

3-31-2021

## Management of Diabetic Ketoacidosis in Patient with HeartFailure

Dicky Febrianto

*Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, dickyfebrianto88@gmail.com*

Est Hindariati

*Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo, Surabaya*

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

---

### Recommended Citation

Febrianto, Dicky and Hindariati, Est (2021) "Management of Diabetic Ketoacidosis in Patient with HeartFailure," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 8: Iss. 1, Article 9.

DOI: 10.7454/jpdi.v8i1.273

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol8/iss1/9>

This Literature Review is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Jurnal Penyakit Dalam Indonesia by an authorized editor of UI Scholars Hub.

# Tata Laksana Ketoasidosis Diabetik pada Penderita Gagal Jantung

## *Management of Diabetic Ketoacidosis in Patient with Heart Failure*

Dicky Febrianto<sup>1</sup>, Esti Hindariati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

<sup>2</sup>Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Korespondensi:

Dicky Febrianto. Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FK Unair-RSUD Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8, Surabaya 60286, Indonesia.  
Email: dickyfebrianto88@gmail.com

### ABSTRAK

Ketoasidosis diabetik (KAD) merupakan kegawatdaruratan pada diabetes melitus (DM) yang didefinisikan sebagai trias hiperglikemia, ketonemia, dan asidosis. Ketoasidosis diabetik menyebabkan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi meskipun terapi diabetes telah berkembang. Aspek krusial dari tata laksana KAD meliputi pemberian cairan dan elektrolit, terutama kalium, dalam jumlah adekuat, dan pemberian insulin secara kontinu.

Status hidrasi penderita dengan KAD dan gagal jantung dapat dinilai dengan pemeriksaan fisik, seperti kesadaran, tanda-tanda vital, *capillary refill time*, turgor kulit, tekanan vena jugularis, dan tanda-tanda edema paru. Metode invasif dan non-invasif dapat pula menilai kecukupan cairan pada rehidrasi penderita dengan KAD dan gagal jantung. Metode invasif meliputi tekanan vena sentral dan tekanan arteri pulmonal, sementara metode non-invasif meliputi ekokardiografi, *bioimpedance vector analysis (BIVA)*, dan *brain natriuretic peptide (BNP)*. Dengan penilaian status hemodinamik yang tepat di unit perawatan intensif, pasien gagal jantung yang mengalami KAD dapat diberikan cairan dalam jumlah adekuat sehingga terhindar dari dehidrasi ataupun overhidrasi.

**Kata Kunci:** Gagal jantung, ketoasidosis diabetik, penilaian status hidrasi.

### ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis (DKA) is diabetes mellitus emergency which is defined by the biochemical triad of hyperglycemia, ketonemia, and acidemia. Diabetic ketoacidosis continues to have high rates of morbidity and mortality despite advances in the treatment of diabetes. Crucial aspects of DKA management involve adequate replacement of fluids and electrolytes, particularly potassium, and the continuous administration of insulin.

Hydration status in patients with DKA and heart failure can be assessed by physical examination, such as consciousness, vital signs, *capillary refill time*, skin turgor, jugular venous pressure, and signs of pulmonary edema. Invasive and non-invasive methods can also assess fluid adequacy in rehydration of patients with DKA and heart failure. Invasive methods include central venous pressure (CVP) and pulmonary artery pressure, while non-invasive methods include echocardiography, *bioimpedance vector analysis (BIVA)*, and *brain natriuretic peptide (BNP)*. By assessing hemodynamic status properly in an intensive care setting, a patient with heart failure who develops DKA can be administered adequate quantities of fluid to avoid dehydration or overhydration.

**Keywords:** Diabetic ketoacidosis, heart failure, hydration status assessment.

## PENDAHULUAN

Ketoasidosis diabetik (KAD) merupakan salah satu kegawatdaruratan pada diabetes melitus (DM). KAD didefinisikan sebagai trias hiperglikemia, ketonemia, dan asidosis. Insidensinya sulit ditentukan, berkisar antara 4-6 sampai 8 episode per 1.000 penderita dengan DM pada studi berbasis populasi di Amerika Serikat.<sup>1</sup> Ketoasidosis diabetik tetap menjadi kondisi yang mengancam jiwa meskipun sudah ada kemajuan dalam hal perawatan penderita DM. Mortalitas akibat KAD pada umumnya terjadi pada 3-5 hari pertama perawatan, oleh karena itu pasien-pasien KAD direkomendasikan dirawat di unit perawatan intensif pada 24-48 jam pertama. Data dari RSUP Cipto Mangunkusumo menunjukkan bahwa angka kematian 72-jam pasien KAD sebesar 28,57%.<sup>2</sup>

Edema otak tetap menjadi penyebab tersering mortalitas, terutama pada anak-anak dan remaja. Pada dewasa, hipokalemia, *adult respiratory distress syndrome* (ARDS)/*acute lung injury* (ALI) dan keadaan-keadaan komorbid seperti pneumonia, infark miokard akut, dan sepsis, kesemuanya berkaitan dengan peningkatan mortalitas.<sup>3</sup>

Faktor risiko KAD antara lain penderita yang baru terdiagnosis DM, ketidakpatuhan menggunakan insulin, infeksi, infark miokard, akut abdomen, trauma, tirotoksikosis, kokain, dan antipsikotik. Gambaran klinis KAD meliputi gejala-gejala hiperglikemia, pernapasan Kussmaul, napas beraroma aseton, kehilangan volume cairan ekstraseluler, mual, muntah, nyeri abdomen, dan penurunan kesadaran.<sup>4</sup>

Defisiensi insulin yang terjadi pada KAD menyebabkan hiperglikemia, dan selanjutnya memicu kehilangan cairan dan elektrolit (natrium, kalium, dan klorida) melalui urin, dan akibatnya terjadi kehilangan cairan ekstraseluler.<sup>4</sup> Oleh karena adanya kehilangan volume yang cukup besar melalui urin akibat hiperglikemia, penderita KAD pada umumnya mengalami dehidrasi yang sangat berat. Tata laksana KAD meliputi penggantian cairan dan elektrolit secara adekuat, terutama kalium, serta pemberian insulin secara kontinu. Penderita dengan penurunan fungsi jantung yang mengalami KAD, bila perlu dirawat di ruang perawatan intensif untuk pemantauan kadar kalium dan hidrasi. Ketoasidosis diabetik juga dilaporkan sering terkait dengan sindroma distres napas, sehingga pemeriksaan klinis saja dapat menimbulkan kebingungan, apakah ronki yang ditemukan merupakan gejala distres napas atau gejala edema paru karena overhidrasi.<sup>5</sup> Oleh karena itu, asesmen hemodinamik atau status hidrasi pada penderita KAD dengan gagal jantung sangat penting dilakukan.

## PATOFISIOLOGI DAN PENEGAKAN DIAGNOSIS KAD

Ketoasidosis diabetik terjadi akibat defisiensi insulin pada penderita DM baru, ketidakpatuhan penggunaan insulin atau obat anti-diabetes, dan peningkatan kebutuhan insulin oleh karena infeksi. Defisiensi insulin menstimulasi peningkatan hormon-hormon kontra-regulasi (glukagon, katekolamin, kortisol, dan hormon pertumbuhan). Tanpa kemampuan menggunakan glukosa akibat defisiensi insulin, tubuh memerlukan sumber energi alternatif. Aktivitas lipase meningkat, menyebabkan pemecahan jaringan lemak menjadi asam lemak bebas. Komponen asam lemak bebas ini dikonversi menjadi asetil koenzim-A, yang sebagian masuk ke dalam siklus Krebs untuk memproduksi energi, sementara sisanya dipecah menjadi keton (aseton, asetoasetat, dan beta-hidroksibutarat). Keton dapat digunakan sebagai energi, namun cepat terakumulasi. Glikogen dan protein dikatabolisis untuk membentuk glukosa. Bersama-sama, faktor-faktor di atas menyebabkan hiperglikemia, yang memicu diuresis osmotik, kemudian mengakibatkan dehidrasi, asidosis metabolik, dan keadaan hiperosmolar.<sup>1,6</sup>

Terdapat dua faktor pemicu yang paling umum dalam terjadinya KAD, yaitu terapi insulin yang tidak adekuat serta adanya infeksi. Faktor-faktor pemicu lainnya di antaranya infark miokardium, serangan akut serebrovaskular, emboli paru, pankreatitis, serta alkohol.<sup>7</sup> Kriteria diagnosis KAD antara lain: (i) klinis: poliuria, polidipsia, mual dan/atau muntah, pernapasan Kussmaul (dalam dan cepat), lemah, dehidrasi, hipotensi sampai syok, kesadaran terganggu sampai koma; (ii) darah: hiperglikemia lebih dari 300 mg/dL (biasanya melebihi 500 mg/dL), bikarbonat kurang dari 20 mEq/L, pH kurang dari 7,35, ketonemia; serta (iii) urine: glukosuria dan ketonuria.<sup>8</sup>

## TATA LAKSANA KAD SECARA UMUM

Banyak panduan tata laksana KAD yang tersedia di kepustakaan medis, dan tidak semuanya seragam. Penundaan rehidrasi dengan cairan intravena dan pemberian insulin masih didapatkan pada 70% kasus. Rehidrasi dan perbaikan kadar kalium yang kurang adekuat dalam 24 jam pertama didapatkan pada 70% kasus.<sup>7</sup>

### Oksigenasi/Ventilasi

Jalan napas dan pernapasan merupakan prioritas pertama. Jika penderita datang dengan penurunan kesadaran/koma (GCS <8), pertimbangkan pemasangan intubasi dan ventilator. Berikan oksigen melalui masker *non-rebreathing* jika ada indikasi. Masukkan selang nasogastrik dan lepaskan ujung yang terbuka jika penderita

tampak mengantuk atau mual. Jalan napas, pernapasan, dan tingkat kesadaran perlu dimonitor selama perawatan KAD.<sup>9</sup>

### Penggantian Cairan (Rehidrasi)

Sirkulasi merupakan prioritas kedua setelah oksigenasi. Penderita KAD mengalami dehidrasi yang berat dan dapat terjatuh ke dalam syok hipovolemik. Resusitasi cairan akan menurunkan hiperglikemia, hiperosmolalitas, hormon kontra-regulasi, terutama dalam jam-jam pertama, sehingga menurunkan resistansi terhadap insulin. Oleh karena itu, terapi insulin paling efektif jika didahului oleh penggantian cairan dan elektrolit.<sup>9</sup>

Defisit cairan pada KAD diperkirakan sebesar 100 mL/kgBB, yang berarti rerata sekitar 5-7 liter pada orang dewasa. Dua jalur intravena atau sebuah kateter vena sentral perlu dipasang untuk rehidrasi. Resusitasi cairan secara cepat bertujuan untuk mengganti volume intravaskular dan memperbaiki perfusi ginjal dengan cairan kristaloid, meskipun koloid dapat digunakan jika penderita mengalami syok hipovolemik. Semua panduan merekomendasikan penggunaan larutan NaCl 0,9% sebagai cairan resusitasi awal atau larutan NaCl 0,45% jika kadar natrium serum tinggi. Tidak ada bukti definitif keunggulan penggunaan larutan ringer laktat dibanding larutan berbasis NaCl. Cairan Hartman atau *plasmalyte* juga cocok karena mengandung prekursor bikarbonat. Penggunaan NaCl 0,9% saja seringkali berkontribusi terhadap terjadinya asidosis hiperkloremik beberapa hari kemudian.<sup>10</sup>

Jika penderita tidak mengalami gagal jantung, bolus awal cairan sebanyak 15-20 ml/kgBB dalam satu jam, yang ekuivalen dengan 1-1,5 liter dalam satu jam pertama, dan kemudian 4-10 ml/kgBB/jam untuk beberapa jam berikutnya. Idealnya, 50% defisit cairan tubuh total sebaiknya diganti dalam 8 jam pertama dan 50% sisanya dalam 24 jam berikutnya. Sebagai panduan, osmolalitas serum perlu diturunkan sebesar 3 mOsm/liter/jam. Ketika kadar glukosa turun di bawah 200 mg/dL, pada umumnya disarankan untuk mengganti pemberian cairan menjadi larutan yang mengandung dekstrosa. Pemantauan ketat status hemodinamik (pada penderita tidak stabil setiap 15 menit), fungsi ginjal, status mental, dan keseimbangan cairan diperlukan untuk menghindari overhidrasi atau kelebihan cairan.<sup>9</sup>

Keparahan dehidrasi secara klinis dapat dinilai menggunakan denyut nadi dan tekanan darah. Sebagai panduan, 90 mmHg dapat digunakan sebagai parameter hidrasi, namun perlu pertimbangan umur, jenis kelamin, dan riwayat pengobatan sebelumnya. Bila tekanan darah

**Tabel 1. Panduan pemberian cairan rehidrasi pada penderita KAD secara umum<sup>9</sup>**

Volume cairan	Waktu pemberian
NaCl 0,9% 1 liter	1000 ml dalam 1 jam
NaCl 0,9% 1 liter dengan KCl	1000 ml dalam 2 jam berikutnya
NaCl 0,9% 1 liter dengan KCl	1000 ml dalam 2 jam berikutnya
NaCl 0,9% 1 liter dengan KCl	1000 ml dalam 4 jam berikutnya
NaCl 0,9% 1 liter dengan KCl	1000 ml dalam 4 jam berikutnya
NaCl 0,9% 1 liter dengan KCl	1000 ml dalam 6 jam berikutnya

sistolik di bawah 90 mmHg, maka diberikan 500 ml NaCl 0,9% dalam 10-15 menit. Jika tekanan darah sistolik tetap di bawah 90 mmHg, ini berarti memerlukan cairan yang lebih banyak. Dalam praktiknya, sebagian besar penderita memerlukan antara 500-1.000 ml yang diberikan secara cepat. Jika tidak ada perbaikan klinis, pertimbangkan ulang penyebab-penyebab hipotensi lainnya. Ketika tekanan darah sistolik mencapai >90 mmHg, kita dapat mengikuti panduan cairan sesuai Tabel 1:

Cairan intravena perlu diturunkan segera setelah diuresis osmotik membaik dan volume urin menurun. Penurunan gula darah yang terlalu agresif dan resusitasi cairan yang cepat berkaitan dengan terjadinya edema serebri pada 1% anak-anak dan dewasa. Pada penderita dengan gagal ginjal atau gagal jantung, begitu juga dengan orang lanjut usia dan remaja, laju dan volume rehidrasi cairan perlu dimodifikasi. Tujuan dari beberapa liter pertama rehidrasi adalah untuk mengatasi hipotensi, mengganti defisit intravaskular, dan mengimbangi efek diuresis osmotik dengan koreksi gangguan elektrolit.<sup>11</sup>

### Perbaikan terhadap Gangguan Elektrolit

Dehidrasi dan diuresis osmotik menyebabkan pergeseran elektrolit dalam sel dan serum. Kalium merupakan ion positif utama intraseluler, yang bertanggung jawab untuk mempertahankan gradien elektropotensial dari membran sel. Turunnya kadar kalium intraseluler dapat berasal dari tidak adanya insulin, dehidrasi intraseluler, asidosis, dan pergeseran ion hidrogen. Mual muntah dapat menyebabkan hilangnya kalium lebih lanjut. Selama terapi insulin untuk KAD, koreksi asidosis dan resusitasi cairan akan menurunkan kadar kalium. Oleh karena itu, perlu pengecekan kadar kalium sebelum memulai terapi insulin. Kadar kalium serum dapat mengindikasikan beratnya defisit kalium.<sup>9</sup>

Defisit kalium berkisar 2-5 mEq/kgBB pada KAD. Belum terdapat studi yang memaparkan strategi tertentu untuk penggantian kalium. Rekomendasi secara umum menyarankan suplementasi kalium perlu dimulai jika kadar kalium <5,0 atau 5,5 mEq/L ketika penderita sudah dapat buang air kecil, biasanya diberikan dalam cairan NaCl

0,9% liter kedua. Jika penderita normo- atau hipokalemia, kalium perlu segera diberikan dengan konsentrasi cairan intravena antara 10-40 mEq/L, dengan kecepatan maksimum 40 mEq/jam. Pada kasus hipokalemia berat (<3,3 mEq/jam), insulin perlu ditunda hingga koreksi kalium darah  $\geq 3,3$  mEq/L.<sup>12</sup>

Kalium diberikan dengan kecepatan 10 mEq/jam sampai kadarnya  $>4,0$  mEq/liter. Kalium tidak perlu ditambah jika kadarnya  $>5,0$  mEq/liter. Kadar kalium perlu dipantau tiap 2-4 jam. Selama pemberian kalium, penderita perlu dipasang monitor jantung untuk mendeteksi aritmia dan lokasi terpasangnya jalur intravena perlu dilihat secara berkala untuk menghindari kerusakan jaringan. Defisit natrium biasanya sekitar 7-10 mEq/kgBB pada KAD dan disertai kehilangan cairan sebesar 100 mL/kgBB. Defisit natrium ini biasanya membaik dengan rehidrasi menggunakan NaCl 0,9%.<sup>9</sup>

### Terapi Insulin

Untuk mengoreksi hiperglikemia lebih lanjut, insulin perlu ditambahkan secara intravena, satu atau dua jam setelah rehidrasi dimulai. Bolus awal insulin diberikan 0,1 unit/kgBB intravena, dilanjutkan insulin *pump* 0,1 unit/kgBB/jam. Beberapa penulis menyatakan bolus ini tidak diperlukan selama insulin *pump* dipertahankan. Insulin *pump* 0,14 unit/kgBB/jam direkomendasikan jika tidak diberikan insulin bolus. Kadar glukosa darah perlu diturunkan 50-70 mg/dL per jam, dan insulin *pump* perlu dititrasi untuk mencapai target ini. Ketika kadar glukosa sudah mencapai 200 mg/dL, kecepatan insulin *pump* perlu diturunkan menjadi 0,05-0,1 unit/kgBB/jam, dan cairan infus diganti dengan yang mengandung dekstrosa untuk mempertahankan kadar glukosa antara 150-200 mg/dL.<sup>6</sup>

Insulin subkutan merupakan alternatif yang efektif selain insulin intravena bagi penderita KAD yang tidak komplikatif. Sebuah meta analisis mendukung pemberian subkutan insulin kerja-cepat, seperti lispro (bolus 0,3 unit/kgBB, kemudian 0,1 unit/kgBB/jam).<sup>13</sup>

Ketoasidosis diabetik dikatakan membaik jika kadar glukosa stabil di bawah 200 mg/dL, pH  $>7,3$ , dan kadar bikarbonat  $\geq 18$  mEq/L. Ketika target ini tercapai dan cairan dapat diberikan per oral, maka penderita dapat dimulai pemberian insulin *intermediate-* atau *long-acting* dan insulin *short-* atau *rapid-acting* subkutan.<sup>6</sup>

### Penanganan Asidosis Metabolik

Asidosis metabolik merupakan komponen penting pada KAD. Insulin digunakan untuk menghentikan produksi keton, sebab cairan intravena saja tidak memiliki dampak pada parameter ketoasidosis. Insulin *short-acting* (0,1

unit/kgBB/jam) direkomendasikan. Penggunaan insulin intravena bolus insial direkomendasikan oleh beberapa penulis. Pada anak-anak, menggunakan bolus insulin intravena tidak menghasilkan perbaikan ketoasidosis secara lebih cepat, dan justru meningkatkan risiko edema serebri. Penggunaan insulin *rapid-acting* subkutan pada interval 1-2 jam menghasilkan durasi perbaikan ketoasidosis yang sama dengan kejadian hipoglikemia lebih rendah dibandingkan dengan insulin *short-acting* intravena 0,1 unit/kgBB/jam. Kadar glukosa plasma akan menurun dengan beberapa mekanisme, termasuk reekspansi volume cairan ekstraseluler, ekskresi glukosa melalui diuresis osmotik, penurunan produksi glukosa karena perbaikan insulin, serta pengambilan (*uptake*) glukosa oleh sel. Ketika kadar glukosa darah mencapai 14,0 mEq/L, glukosa intravena perlu diberikan untuk mencegah hipoglikemia, dengan target glukosa plasma 12-14 mEq/L.<sup>14</sup>

Penggunaan natrium bikarbonat intravena untuk mengatasi asidosis dapat dipertimbangkan pada penderita dewasa dengan pH arterial  $\leq 7,0$ . Sebagai contoh, dapat diberikan 1 ampul (50 mEq) natrium bikarbonat ke dalam 200 mL cairan D5 (atau akuades jika tersedia) selama 1 jam, diulang tiap 1-2 jam sampai pH  $\geq 7,0$ .<sup>12</sup> Risiko potensial pemberian natrium bikarbonat antara lain hipokalemia dan terjadinya alkalosis metabolik.<sup>4</sup>

## EVALUASI STATUS HIDRASI PADA GAGAL JANTUNG

Gagal jantung terkait dengan aktivasi neurohumoral dan abnormalitas pada kontrol otonomik yang menyebabkan retensi natrium dan air, serta peningkatan ekskresi kalium, sehingga terjadi edema atau asites. Sebagai konsekuensinya, evaluasi status hidrasi merupakan komponen relevan dalam asesmen dan perawatan penderita dengan gagal jantung dekomposisi akut.<sup>15</sup>

Tanda-tanda klinis terkait overload cairan meliputi keluarnya cairan serosa dari hidung, takipnea, sesak, takikardia, edema subkutan, *pitting edema*, ronki paru, peningkatan berat badan, mual, muntah, dan tidak bisa tidur.<sup>16</sup> Meskipun asesmen klinis tetap penting dalam memperkirakan status hidrasi penderita dengan gagal jantung, evaluasi hiperhidrasi atau dehidrasi masih merupakan tantangan, yang seringkali menyebabkan morbiditas penderita pada jangka pendek dan jangka panjang. Untuk itu, diperlukan metode baik invasif maupun non-invasif untuk memperkirakan kecukupan cairan pada penderita. Metode invasif yang sering digunakan untuk memperkirakan kecukupan cairan pada penderita gagal jantung adalah pengukuran tekanan vena sentral (*central*

venous pressure/CVP) dan tekanan arteri pulmonal biasa digunakan untuk memperkirakan volume.<sup>16</sup> Metode non-invasif di antaranya pemeriksaan ekokardiografi, *bioimpedance vector analysis* (BIVA), dan *brain natriuretic peptide* (BNP).<sup>17,18</sup>

### Pemeriksaan Klinis Status Hidrasi

Hal pertama yang perlu diperhatikan adalah kesadaran penderita. Adanya kebingungan, gelisah, dan penurunan kesadaran dapat merupakan tanda-tanda hipoperfusi serebri, kelebihan cairan, atau gangguan elektrolit. Jika yang terjadi adalah kelebihan cairan, biasanya disertai dengan distres napas, seperti peningkatan laju napas atau penggunaan otot bantu pernapasan.<sup>19</sup>

Pada pemeriksaan kepala leher, status hidrasi dapat dinilai dari tingkat kekeringan membran mukosa, mata yang cowong, dan pemeriksaan tekanan vena jugularis (*jugular venous pressure*/JVP). Tekanan vena jugularis yang meningkat dapat menggambarkan kelebihan cairan intravaskular. Munculnya suara jantung ketiga pada pemeriksaan toraks merupakan tanda kelebihan cairan intravaskular. Edema paru dengan tanda ronki pada pemeriksaan fisik dapat menunjukkan kelebihan cairan intravaskular dan peningkatan tekanan sirkulasi paru. Pada pemeriksaan ekstremitas superior, perbaikan hidrasi dapat diamati dari penurunan *capillary refill time* (CRT), perbaikan turgor kulit, penurunan temperatur, dan munculnya keringat. Takikardia dan hipotensi juga akan membaik seiring dengan perbaikan hidrasi. Pada pemeriksaan ekstremitas inferior, dapat muncul edema perifer, namun edema ini muncul lebih lambat karena merupakan tanda kelebihan cairan ekstrasvaskular.<sup>19</sup>

Untuk melengkapi pemeriksaan status hidrasi penderita, perlu juga pengamatan lembar observasi. Petugas medis perlu mengamati denyut nadi, tekanan darah, laju napas, dan saturasi oksigen. Laju napas dapat meningkat pada kehilangan cairan (akibat respons simpatik) ataupun pada kelebihan cairan (edema paru atau efusi pleura). Lembar observasi juga indikator yang berguna untuk mengamati *input* dan *output* cairan penderita. Target produksi urin normal adalah 0,5-1 mL/kgBB/jam. Cara lain yang mudah dan efektif untuk memantau perubahan status hidrasi penderita adalah dengan mengukur berat badan per hari.<sup>19</sup>

### Tekanan Vena Sentral (*Central Venous Pressure*/CVP)

Tekanan vena sentral menggambarkan tekanan darah yang mengisi atrium kanan (*right atrial pressure*/RAP). Tekanan vena merefleksikan *venous return* ke jantung. Tekanan vena sentral adalah tekanan di vena kava

superior dan inferior ketika keduanya memasuki jantung dan menunjukkan volume darah, tonus vaskular, dan fungsi jantung.<sup>20</sup>

Tekanan vena sentral dapat diukur dengan satuan milimeter air raksa (mmHg) atau sentimeter air (cmH<sub>2</sub>O). Oleh karena air raksa bersifat neurotoksik, manometer yang digunakan dalam CVP biasanya berbasis air, misalnya dekstrosa 5% atau NaCl 0,9%, yang menyediakan hasil bacaan dalam cmH<sub>2</sub>O.<sup>20</sup>

Nilai CVP normal adalah 5-10 mmHg atau 7-14 cmH<sub>2</sub>O (mid-aksila) atau 0-5 mmHg atau 0-7 cmH<sub>2</sub>O (sudut sternum). Penderita dengan kondisi kritis seringkali didapatkan pengukuran CVP yang normal atau tinggi, dan terapi biasanya bertujuan untuk mempertahankan CVP sedikit lebih tinggi dari normal untuk memastikan *venous return* yang cukup. Pengukuran CVP memberikan informasi mengenai kecukupan cairan dan respons penderita terhadap terapi cairan.<sup>21</sup>

Tekanan vena sentral yang tinggi dapat ditemukan pada penderita dengan fungsi jantung yang normal dan volume intravaskular meningkat (misalnya *overload* cairan) atau pada penderita dengan fungsi jantung yang menurun dan volume intravaskular normal (misalnya gagal jantung).<sup>22</sup> Sebaliknya, CVP dapat turun pada individu dengan fungsi jantung meningkat dan volume darah normal (misalnya selama olahraga) atau pada penderita dengan fungsi jantung normal dan volume darah menurun (misalnya kehilangan darah berat), diuresis yang berlebihan akibat diabetes atau terapi diuretik, atau *venous return* yang buruk pada syok kardiogenik.<sup>21</sup>

Baku emas evaluasi respons penderita terhadap terapi cairan adalah respons hemodinamik terhadap *fluid challenge*. Pilihan cairan apa yang akan digunakan, koloid atau kristaloid, tergantung pada penyakit dasarnya. Kombinasi peningkatan CVP dan peningkatan *output* jantung atau perbaikan perfusi menunjukkan bahwa penderita responsif terhadap terapi cairan. Peningkatan CVP tanpa peningkatan *output* jantung atau perbaikan perfusi menunjukkan bahwa tambahan *loading* cairan tidak diperlukan karena penderita tidak responsif terhadap cairan.<sup>23</sup> Gejala klinis dari kelebihan cairan dapat muncul pada pemeriksaan fisik jauh sebelum peningkatan signifikan pada CVP, terutama pada penderita dengan

Tabel 2. Konversi mmHg ke cmH<sub>2</sub>O dan sebaliknya<sup>20</sup>

Konversi cmH <sub>2</sub> O ke mmHg	Konversi mmHg dan cmH <sub>2</sub> O
1 cmH <sub>2</sub> O = 0,74 mmHg	1 mmHg = 1,36 cmH <sub>2</sub> O
10 cmH <sub>2</sub> O = 7,4 mmHg	10 mmHg = 13,6 cmH <sub>2</sub> O
20 cmH <sub>2</sub> O = 14,8 mmHg	20 mmHg = 27,2 cmH <sub>2</sub> O

gagal jantung kiri, namun CVP >10 - 12 cm H<sub>2</sub>O dapat terkait dengan terjadinya edema paru pada penderita.<sup>24</sup>

Pengukuran CVP merupakan pemeriksaan non-invasif, cepat, praktis, dan berguna, tetapi kurang akurat. Pemeriksa harus menggunakan vena jugularis interna jika memungkinkan. Pulsasi arteri karotis jauh lebih tinggi dibandingkan vena jugularis. Pengaturan posisi penderita dan pencahayaan yang baik sangat penting.<sup>24</sup>

Pemberian cairan secara bolus cepat (*fluid challenge*) kepada penderita hipovolemik dengan fungsi ventrikel yang baik akan memberikan peningkatan CVP <2 mmHg. Kembalinya CVP ke nilai dasarnya dalam 10 menit, dikombinasikan dengan perbaikan tekanan darah atau indikator-indikator perfusi yang lain, menunjukkan bahwa penderita responsif terhadap volume. Akan tetapi, jika pemberian bolus menghasilkan peningkatan CVP ≥2 mmHg tanpa disertai perbaikan parameter perfusi, penderita tampaknya tidak responsif terhadap volume.<sup>23</sup>

Oleh karena tidak semua penderita dapat menoleransi tes *fluid challenge*, upaya terus dilakukan untuk mendefinisikan nilai CVP yang akurat pada penderita, yang mana tambahan *fluid challenge* tidak meningkatkan *cardiac output*, sebagai indeks kardiak >300 mL/menit/m<sup>2</sup>. Peneliti menyimpulkan bahwa CVP >7,4 mmHg (10 cm air) merupakan batas ambang yang masuk akal sebagai batas atas respons terhadap volume. Secara umum, nilai CVP rendah dapat mengindikasikan bahwa penambahan volume intravena dapat bermanfaat dan nilai CVP tinggi dapat menyebabkan ekspansi volume berbahaya.<sup>25</sup>

### Ekokardiografi

Ekokardiografi dapat menjadi alternatif pemeriksaan untuk menilai hemodinamik pada penderita sekaligus memperkirakan kecukupan hidrasinya. Komponen hemodinamik paling penting yang dapat diukur pada ekokardiografi antara lain tekanan atrium kanan (*right atrial pressure/RAP*), hipertensi pulmonal, tekanan pengisian ventrikel kiri, dan *stroke volume* (SV). Tekanan pengisian ventrikel kiri dapat diestimasi dari *pulmonary artery systolic pressure* (PASP), sementara tekanan atrium kanan diestimasi dari diameter vena kava inferior (*inferior vena cava/IVC*) saat inspirasi.<sup>26</sup>

Vena kava inferior merupakan pembuluh darah yang ukuran dan dinamikanya bervariasi seiring perubahan CVP dan volume darah. Beberapa studi telah mengevaluasi korelasi antara RAP dengan parameter IVC. Panduan merekomendasikan nilai 3-8 mmHg sebagai nilai normal RAP.<sup>26</sup>

**Tabel 3. Korelasi antara diameter dan kolaps IVC pada pemeriksaan ekokardiografi dengan tekanan atrium kanan (RAP)<sup>27</sup>**

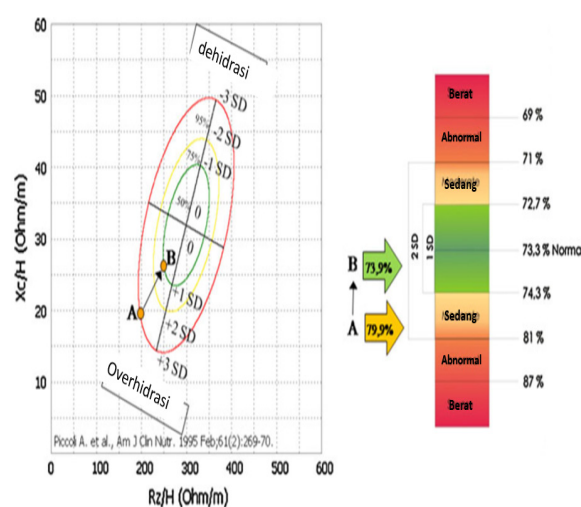
Diameter IVC	Kolaps IVC	RAP
<2,1 cm	>50%	0-5 mmHg
<2,1 cm	<50%	5-10 mmHg
>2,1 cm	>50%	5-10 mmHg
>2,1 cm	<50%	~15 mmHg

### Bioimpedance Vector Analysis (BIVA) dan Brain Natriuretic Peptide (BNP)

*Bioimpedance vector analysis* (BIVA) merupakan teknik non-invasif untuk memperkirakan massa tubuh dan komposisi cairan dengan pengukuran impedansi bioelektrik, resistansi, dan reaktansi, yang telah digunakan dalam praktik klinis untuk mengevaluasi kadar cairan pada penderita hemodialisis.<sup>15</sup> Pemeriksaan BIVA dilakukan dengan alat portabel berbaterai dan dapat diaplikasikan pada kondisi kritis yang membutuhkan evaluasi yang cepat. Pada pemeriksaan ini, cairan bebas di toraks dan abdomen, seperti efusi pleura, kongesti paru, asites, urin, dan makanan, tidak memengaruhi pengukuran dengan teknik BIVA.<sup>28</sup>

*Brain natriuretic peptide* (BNP) merupakan penanda yang dirilis oleh ventrikel sebagai respons terhadap peregangan dindingnya akibat peningkatan volume ataupun tekanan selama fase akut gagal jantung. Kadar BNP pada plasma berkorelasi dengan klasifikasi *New York Heart Association* (NYHA) untuk gagal jantung simtomatik begitu juga dengan prognosis penderita dengan gagal jantung sistolik.<sup>18</sup> *Brain natriuretic peptide* diperiksa dengan menggunakan sampel darah. Kadar BNP normal adalah <250 pg/mL.<sup>29</sup>

Pemeriksaan BIVA spesifik untuk mendeteksi kelebihan cairan. *Bioimpedance vector analysis* dapat



**Gambar 1. Contoh gambaran grafis normogram dan skala numerik dari BIVA<sup>29, 30</sup>**

membedakan sesak kardiogenik dan non-kardiogenik. Melalui kombinasi dengan pemeriksaan klinis dan penanda seperti BNP, BIVA juga berguna untuk menatalaksana penderita gagal jantung akut, terutama dalam hal terapi diuretik. *Bioimpedance vector analysis* dan BNP dapat mengidentifikasi kongesti pada gagal jantung akut dalam hitungan menit. Terdapat korelasi yang kuat antara hiperhidrasi yang dikalkulasi menggunakan BIVA dengan kongesti vena sentral, serta antara hiperhidrasi dengan oliguria.<sup>31</sup> Penelitian-penelitian lain juga menunjukkan bahwa BIVA memiliki peran prediktif untuk mengevaluasi status hidrasi dan luaran klinis penderita.<sup>29</sup>

Hasil pengukuran BIVA memiliki korelasi dengan CVP. Pada sebuah studi, nilai CVP berkorelasi terbalik secara signifikan dengan BIVA. Nilai CVP lebih dari 12 mmHg berkaitan dengan vektor BIVA yang lebih pendek pada 93% penderita, menggambarkan adanya overhidrasi, demikian pula sebaliknya. Temuan ini menunjukkan bahwa pemeriksaan BIVA serial dapat digunakan untuk memantau terapi tanpa memerlukan pemeriksaan invasif.<sup>31</sup>

Pada penderita dengan gagal jantung kronik, hiperhidrasi sering tidak dikenali pada penderita yang tidak edema, padahal sudah terjadi kongesti. Oleh karena pelepasan BNP dipicu oleh volume cairan dan peregangan dinding miokard yang meningkat, maka BNP dapat menjadi parameter awal terjadinya kongesti.<sup>29</sup>

## KOMPLIKASI KAD

Edema serebri merupakan komplikasi paling berat dari KAD. Ini terjadi pada 0,5-1% dari seluruh kasus KAD dan menyebabkan tingkat kematian sebesar 21-24%. Mereka yang bertahan hidup berisiko mengalami sisa-sisa masalah neurologis. Edema serebri lebih sering terjadi pada anak-anak, meskipun dilaporkan juga dapat terjadi pada dewasa. Faktor risikonya antara lain usia muda, DM awitan baru, durasi KAD yang memanjang, tekanan parsial CO<sub>2</sub> yang menurun, asidosis berat, kadar bikarbonat awal yang rendah, hiponatremia, glukosa darah awal yang tinggi, dan rehidrasi yang terlalu cepat. Tanda-tanda edema serebri yang memerlukan evaluasi segera meliputi nyeri kepala, muntah persisten, hipertensi, bradikardia, letargi, dan perubahan neurologis lainnya.<sup>6</sup>

Komplikasi lain dari KAD antara lain hipokalemia, hipoglikemia, gagal ginjal akut, dan syok. Masalah lain yang lebih jarang meliputi rhabdomyolisis, trombosis dan *stroke*, pneumomediastinum, interval QT yang memanjang, edema paru, dan penurunan fungsi kognitif dan memori pada anak-anak.<sup>6</sup>

## SIMPULAN

Ketoasidosis diabetikum (KAD) merupakan salah satu kegawatdaruratan pada diabetes melitus yang ditandai dengan hiperglikemia, ketonemia, dan asidosis. Tingkat mortalitas akibat KAD masih cukup tinggi. Penatalaksanaan KAD meliputi oksigenasi, rehidrasi cairan, terapi insulin, perbaikan gangguan elektrolit, dan perbaikan asidosis metabolik. Pada penderita KAD dengan gagal jantung, penilaian hemodinamik perlu dilakukan untuk memastikan pemberian jumlah cairan yang cukup sehingga tidak menyebabkan overhidrasi.

Pemantauan kecukupan hidrasi pada penderita dengan KAD dan gagal jantung dapat dinilai dari pemeriksaan fisik, di antaranya tingkat kesadaran, tanda-tanda vital, turgor kulit, *capillary refill time*, tekanan vena jugularis, dan kewaspadaan terhadap edema paru. Metode invasif juga dapat digunakan, antara lain pemeriksaan tekanan vena sentral dan tekanan arteri pulmonalis. Sedangkan pemeriksaan non-invasif meliputi ekokardiografi, BIVA, dan BNP.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kohler K, Levy N. Management of Diabetic Ketoacidosis: A Summary of the 2013 Joint British Diabetes Societies Guidelines. *J Intens Care Society*. 2014;15(3):222-5.
2. Siregar NN, Soewondo P, Subekti I, Muhadi M. Seventy-two hour mortality prediction model in patients with diabetic ketoacidosis: a retrospective cohort study. *J ASEAN Fed Endocr Soc*. 2018;33(2):124-9.
3. Ahuja W, Kumar N, Kumar S, Rizwan A. Precipitating risk factors, clinical presentation, and outcome of diabetic ketoacidosis in patients with type 1 diabetes. *Cureus*. 2019; 11(5):e4789 9.
4. Goguen J, Gilbert J. Hyperglycemic emergencies in adults. *Can J Diabetes*. 2018;42:S109-14.
5. Philip L, Poole R. Double trouble: managing diabetic emergencies in patients with heart failure. *Pract Diab*. 2018;35(4):139-43.
6. Westerberg DP. Diabetic ketoacidosis: evaluation and treatment. *Am Fam Physician*. 2013;87(5):337-46.
7. Gosmanov AR, Gosmanova EO, Kitabchi AE. *Hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis (DKA), and hyperglycemic hyperosmolar state (HHS)* [Updated 2018 May 17]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279052/>
8. Tjokroprawiro A, Murtiwi S. *Kegawatdaruratan diabetes melitus*. Dalam: Tjokroprawiro A, Setiawan PB, Effendi C, et al. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*, Edisi 2. Surabaya: Airlangga University Press, 2015. hal.118-25.
9. Islam T, Sherani K, Surani S, Vakili A. Guidelines and Controversies in the Management of Diabetic Ketoacidosis. *World J Diab*. 2018;9(12):226-9.
10. Evans K. Diabetic ketoacidosis: update on management. *Clin Med*. 2019;19(5):396-8.
11. Alshammari AA, Alahdal LM, Jawi JT, Alnofaie HA, Aldossari NA, Abdulaziz-Alassaf HM, et al. First line management of adult diabetic ketoacidosis patients. *Egypt J Hosp Med*. 2017;67(2):571-7.
12. Kreider KE. Updates in the management of diabetic ketoacidosis. *J Nurse Pract*. 2018;14(8):591-7.
13. Jouini S, Hebaieb F, Hamed R, Hedhli H, Manai H, Chermiti I, et al. Utility of bolus of insulin in diabetic ketoacidosis management in emergency department. *J Anest & Inten Care Med*. 2019;8(5):1-6.



14. Balili CAV, Gomez MHS. Efficacy and safety of subcutaneous insulin analogue versus intravenous insulin infusion among patients with mild to moderate diabetic ketoacidosis at the University of Santo Tomas Hospital. *Philippine J Int Med*. 2017;55(1):1-7.
15. Pirina P, Martinetti M, Spada C, Zinellu E, Pes R, Chessa E, et al. Prevalence and management of COPD and heart failure comorbidity in the general practitioner setting. *Resp Med*. 2017;131:1-5.
16. Hill BT. Role of central venous pressure monitoring in critical care settings. *Nurs Stand*. 2017;32(23):32-48.
17. Jayanama K, Putadachakun S, Srisuwarn P, Vallibhakara SA, Shantavasinkul PC, Sritara C, et al. Evaluation of body composition in hemodialysis Thai patients: comparison between two models of bioelectrical impedance analyzer and dual-energy x-ray absorptiometry. *J Nutr Metab*. 2018;2018:4537623.
18. Brunner-La Rocca HP, Sanders-van Wijk S. Natriuretic peptides in chronic heart failure. *Card Fail Rev*. 2018;5(1):44-9.
19. Baron S, Courbebaisse M, Lepicard E, Friedlander G. Assessment of hydration status in a large population. *Brit J Nutr*. 2015;113(1):147-58.
20. Shah P, Oduah MTA, Podder V. Physiology, central venous pressure. *Nat Center Biotech Inf*. 2019;2019:1-9.
21. Michard F. Hemodynamic monitoring in the era of digital health. *Ann Intens Care*. 2016;6:1-15.
22. Guarnieri M, Belletti A, Saglietti F, Bignami E. Central venous pressure as a predictor of fluid responsiveness of fluid responsiveness: is this all you need? *Gen Med*. 2016;4(2):1-5.
23. Harjola VP, Parisis J, Brunner-La Rocca HP, Čelutkienė J, Chioncel O, Collins SP, et al. Comprehensive in-hospital monitoring in acute heart failure: applications for clinical practice and future directions for research. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:1081-99.
24. De Backer D, Vincent JL. Should we measure the central venous pressure to guide fluid management? ten answers to 10 questions. *Crit Care*. 2018;22(43): 1-6.
25. Gilbert M. Central venous pressure and pulmonary artery pressure monitoring. *Anaesth Intens Care Med*. 2015;16(3):119-23.
26. Beigel R, Cercek B, Luo H, Siegel RJ. Noninvasive evaluation of right atrial pressure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26:1033-42.
27. Zaidi A, Knight DS, Augustine DX. Echocardiographic assessment of the right heart in adults: a practical guideline from the British society of echocardiography. *Brit Soc Echocardiogr*. 2020;7(1):G19-41.
28. Park CS, Lee SE, Cho HJ, Kim YJ, Kang HJ, Oh BH, et al. Body fluid status assessment by bioimpedance analysis in patients presenting to the emergency department with dyspnea. *Korean J Int Med*. 2018;33(5):911-23.
29. Valle R, Aspromonte N, Milani L, Peacock FW, Maisel AS, Santini M, et al. Optimizing fluid management in patient with acute decompensated heart failure (ADHF): the emerging role of combined measurement of body hydration status and brain natriuretic peptide (BNP) levels. *Heart Fail Rev*. 2011;16:519-29.
30. Lukaski HC, Diaz NV, Talluri A. Classification of hydration in clinical conditions: indirect and direct approaches using bioimpedance. *Nutrients*. 2019;11:1-22.
31. Genot N, Bonnefoy-Cudraz E. Bioelectrical impedance analysis for heart failure diagnosis in the ED. *Am J Emerg Med*. 2015;33(8):1025-9.