

# Karakteristik Ketoasidosis Diabetik Pada Anak

Bina Aksara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>KSM Anak, RSUP Fatmawati, Jakarta, Indonesia..

---

## Abstrak

Ketoasidosis diabetik (KAD) adalah komplikasi paling sering dari diabetes mellitus. Ketoasidosis diabetik terjadi akibat defisiensi absolut dan relative insulin yang beredar dan kombinasi peningkatan hormone-hormon kontra regulator. Kombinasi ini menyebabkan peningkatan produksi glukosa oleh hati dan ginjal (melalui glikogenolisis dan gluconeogenesis), serta gangguan penggunaan glukosa di perifer menyebabkan hiperglikemi dan hiperosmolalitas, dan peningkatan lipolysis serta ketogenesis. Hal-hal ini menyebabkan ketonemia dan asidosis metabolic. Sebagian besar anak-anak Indonesia dengan diabetes mellitus datang pertama kali dengan ketoasidosis diabetik ke rumah sakit. Tujuan dari studi ini untuk memberikan gambaran karakteristik diabetes mellitus yang datang dengan ketoasidosis metabolic di RSUP Fatmawati. Survei retrospektif dilakukan selama bulan Juni 2012. Data dikumpulkan dengan kuesioner. Subjek dengan ketoasidosis dimasukkan ke dalam sampel penelitian.

Kata kunci : ketoasidosis diabetik, asidosis, ketonemia

## Abstract

Diabetic ketoacidosis (DKA) is the most common complication of diabetes mellitus. DKA results from absolute or relative deficiency of circulating insulin and from combined effects of increased counter regulatory hormone levels. The combination of low serum insulin and high counter regulatory state with increased glucose production by liver and kidneys (by glycogenolysis and gluconeogenesis), impair peripheral glucose utilization causing hyperglycemia and hyperosmolality, and increase lipolysis and ketogenesis, resulting in ketonemia and metabolic acidosis. Most of Indonesian children with diabetes mellitus (DM) came for the first time with diabetic ketoacidosis. The aims this study to describe the characteristics of diabetes mellitus type I cases presenting with ketoacidosis symptoms at Fatmawati Hospital Jakarta. A retrospective survey was conducted during June 2012. Data was collected by using questionnaire. Subjects with ketoacidosis complication were included..

Key words: Ketoacidosis diabetic, acidosis, ketonemia

## Pendahuluan

Ketoasidosis diabetik (KAD) didefinisikan sebagai kondisi yang mengancam jiwa yang disebabkan penurunan kadar insulin efektif

di dalam tubuh, atau berkaitan dengan resistensi insulin, dan peningkatan produksi hormon-hormon kontra regulator yakni glucagon, katekolamin, kortisol dan growth hormone.<sup>1</sup>

Ketoasidosis diabetik merupakan komplikasi akut yang paling serius yang dapat terjadi pada anak-anak dengan diabetes mellitus (DM) tipe-1 dan merupakan kondisi gawat darurat yang

---

Koresponden: Bina Aksara, KSM Anak, RSUP Fatmawati, Jakarta, Indonesia.

Email: [binaakura@gmail.com](mailto:binaakura@gmail.com)

sering menimbulkan morbiditas dan mortalitas, walaupun telah banyak kemajuan yang diketahui baik tentang patogenesisnya maupun dalam hal diagnosis dan tata laksana.

Diagnosis KAD didapatkan sekitar 16-80% pada penderita anak baru dengan DM tipe-1, tergantung lokasi geografi. Di Eropa dan Amerika Utara angkanya berkisar 15-67%, sedangkan di Indonesia dilaporkan 33-66%.<sup>2-4</sup> Jumlah pasien diabetes mellitus di Indonesia sampai tahun 2012 berkisar antara 800 pasien.<sup>4</sup>

Prevalensi KAD di Amerika Serikat diperkirakan sebesar 4,6-8 per 1000 penderita diabetes, dengan mortalitas <5% atau sekitar 2-5%. KAD juga merupakan penyebab kematian tersering pada anak dan remaja penyandang diabetes tipe-1 yang diperkirakan setengah dari penyebab kematian penderita DM di bawah usia 24 tahun. Prevalensi KAD di Amerika Serikat sebesar 13,4/1000 pasien DM per tahun untuk kelompok umur < 30 tahun. Ketoasidosis diabetik dilaporkan bertanggung jawab untuk lebih dari 100.000 pasien yang dirawat per tahun di Amerika Serikat.<sup>1,4,5</sup>

Ketoasidosis diabetik (KAD) merupakan komplikasi akut DM tipe-1 yang disebabkan oleh kekurangan insulin. Sering ditemukan pada: 1. penderita DM tipe-1 tidak patuh jadwal dengan suntikan insulin 2. pemberian insulin dihentikan karena anak tidak makan/sakit 3. kasus baru DM tipe-1

Kekurangan insulin menyebabkan glukosa dalam darah tidak dapat digunakan oleh sel untuk metabolisme karena glukosa tidak dapat memasuki sel, akibatnya kadar glukosa dalam darah meningkat (hiperglikemia). Pada anak sakit walaupun tidak makan, didalam tubuh tetap terjadi mekanisme glukoneogenesis sehingga tetap terjadi hiperglikemia. Benda keton yang terbentuk karena pemecahan lemak disebabkan oleh ketiadaan insulin. Akumulasi benda keton ini menyebabkan terjadinya asidemia, dan asidemia ini dapat menimbulkan ileus, menurunkan kemampuan kompensasi terhadap poliuria, dan menimbulkan diuresis osmotik menyebabkan terjadinya dehidrasi berat. Makin meningkatnya osmolaritas karena hiperglikemia dan asidosis yang terjadi, menyebabkan penurunan fungsi otak sehingga dapat terjadi penurunan kesadaran. Oleh karena itu pada penderita KAD ditemukan berbagai tingkatan dehidrasi, hiperosmolaritas, dan asidosis. Bila tidak segera ditangani dengan tepat maka angka kematian karena KAD cukup tinggi.<sup>6-8</sup>

Namun demikian pendekatan yang paling baik adalah melakukan pencegahan, agar penderita DM tipe-1 tidak jatuh dalam KAD yaitu dengan disiplin memberikan insulin sesuai dengan dosis yang dianjurkan. Oleh karena itu pemberian insulin merupakan *conditio sine qua non* pada penderita DM tipe-1 baik dalam keadaan biasa maupun dalam keadaan sakit. Pada KAD, insulin yang diberikan adalah jenis kerja pendek (short acting – Humulin R® atau

Actrapid®), diberikan secara kontinu intra vena dosis kecil 0,1 U/kgBB/jam dalam jalur infus tersendiri (sebaiknya menggunakan syringe pump atau infusion pump agar pemberiannya tepat). Bila pada penilaian pendahuluan terhadap pasien ditemukan tandatanda renjatan, segera lakukan penanganan renjatan sesuai standar. Pemberian cairan yang tepat baik dalam tonisitas, jumlah, dan kecepatan pemberian juga mampu menurunkan kadar gula darah. Pemantauan harus dilakukan dengan cermat dan gangguan elektrolit harus di atasi dengan baik.<sup>9,10</sup>

Diagnosis dan tata laksana yang tepat sangat diperlukan pada pengelolaan kasus-kasus KAD untuk mengurangi morbiditas dan mortalitasnya. Penelitian ini ditujukan untuk meninjau prevalensi episode ketoasidosis diabetik pada anak serta gambaran deskriptif episode ketoasidosis diabetik yang dialami pada pasien-pasien diabetes mellitus tipe-1 di RSUP Fatmawati.

## Metode

Penelitian ini dilakukan selama bulan Juni 2012. Data-data yang dikumpulkan menggunakan kuesioner serta dengan melihat rekam medis sejak tahun 2002-2012. Penelitian dilakukan secara retrospektif. Semua pasien-pasien diabetes mellitus tipe 1 yang berobat ke RSUP Fatmawati selama kurun waktu tersebut dimasukkan ke dalam sampel penelitian.

Dari semua subjek yang berobat ke RSUP Fatmawati dilihat melalui rekam medis episode ketoasidosis diabetik yang pernah dialami tiap pasien.

Kriteria diagnosis ketoasidosis diabetik didasarkan atas adanya hiperglikemia, ketonemia dan asidosis. Kriteria diagnosis yang telah disepakati adalah:<sup>10-12</sup>

1. Hiperglikemia: bila kadar glukosa darah > 11 mmol/L (>200 mg/dL).
2. Asidosis, bila pH darah < 7,3.
3. Kadar bikarbonat < 15 mmol/L.

Derajat berat-ringannya asidosis diklasifikasikan sebagai berikut:<sup>9-12</sup>

1. Ringan: bila pH darah 7,25-7,3, bikarbonat 10-15 mmol/L
2. Sedang : bila pH darah 7,1-7,24, bikarbonat 5-10 mmol/L
3. Berat: bila pH darah < 7,1, bikarbonat < 5 mmol/L.

Jika pasien mengalami lebih dari satu episode ketoasidosis diabetik, maka diambil episode terberat yang pernah dialami pasien. Data-data lain yang diambil yaitu kadar gula darah, kadar keton darah, HbA1c dan luaran tiap episode ketoasidosis diabetik yang dialami pasien.

## Hasil Penelitian

Dari semua subjek yang berobat ke RSUP Fatmawati didapatkan 20 pasien selama kurun waktu 2002-2012. Namun hanya 13 subjek yang memenuhi syarat sebagai sampel

penelitian. Tujuh orang subjek dikeluarkan dari penelitian karena tidak didapatkan episode ketoasidosis diabetik. Tujuh orang pasien tersebut tidak datang ke RSUP Fatmawati dengan kondisi ketoasidosis diabetik. Dari 20 subjek penelitian yang memenuhi syarat hanya 13 pasien. Dari 13 pasien tersebut didapatkan 2 pasien mengalami 2 kali episode ketoasidosis diabetik. Dari 2 episode tersebut, maka diambil episode ketoasidosis diabetik yang terberat yang pernah dialami pasien.

Dari data-data yang didapatkan rasio antara laki-laki dan perempuan hampir sama yaitu 46,2% untuk laki-laki dan 53,8% untuk perempuan. Semua subjek penelitian berusia 5-9 tahun (46,1%) dan 10-14 tahun (38,4%). Semua subjek penelitian tidak mengalami obesitas dengan berat badan  $28,9 \pm 13,8$  kg dan tinggi badan  $134,8 \pm 16,4$  cm.

Kadar gula darah dari semua subjek penelitian didapatkan kadar 339 (203-577) dan kadar ketondarah  $2,88 \pm 1,0$  mg/dL. Semua subjek penelitian mempunyai kadar HbA1c yang tinggi diatas 7 % dengan rata-rata  $11,1 \pm 1,9$  %.

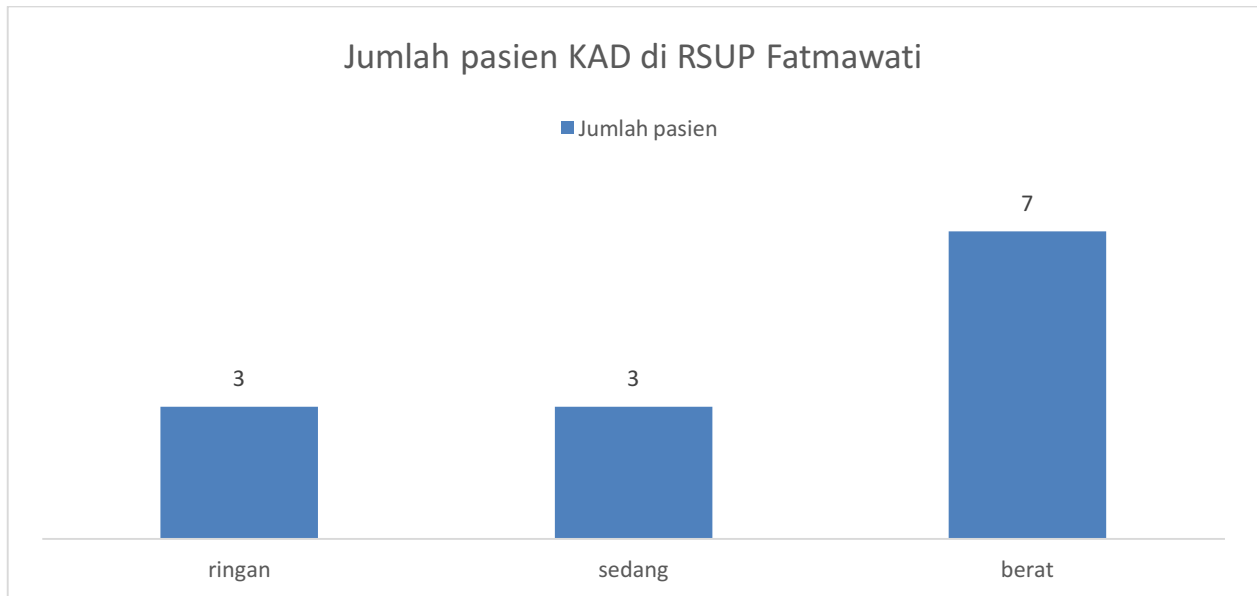
Dari episode ketoasidosis yang dialami pasien didapatkan 53,8% mengalami ketoasidosis berat. Sedangkan sisanya 23,1% mengalami episode sedang dan 23,1% mengalami episode ringan. Semua subjek yang mengalami episode ketoasidosis diabetik mempunyai luaran yang baik, yaitu perbaikan dari asidosis dan ketonemianya. Dari data-data ini tidak didapatkan kematian dari semua subjek penelitian.

Tabel 1. Karakteristik subjek diabetes mellitus dengan ketoasidosis diabetik di RSUP Fatmawati

<i>No</i>	<i>Karakteristik</i>	<i>Jumlah (%)</i>
<b>1.</b>	<i>Jenis kelamin</i>	
	<i>Laki-laki</i>	<i>6(46,2%)</i>
	<i>Perempuan</i>	<i>7(53,8%)</i>
<b>2.</b>	<i>Umur</i>	
	<i>5-9 tahun</i>	<i>6 (46,1%)</i>
	<i>10-14 tahun</i>	<i>5(38,4%)</i>
	<i>&gt;14 tahun</i>	<i>2 (15,3%)</i>
<b>3.</b>	<i>Berat badan (rata-rata±standar deviasi) kg</i>	<i>28,9±13,8 kg</i>
<b>4.</b>	<i>Tinggi badan (rata-rata±standar deviasi) cm</i>	<i>134,8±16,4 cm</i>
<b>5.</b>	<i>Kadar gula darah (median±minimum-maksimum)mg/dL</i>	<i>339 (203-577) mg/dL</i>
<b>6.</b>	<i>Kadar keton darah (rata-rata±standar deviasi) mg/dL</i>	<i>2,88±1,0 mg/dL</i>

7.	HbA1c (rata-rata±standar deviasi) %	11,1±1,9 %
8.	Luaran	100% perbaikan

Grafik 1. Jumlah pasien dengan kategori episode KAD pada pasien diabetes mellitus di RSUP Fatmawati



Dari grafik diatas dapat dilihat bahwa sebagian besar pasien diabetes mellitus yang mengalami ketoasidosis diabetik, sebagian besar KAD berat. Namun semua pasien dengan episode KAD tersebut memiliki luaran yang baik.

## Diskusi

Ketoasidosis Diabetik Ketoasidosis diabetik (KAD) adalah kondisi medis darurat yang dapat mengancam jiwa bila tidak ditangani secara tepat. Ketoasidosis diabetik disebabkan oleh penurunan kadar insulin efektif di sirkulasi disertai dengan peningkatan sejumlah hormon seperti glukagon, katekolamin, kortisol, dan *growth hormone*. Hal ini akan memicu peningkatan produksi glukosa oleh

hepar dan ginjal disertai penurunan penggunaan glukosa perifer, sehingga mengakibatkan keadaan hiperglikemia dan hiperosmolar. Peningkatan lipolisis, dengan produksi badan keton ( $\beta$ -hidroksibutirat dan asetoasetat) akan menyebabkan ketonemia dan asidosis metabolik. Hiperglikemia dan asidosis akan menghasilkan diuresis osmotik, dehidrasi, dan kehilangan elektrolit.<sup>6,9,12</sup>

Interaksi berbagai faktor penyebab defisiensi insulin merupakan kejadian awal sebagai lanjutan dari kegagalan sel- $\beta$  secara progresif. Keadaan tersebut dapat berupa penurunan kadar atau penurunan efektivitas kerja insulin akibat stres fisiologik seperti sepsis dan

peningkatan kadar hormon yang kerjanya berlawanan dengan insulin. Secara bersamaan, perubahan keseimbangan hormonal tersebut akan meningkatkan produksi glukosa, baik dari glikogenolisis maupun glukoneogenesis, sementara penggunaan glukosa menurun. Secara langsung, keadaan ini akan menyebabkan hiperglikemia (kadar glukosa > 11 mmol/L atau > 200 mg/dL), diuresis osmotik, kehilangan elektrolit, dehidrasi, penurunan laju filtrasi glomerulus, dan hiperosmolaritas.<sup>6,9,12</sup>

Secara bersamaan, lipolisis akan meningkatkan kadar asam lemak bebas, oksidasi akan turut memfasilitasi glukoneogenesis dan membentuk asam asetoasetat dan hidroksibutirat (keton) secara berlebihan, sehingga menyebabkan terjadinya asidosis metabolik (pH < 7,3). Keadaan ini juga diperparah oleh semakin meningkatnya asidosis laktat akibat perfusi jaringan yang buruk. Dehidrasi yang berlangsung progresif, hiperosmolar, asidosis, dan gangguan elektrolit akan semakin memperberat ketidakseimbangan hormonal dan menyebabkan keadaan ini berlanjut membentuk semacam siklus. Akibatnya, dekompensasi metabolik akan berjalan progresif. Manifestasi klinis berupa poliuria, polidipsia, dehidrasi, respirasi yang panjang dan dalam, akan menurunkan nilai pCO<sub>2</sub> dan buffer asidosis, menyebabkan keadaan berlanjut menjadi koma. Meskipun dapat terjadi penurunan kadar kalium, adanya hiperkalemia biasanya

didapatkan pada pasien dengan KAD yang mendapat resusitasi cairan. Hiperkalemia serum terjadi akibat pergeseran distribusi ion kalium dari intrasel ke ekstrasel karena adanya asidosis akibat defisiensi insulin dan penurunan sekresi tubular renal. Terjadinya penurunan kadar fosfat dan magnesium serum juga akibat pergeseran ion. Hiponatremia terjadi akibat efek dilusi akibat osmolaritas serum yang tinggi. Kadar natrium dapat diukur dengan menambahkan kadar natrium sebanyak 1,6 mEq/L untuk setiap kenaikan kadar glukosa 100 mg/dL. Peningkatan osmolaritas serum akibat hiperglikemia juga akan menyebabkan peningkatan osmolaritas intraselular di otak. Koreksi hiperglikemia serum yang dilakukan secara cepat dapat memperlebar gradien osmolaritas serum dan intraserebral. Cairan bebas kemudian akan memasuki jaringan otak dan menyebabkan edema serebri beserta peningkatan risiko herniasi. Oleh sebab itu, resusitasi cairan dan koreksi hiperkalemia harus dilakukan secara bertahap dengan monitoring ketat.<sup>6,9,12</sup>

Penelitian deskriptif retrospektif pada semua pasien DM tipe-1 yang berobat ke Bagian IKA-RSCM antara tahun 1989-1999 didapatkan 41 kasus dengan DM tipe-1 dengan sebagian besar anak perempuan. Usia terbanyak saat datang pertama kali ke Bagian IKA-RSCM pada usia 5-10 tahun (56%). Saat datang ke Bagian IKA-RSCM 66% dengan katoasidosis diabetik, 71% menderita gizi kurang dan seluruh pasien datang dengan

keluhan poliuria, polidipsia, polifagia dan adanya penurunan berat badan yang progresif. Gangguan kesadaran juga menyertai pasien dengan KAD. Kadar gula darah pasien DM tipe-1 terbanyak antara 300-500 mg/dl (51%)<sup>13</sup>

Pada penelitian ini didapatkan rasio antara laki-laki dan perempuan hampir sama, berbeda dengan yang didapatkan di RSCM. Usia terbanyak mengalami KAD pada penelitian ini pada usia 5-9 tahun, yang hampir sama dengan yang didapatkan di RSCM. Subjek penelitian di RSCM mengalami gangguan kesadaran dan termasuk KAD berat.<sup>13</sup> Hal ini sesuai dengan yang didapatkan di RSUP Fatmawati dengan sebagian besar KAD berat.

Pada penelitian di RSCM didapatkan kadar gula darah pasien DM tipe-1 saat datang pertama kali terbanyak antara 300-500mg/dl (51 kasus), lebih dari 500 mg/dl (37 kasus), antara 200-300 mg/dl sebanyak 12 kasus. Pada penelitian tersebut juga didapatkan kadar HbA1c 10,6 (7,0-17,0%).<sup>13</sup> Hal ini sesuai dengan penelitian ini dimana kadar gula darah di dapatkan 339 mg/dL dan kadar HbA1c 11,1 mg/dL.

## Kesimpulan

1. Subjek penelitian hampir sama rasio antara laki-laki dan perempuan.
2. Sebagian besar subjek berusia 5-9 tahun.
3. Sebagian besar subjek mengalami episode ketoasidosis berat.

4. Kadar glukosa darah didapatkan median 339 (203-577) mg/dL dan kadar keton 2,88±1,0 mg/dL
5. Kadar HbA1c 11,1±1,9 %

## Daftar Pustaka

1. Kitabchi AE, et al. *Management of hyperglycemic crises in patient with diabetes.* Diabetes Care 2001;24(1):131-53.
2. Dunger DB, et al. *European society for pediatric endocrinology/Lawson Wilkins pediatric endocrine society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescent.* Pediatrics 2004;113: e113-40.
3. Pulungan AB, Mansyoer R, Batubara JRL, Tridjaja B. Gambaran klinis dan laboratoris diabetes mellitus tipe-1 pada anak saat pertama kali datang ke Bagian IKA RSCM Jakarta. Sari Pediatri 2002;4: 26-30.
4. APEG. *Clinical practice guidelines: Type -1 diabetes in children and adolescent, 2005.*
5. Guillermo E, Murphy MB, Kitabchi AE. *Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome.* Diabetes spectrum 2002;15: 28-36.
6. American Diabetes Association. *Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus.* Diabetes care 2002;25(1), supplement 1:S100-8.

7. *Sperling MA. Diabetes mellitus. In: Sperling MA, ed Pediatric Endocrinology. 2<sup>nd</sup> edition. Philadelphia: Saunders; 2002:323-60*
8. *Clement S, McDermontt MT. Acute complication of diabetes mellitus. In: McDermott MT, ed Endocrine Secret. 3<sup>rd</sup> edition. Philadelphia: Hanley & Belfus, Inc;2002:32-8.*
9. *ISPAD. Consensus guidelines. ISPAD consensus guidelines for the management of type 1 diabetes mellitus in childhood and adolescent. 2000.*
10. *Wallace TM, Matthews DR. Recent advance in the monitoring and management of diabetic ketoacidosis. QJ Med 2004;97: 773-80.*
11. *Guerci B. Accuracy of electrochemical sensor for measuring capillary blood ketones by fingerstick samples during metabolic deterioration after continuous subcutaneous insulin infusion interruption in type 1 diabetic patients. Diabetes Care 2003;26(4):1137-41.*
12. *Cooke Dw et al. Diabetes mellitus. Penyunting: Kappy MS, Allen DB, Geffner ME. Pediatric practice endocrinology. Edisi pertama; McGraw Hill Books, 2010; h.131-90.*
13. *Pulungan AB, Mansyoer R, Batubara JRL, Tridjaja AAP. Gambaran klinis dan laboratoris DM tipe -1 pada anak pada saat pertama kali datang ke*

Bagian Anak RSUPN CM. Sari  
Pediatry 2002; (4): 26 – 30.