoasidosis dapat bermanifestasi berupa dehidrasi sedang sampai berat, muntah berulang, dan beberapa kasus muncul gejala nyeri abdomen (IDAI, 2021; Yasa dkk, 2024). Seperti pada kasus 1 dan 2 gejala mual, muntah, nyeri perut sampai dengan hipotensi akibat dehidrasi mengarahkan diagnosis pada komplikasi KAD.

Prinsip Tata Laksana KAD terdiri dari beberapa tahapan yaitu koreksi syok, koreksi dehidrasi,

koreksi hiperglikemia, koreksi gangguan elektrolit, koreksi asidosis, tata laksana infeksi, tata laksana komplikasi diberikan sesuai panduan *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) 2018*. Tatalaksana untuk pasien ini dilakukan secara simultan sesuai dengan panduan ISPAD 2018. Menurut Mayer-Davis et all.,(2018) dalam *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines*, kebutuhan cairan untuk pasien pada kasus ini, sesuai dengan protokol, yaitu 20 cc/kgBB secepatnya untuk kasus gizi normal. Akan tetapi pada kasus gizi buruk, pemberian cairan awal sebesar 15 cc/kg BB untuk menghindari overload cairan. Pemberian cairan dapat diulang hingga syok teratasi. Kemudian dilanjutkan dengan koreksi dehidrasi dengan NaCl 0,9%. Rehidrasi dilakukan dalam waktu 48 jam dengan menghitung sisa defisit cairan + cairan rumatan dalam 48 jam. Untuk mencegah penurunan glukosa darah yang terlalu cepat selama asidosis belum teratasi, digunakan *Two Bags System* (Bag I: NaCl ; Bag II: D10%). Untuk mencegah penurunan glukosa terlalu cepat digunakan cairan dextrosa 10% sekaligus mengkoreksi asidosis metabolik (Mayer dkk, 2018).

Koreksi hiperglikemia dilakukan dengan pemberian Insulin. Masih menurut Mayer-Davis et all., (2018) insulin dapat memutus mata rantai katabolisme dengan menekan lipolisis dan ketogenesis sehingga produksi benda keton menurun. Insulin juga memfasilitasi metabolisme benda keton menjadi bikarbonat serta menormalisasi konsentrasi glukosa darah (IDAI, 2021; Mayer dkk, 2018). Pemberian insulin dilakukan setelah syok tertangani, kurang lebih 1-2 jam setelah pemberian cairan rehidrasi IV. Pada kedua kasus ini, insulin diberikan 1 jam setelah syok tertangani. Insulin yang diberikan adalah insulin kerja pendek/cepat secara kontinu dengan dosis 0,05-0,1 unit/kg/jam. Pada kasus ini, anak mendapat insulin kerja cepat drip, 25 iu dalam NaCl 0,9% 25 ml, dengan kecepatan drip sesuai dengan berat badan dengan menggunakan syringe pump. Bila dihitung berdasarkan berat badan pasien, rentang dosis insulin yang dapat diberikan adalah : 0,785- 1,57 unit/jam pada kasus 1 dan 2,25 - 4,5 unit/kg/jam. Dari perhitungan ini, dosis yang digunakan sudah sesuai dengan protokol. Kecepatan Insulin drip disesuaikan dengan kadar gula darah pasien. Penurunan glukosa darah tidak boleh > 90 mg/dL per jam. Jika terjadi penurunan glukosa yang cepat, pertimbangkan penambahan cairan dekstrosa meskipun kadar glukosa belum mencapai <300 mg/dl. Dosis insulin 0,05 - 0,1 U/kgBB/jam dipertahankan sampai KAD teratasi (pH > 7,30; bikarbonat > 15 mEq/L;. Gula darah dipertahankan 200 mg/dl sampai KAD teratasi.

	Kasus 1 (KAD Sedang)	Kasus 2 (KAD berat)
Syok	Terapi cairan 15cc/kg bb, karena kondisi gizi buruk → 225 cc	20 cc/kg bb → 900 cc
Derajat Dehidrasi	Derajat 5% - 7% Two bags system (NaCl, D10%, drip KCl) → total 74 cc/jam selama 48 jam.	Derajat 7% - 10% Two bags system (NaCl, D10%, tanpa drip KCl) → total 130 cc/jam selama 48 jam.
Insulin (awal)	Insulin kerja cepat, IV. Dosis 0,05-0,1 unit/kg/jam → 1 unit/jam	Insulin kerja cepat, IV Dosis 0,05-0,1 unit/kg/jam → 4 unit/jam
Antibiotik	Inj. Ceftriakson 1 x 750 mg IV (dosis 50-80 mg/kg/24 jam atau dalam 2 dosis terbagi)	Inj. Ceftriakson 2 gr/12 jam IV (dosis 50-80 mg/24 jam atau dalam 2 dosis terbagi).
Na ⁺ corr	138,09 mmol/L	126,76 mmol/L

Tabel 2. Perbandingan terapi kasus 1 dan kasus 2.

Menurut UKK Endokrinologi Anak dan Remaja (2021) penggantian insulin dari intravena ke subkutan dapat dilakukan jika keadaan ketoasidosis telah teratasi dan penderita dapat minum per oral tanpa muntah. Saat terbaik pengalihan insulin intravena ke subkutan adalah saat sebelum waktu makan tiba (IDAI, 2021). Untuk mencegah terjadinya hiperglikemia kembali maka insulin subkutan pertama harus diberikan 15-30 menit (insulin kerja cepat) atau 1-2 jam (insulin kerja pendek) sebelum insulin IV dihentikan (IDAI, 2021; Mayer dkk, 2018). Pengalihan insulin intravena ke subkutan diikuti dengan penghentian cairan intravena secara bertahap. Selanjutnya kadar gula darah harus tetap dipantau hingga diperoleh dosis insulin yang paling tepat sesuai dengan target gula darah yang diinginkan.

Kasus ke-2 memiliki komplikasi KAD yaitu Gagal Ginjal Akut (GGA) *stage failure*. Kondisi KAD berat dimana terjadi dehidrasi berat dapat memicu

penurunan aliran darah ke ginjal sehingga menimbulkan GGA pre renal. Berdasarkan kriteria *Pediatric RIFLE* (pRIFLE) kasus kedua masuk dalam tahap *failure*. Kriteria tersebut dibuat berdasarkan estimasi klirens kreatinin yang dihitung berdasarkan rumus Schwartz atau penurunan produksi urine per kilogram berat badan per jam (Yasa dkk, 2024).

Kategori pRIFLE dianalisis berdasarkan produksi urin yang dihitung berdasarkan berat badan (kg) per jam dan perkiraan klirens kreatinin dihitung berdasarkan rumus Shwartz. Apabila pasien tidak memiliki nilai awal/ nilai normal fungsi ginjal, maka referensi yang dipakai adalah 100 ml/1,73m² / 24 jam.

Tabel 1. *Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Renal Disease* (pRIFLE)¹³

Kategori	Estimated Creatinine Clearance (eCCI)*	Pengeluaran Urin
Risk (R)	Decrease by 25%	<0.5 mL/kg/h for 8 h
Injury (I)	Decrease by 50%	<0.5 mL/kg/h for 16 h
Failure (F)	Decrease by 75% or <35 ml/min/1.73 m ²	<0.3 mL/kg/h for 24 h or anuric for 12 h
Loss (L)	Persistent failure >4 weeks	
End-Stage (E)	End Stage Renal Disease Persistent failure >3 months	

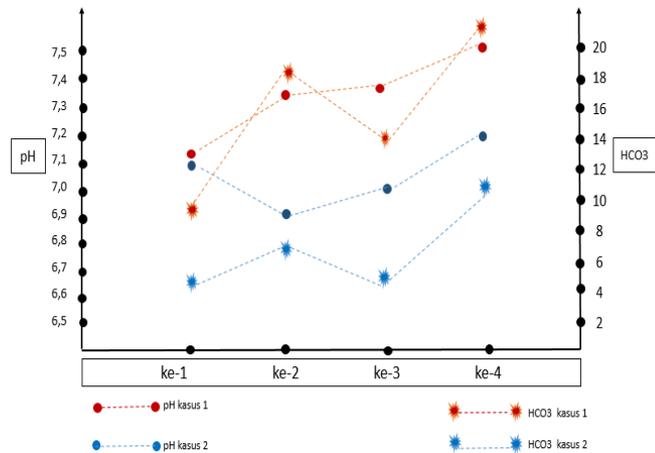
* Calculated with Schwartz equation: Length (cm) x K (constant) / serum creatinine

Tabel 3. Kriteria pRIFLE.

Laju filtrasi glomerulus (LFG) pasien kedua didapatkan sebesar 24 ml/min/1,73 m², sehingga sesuai dengan derajat *failure*.¹⁶ Penatalaksanaan dengan pemberian cairan rehidrasi untuk penanganan syok dan cairan rumatan selama 48 jam serta pemberian insulin pada pasien kedua berhasil menurunkan kadar kreatinin darah yang awalnya sebesar 2,96 mg/dL di hari pertama menjadi 1,8 mg/dL dihari kedua perawatan. Ketika LFG menurun, ekskresi pada ginjal menjadi tidak memadai, dan oleh karena itu asidosis metabolik dapat terjadi. Karena normalisasi asidosis metabolik adalah salah satu tujuan pengobatan KAD, keberadaan GGA dapat menghambat pemulihan pasien dari asidosis metabolik. Waktu pemulihan dari asidosis metabolik lebih lama pada anak-anak dengan derajat keparahan GGA yang lebih besar. Penanganan GGA dalam KAD dimulai dengan tindakan konservatif. Pada sebagian besar kasus, GGA akan teratasi seiring dengan koreksi dehidrasi dengan pemberian cairan dan pemberian insulin, seperti pada kasus ke-2 ini. Hanya sebagian kecil yang mengalami penurunan produksi urin yang akan memerlukan hemodialisis (Yasa dkk,2024; Nilawati 2012).

Defisit elektrolit yang paling penting adalah Kalium. Pada kasus satu dan dua, pemeriksaan elektrolit dilakukan setiap 6 jam. Pemberian kalium pasien pada kasus 1 dilakukan setelah hasil elektrolit sudah ada. Koreksi kalium dilakukan sesuai dengan

protokol ISPAD (Mayer dkk, 2018). Pemberian insulin dan koreksi asidosis menyebabkan kalium masuk ke dalam sel sehingga menurunkan kadar kalium serum.



Penurunan pH darah 0,1 akan menaikkan konsentrasi kalium darah sebanyak 0,6 mEq/L. Untuk kasus satu, Kalium Klorida (KCl) ditambahkan ke cairan infus, dengan konsentrasi 40 mmol/L (40 mEq/L). Karena menggunakan *two bags system*, setiap *bag* diberikan Kalium 20 mEq. Hal ini sesuai dengan Konsensus Nasional Pengelolaan Diabetes Mellitus Tipe 1 (2021) dimana tatalaksana kalium pada KAD yaitu pemberian kalium dilakukan bersamaan dengan pemberian cairan rehidrasi (IDAI, 2021). Konsentrasi yang digunakan adalah 20 mEq/L dan jika pemberian kalium disertai dengan insulin intravena maka konsentrasi yang dianjurkan adalah 40 mEq/L. Preparat kalium yang digunakan dapat berupa kalium klorida, kalium fosfat atau kalium asetat. Kecepatan pemberian tidak boleh melebihi 0,5 mEq/kg/jam. Untuk melakukan koreksi kalium terlebih dahulu harus dipastikan adanya produksi urin untuk memastikan tidak terjadi gangguan fungsi ginjal. Kasus dua tidak diberikan KCl oleh karena kondisi ion kalium tinggi (6,46 mmol/L).

Kadar Natrium adalah salah satu indikator derajat hidrasi. Pada kondisi KAD terjadi pesudonatremia sehingga kadar natrium pada penderita KAD harus dinilai dengan menghitung kadar ion Natrium sebenarnya (Na^{+}_{corr}). Setelah dihitung kadar ion Natrium pada kasus 1 sebesar 138,09 mmol/L dan sebesar 126,76 mmol/L pada kasus 2. Kadar Na^{+}_{corr} harus berada dalam rentang 135-145 mmol/L. Nilai Na^{+}_{corr} yang tinggi menunjukkan kondisi dehidrasi hipertonik dan rehidrasi perlu dilakukan secara lebih lambat. Apabila nilai Na^{+}_{corr} dibawah standar normal maka hal tersebut menunjukkan rehidrasi yang terlalu cepat (IDAI, 2021; Mayer dkk, 2018)

Pada kurva 2 dibawah, parameter KAD (pH dan HCO₃) mengalami perbaikan setelah hari kedua (pemeriksaan ke 3 dan 4) pada kedua kasus, dimana kadar HCO₃ pada kedua kasus mengalami perbaikan signifikan. Kadar pH menjadi > 7,2 dan HCO₃ >10. Kasus kedua yang merupakan KAD berat menjadi KAD ringan di hari kedua perawatan setelah mendapatkan terapi yang adekuat. Kebutuhan cairan pada anak DM yang telah teratasi komplikasi KADnya menjadi sama dengan kebutuhan cairan anak normal lainnya. Cairan per oral dapat diberikan apabila sudah terdapat perbaikan klinis yang nyata.

Kurva 2. Perbandingan nilai pH dan HCO₃ pada Kasus 1 dan Kasus 2.

Pemeriksaan		
Parameter	Pemeriksaan ke-1	Pemeriksaan Ke-2
pH kasus 1	7,13	7,319
pH kasus 2	7,12	6,993
HCO ₃ kasus 1	9,6 mmol/L	18,5 mmol/L
HCO ₃ kasus 2	4,3 mmol/L	6,6 mmol/L
Pemeriksaan		
Parameter	Pemeriksaan Ke-3	Pemeriksaan Ke-4
pH kasus 1	7,334	7,507
pH kasus 2	7,055	7,249
HCO ₃ kasus 1	14 mmol/L	24,3 mmol/L
HCO ₃ kasus 2	4,2 mmol/L	10,9 mmol/L

Tabel 4. Perbandingan nilai pH dan HCO₃ pada Kasus 1 dan Kasus 2.

Infeksi dapat memicu terjadinya KAD. Seringkali sulit untuk menyingkirkan infeksi pada kondisi KAD. Keadaan gizi buruk pada kasus 1 juga menyebabkan kekebalan tubuh akan menurun yang berarti kemampuan tubuh mempertahankan diri terhadap serangan infeksi menjadi turun. Bila curiga terdapat infeksi (misalnya terdapat demam), berikan antibiotik spektrum luas. Pada kedua kasus ini diberikan antibiotik golongan sefalosporin yaitu injeksi sesuai dengan dosis yaitu 50-80 mg/kgBB/24 jam atau terbagi menjadi 2 dosis.

Prognosis KAD adalah dubia ad malam terutama apabila tidak dilakukan monitoring kadar gula darah secara ketat dan pemberian insulin secara adekuat. Salah satu komplikasi yang memiliki tingkat mortalitas yang tinggi adalah edema serebri akibat peningkatan tekanan

intrakranial. Apabila pasien memiliki tanda-tanda bahaya (dehidrasi berat, asidosis berat, kadar kalium rendah, dan penurunan kesadaran) penanganan pasien akan menjadi lebih sulit.

Conclusion

Kontrol metabolik yang buruk dapat mengakibatkan gangguan pertumbuhan dimana berat dan tinggi badan tidak naik serta gagal ginjal akut pada penderita DM Tipe-1. Ketoasidosis Diabetik (KAD) adalah suatu komplikasi akut yang mengancam nyawa dari DM Tipe-1. Kemampuan mengenali gejala klinis dan mendiagnosis KAD merupakan bagian terpenting dari tata laksana KAD. Berdasarkan pembahasan di atas, dapat disimpulkan bahwa kunci dari manajemen KAD adalah diagnosis, tatalaksana, dan pemantauan yang baik. Diagnosis harus dilakukan secara tepat. Tatalaksana harus mencakup terapi syok, rehidrasi, koreksi hiperglikemia, koreksi gangguan elektrolit, koreksi asidosis, serta tata laksana infeksi. Pengenalan tanda-tanda KAD dan tata laksana yang tepat dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas pasien.

References

- Aslam, A. A., Baksh, R. A., Pape, S. E., Strydom, A., Gulliford, M. C., & CHANG, L. F. (2022). Diabetes and obesity in Down syndrome across the lifespan: A retrospective cohort study using UK electronic health records. <https://doi.org/10.2337/figshare.20810833.v1>
- Butler, A. E., Sacks, W., Rizza, R. A., & Butler, P. C. (2017). Down syndrome-associated diabetes is not due to a congenital deficiency in β cells. *Journal of the Endocrine Society*, 1(1), 39-45. <https://doi.org/10.1210/js.2016-1042>
- Devarajan, P. (2012). Pediatric acute kidney injury: Different from acute renal failure, but how and why? *Current Pediatrics Reports*, 1(1), 34-40. <https://doi.org/10.1007/s40124-012-0003-3>
- EL-Mohandes N, Yee G, Bhuta B. Pediatric Diabetic Ketoacidosis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2020.
- Gupta, S., Sengar, G., Meti, P. K., Lahoti, A., Beniwal, M., & Kumawat, M. (2016). Acute kidney injury in pediatric intensive care unit: Incidence, risk factors, and outcome. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 20(9), 526-529. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.190368>
- Himawan, I. W., Pulungan, A. B., Tridjaja, B., & Batubara, J. R. (2016). Komplikasi Jangka Pendek Dan Jangka Panjang diabetes mellitus Tipe 1. *Sari Pediatri*, 10(6), 367. <https://doi.org/10.14238/sp10.6.2009.367-72>
- Indriyani, R., & Tjahjono, H. A. (2018). Hubungan Antara status Kontrol Glikemik, vitamin D Dan Gizi pada Anak diabetes Melitus Tipe 1. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 30(2), 114-120. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2018.030.02.7>
- Khwaja, A. (2012). KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clinical Practice*, 120(4), c179-c184. <https://doi.org/10.1159/000339789>
- Mayer-Davis, E. J., Kahkoska, A. R., Jefferies, C., Dabelea, D., Balde, N., Gong, C. X., Aschner, P., & Craig, M. E. (2018). ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 19, 7-19. <https://doi.org/10.1111/pedi.12773>
- Mencher, S. R., Frank, G., & Fishbein, J. (2019). Diabetic ketoacidosis at onset of type 1 diabetes: Rates and risk factors today to 15 years ago. *Global Pediatric Health*, 6, 2333794X1987039. <https://doi.org/10.1177/2333794x19870394>
- Nilawati, G. (2016). Kejadian acute kidney injury dengan Kriteria pRIFLE pada unit Perawatan Intensif Anak Rumah Sakit Sanglah Denpasar. *Sari Pediatri*, 14(3), 158. <https://doi.org/10.14238/sp14.3.2012.158-61>
- Onyiriuka, A. N., & Ifebi, E. (2013). Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in children and adolescents: Frequency and clinical characteristics. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/2251-6581-12-47>
- Pulungan, A. B., Annisa, D., & Imada, S. (2019). Diabetes Melitus tipe-1 pada Anak: Situasi Di Indonesia Dan Tata Laksana. *Sari Pediatri*, 20(6), 392. <https://doi.org/10.14238/sp20.6.2019.392-400>
- Pulungan, A. B., Fadiana, G., & Annisa, D. (2021). Type 1 diabetes mellitus in children: Experience in Indonesia. *Clinical Pediatric Endocrinology*, 30(1), 11-18. <https://doi.org/10.1297/cpe.30.11>
- Razavi, Z. (2010). Frequency of ketoacidosis in newly diagnosed type 1 diabetic children. *Oman Medical*

Journal, 25(2), 114-117.
<https://doi.org/10.5001/omj.2010.31>

Schneider, J., Khemani, R., Grushkin, C., & Bart, R. (2010). Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Critical Care Medicine*, 38(3), 933-939.
<https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e3181cd12e1>

Sethi, S. K., Bunchman, T., Chakraborty, R., & Raina, R. (2021). Pediatric acute kidney injury: New advances in the last decade. *Kidney Research and Clinical Practice*, 40(1), 40-51.
<https://doi.org/10.23876/j.krcp.20.074>

UKK Endokrinologi Anak dan Remaja, IDAI. Konsensus Nasional Pengelolaan Diabetes Mellitus Tipe 1, ed.3. 2021. Hal 6-60.

Yasa, Karua Dhorayho, Nilawati, Gusti Ayu Putu Mahakrishna, Bagus Ngurah. Setiyawan, Made Karma. Hemodialisis pada Ketoasidosis Diabetik dengan Acute Kidney Injury Stage Failure: Case Series dari Bali, Indonesia. *Medicina* 2024. DOI: <https://doi.org/10.15562/medicina.v55i1.1251>
Published: 2024-01-23.