MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/2009/2024
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA
DIABETES MELITUS PADA ANAK

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

Menimbang : a. bahwa dalam rangka tata laksana penyakit atau kondisi klinis yang spesifik dan didasarkan pada bukti ilmiah (*scientific evidence*), diperlukan standar pelayanan dalam bentuk pedoman nasional pelayanan klinis;

b. bahwa untuk memberikan acuan bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam menyusun standar prosedur operasional, perlu menetapkan pedoman nasional pelayanan klinis;

c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Diabetes Melitus Pada Anak;

Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2023 Nomor 105, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6887);

2. Peraturan Pemerintah Nomor 28 Tahun 2024 tentang Peraturan Pelaksanaan Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara

KEMENTERIAN KESEHATAN

Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 135, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6952);

3. Peraturan Presiden Nomor 161 Tahun 2024 tentang Kementerian Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 357);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 24 Tahun 2022 tentang Rekam Medis (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 829);
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 21 Tahun 2024 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 1048);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA DIABETES MELITUS PADA ANAK.

KESATU : Menetapkan Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Diabetes Melitus Pada Anak yang selanjutnya disebut PNPK Diabetes Melitus Pada Anak sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.

KEDUA : PNPK Diabetes Melitus Pada Anak sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU merupakan pedoman bagi dokter sebagai pembuat keputusan klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.

KETIGA : PNPK Diabetes Melitus Pada Anak sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU harus dijadikan acuan dalam penyusunan standar prosedur operasional di setiap fasilitas pelayanan kesehatan.

KEEMPAT : Kepatuhan terhadap PNPK Diabetes Melitus Pada Anak sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU bertujuan untuk memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.

KEMENTERIAN KESEHATAN

KELIMA : Penyesuaian terhadap pelaksanaan PNPK Diabetes Melitus Pada Anak dapat dilakukan oleh dokter hanya berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan penderita dan dicatat dalam rekam medis.

KEENAM : Menteri Kesehatan, gubernur, dan bupati/wali kota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan PNPK Diabetes Melitus Pada Anak dan dapat melibatkan organisasi profesi.

KETUJUH : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 31 Desember 2024

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya
Kepala Biro Hukum
Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,

Indah Febrianti, S.H., M.H.
NIP 197802122003122003

KEMENTERIAN KESEHATAN

LAMPIRAN
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/2009/2024
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA DIABETES MELITUS PADA ANAK

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA DIABETES MELITUS PADA ANAK

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Angka kejadian penyakit tidak menular (*noncommunicable diseases)* semakin meningkat baik secara global maupun di Indonesia, termasuk diantaranya adalah diabetes melitus (DM) pada anak, baik DM Tipe-1 maupun DM Tipe-2. Angka kejadian DM Tipe-1 terus meningkat baik di dunia maupun di Indonesia. Seiring dengan peningkatan prevalensi obesitas pada anak dan remaja, terjadi pula peningkatan prevalensi berbagai komplikasi obesitas, termasuk DM Tipe-2 pada anak dan remaja. Awitan DM Tipe-2 pada anak dan remaja paling sering ditemukan pada dekade kedua kehidupan dengan median usia 13,5 tahun dan jarang terjadi sebelum usia pubertas. Diabetes melitus Tipe-2 pada anak dan remaja banyak berasal dari keluarga dengan riwayat DM Tipe-2. Skrining glukosuria pada DM Tipe-2 cukup untuk mendeteksi DM Tipe-2. Salah satu penelitian menunjukkan bahwa prevalensi glukosuria pada 1020 anak usia 6-12 tahun di Bali mencapai 1,7%.

Insidens DM Tipe-1 sangat bervariasi baik antar negara maupun di dalam suatu negara. Di beberapa negara barat, kasus DM Tipe-1 ditemukan sebanyak 5-10% dari seluruh jumlah penderita diabetes dan lebih dari 90% penderita diabetes pada anak dan remaja adalah DM Tipe-1. Insidens tertinggi terdapat di Finlandia yaitu 43/100.000 sedangkan yang terendah di Jepang yaitu 1,5-2/100.000 pada populasi anak yang berusia kurang dari 15 tahun. Insidens DM Tipe-1 lebih tinggi pada ras Kaukasia

KEMENTERIAN KESEHATAN

dibandingkan ras-ras lainnya. Diperkirakan di seluruh dunia sebanyak 80.000 anak-anak berusia kurang dari 15 tahun akan berkembang menjadi DM Tipe-1.

Menurut data dari *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2022, terdapat 8,75 juta individu dengan DM Tipe-1, dan sekitar seperlimanya (1,9 juta) berasal dari negara yang berpenghasilan rendah atau menengah ke bawah, dan dari total populasi DM Tipe-1 di dunia didapatkan 1,52 juta (17%) pada usia kurang dari 20 tahun; 5,56 juta (64%) pada usia antara 20 dan 59 tahun; serta 1,67 juta (19,9%) pada usia di atas 60 tahun. Diperkirakan jumlah penderita DM Tipe 1 di Indonesia sebanyak 41.817 orang yaitu 13.311 pada usia kurang dari 20 tahun, 26.781 pada usia antara 20-50 tahun dan 1.721 pada usia > 60 tahun.

Insidens DM Tipe-1 pada anak di dunia dan Indonesia terus meningkat. Berdasarkan data Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) dari laporan registri yang dikumpulkan oleh anggota UKK endokrin anak tahun 2000, prevalensi DM Tipe-1 adalah 0,0038/100.000 kemudian meningkat 7 kali lipat menjadi 0,028/100.000 pada tahun 2010 dan meningkat lagi 70 kali lipat menjadi 2/100.000 pada tahun 2023. Saat ini tercatat 1.400-an anak dengan DM Tipe-1 pada tahun 2023. Berdasarkan tipe diabetes, Kesadaran masyarakat dan tenaga kesehatan mengenai diabetes pada anak masih rendah yang direfleksikan melalui tingginya angka anak yang terdiagnosis dengan DM Tipe-1 saat mengalami ketoasidosis diabetikum mencapai 71% pada tahun 2017.

Faktor genetik dan lingkungan sangat berperan dalam terjadinya DM Tipe-1. Walaupun hampir 80% penderita DM Tipe-1 baru tidak mempunyai riwayat keluarga dengan penyakit serupa, namun faktor genetik diakui berperan dalam patogenesis DM Tipe-1. Faktor genetik dikaitkan dengan pola HLA tertentu, tetapi sistem HLA bukan merupakan faktor satu-satunya ataupun faktor dominan pada patogenesis DM Tipe-1. Sistem HLA berperan sebagai suatu *susceptibility gene* atau faktor kerentanan. Faktor pemicu yang berasal dari lingkungan (infeksi virus, toksin dll) diperlukan untuk dapat menimbulkan gejala klinis DM Tipe-1 pada seseorang yang rentan. Berkaitan dengan HLA, diperkirakan ada 10% kasus DM Tipe-1 yang mempunyai riwayat keluarga diabetes. Risiko pada kembar identik adalah kurang dari 40%, sedangkan pada saudara kandung diperkirakan 4% pada usia 20 tahun, dan 9,6% pada usia 60 tahun dibandingkan 0,5% pada seluruh populasi.

KEMENTERIAN KESEHATAN

Diabetes melitus Tipe-2 dapat terjadi pada semua ras, tetapi terdapat prevalensi yang lebih besar pada keturunan Eropa non-kulit putih, misalnya pada keturunan kulit hitam Afrika, Amerika Utara, Hispanik-Amerika, Asia, Asia Selatan, dan penduduk pulau Pasifik. Di Hongkong, 90% dari diabetes pada anak dan remaja adalah DM Tipe-2, 50% di Taiwan, dan hampir mendekati 60% di Jepang. Di Amerika Serikat dan Eropa, hampir semua anak dan remaja dengan DM Tipe-2 mempunyai indeks massa tubuh (IMT) di atas persentil 85 sesuai usia dan jenis kelamin, namun di Jepang, 15% anak DM Tipe-2 tidak mengalami obesitas dan di Taiwan, 50% tidak mengalami obesitas. Rasio laki-laki dan perempuan bervariasi antara 1:4-1:6 di Amerika Utara hingga 1:1 di Asia dan Libia. Di Amerika dan Eropa, anak dan remaja dengan DM Tipe-2 banyak berasal dari kalangan sosial ekonomi rendah sementara di Cina dan India lebih banyak ditemukan pada keluarga kaya. Insidens DM Tipe-2 pada anak dan remaja di Thailand meningkat dari 5% pada tahun 1986-1995 menjadi 17,9% pada tahun 1996-1999. Moelyo dkk melaporkan jumlah DM Tipe-2 anak dan remaja di Indonesia sebesar 38 orang pada 2009-2012, akibat pengumpulan data yang belum lengkap sehingga data yang sebenarnya diperkirakan lebih besar. Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023 menemukan bahwa diabetes tipe 2 lebih banyak ditemukan dibandingkan diabetes tipe 1, baik pada kelompok usia produktif (18-59 tahun) maupun usia lanjut (60 tahun ke atas). Persentase diabetes tipe 2 ditemukan pada 52,1% kelompok usia produktif, dan pada 48,9% kelompok usia lanjut, sementara persentase diabetes tipe 1 adalah 15,5% pada kelompok usia produktif dan 17,8% pada kelompok usia lanjut.

Faktor risiko DM Tipe-2 terutama adalah obesitas dan riwayat keluarga yang menderita DM Tipe-2. Faktor risiko lainnya adalah berat badan lahir rendah (kecil masa kehamilan) dan status gizi buruk (IMT rendah) pada usia 2 tahun. Gambaran klinis anak dan remaja dengan DM Tipe-2 bisa bervariasi dari hiperglikemi tanpa gejala yang ditemukan pada skrining atau pemeriksaan fisik rutin sampai koma ketoasidosis (25% pasien) atau status hiperosmolar hiperglikemik yang bisa meningkatkan risiko mortalitas.

Masalah yang terjadi adalah kurangnya kesadaran baik masyarakat maupun praktisi kesehatan akan adanya DM Tipe-1 maupun Tipe-2 pada anak. Pada DM Tipe-1, masalah muncul akibat dari kesalahan pengenalan

KEMENTERIAN KESEHATAN

dan pengelolaan DM Tipe-1 sehingga komplikasi ketoasidosis sering menjadi penyebab mortalitas pada pasien baru, disamping itu masih banyak petugas kesehatan yang kurang percaya diri dalam mengelola pasien anak dengan DM Tipe-1. Pada anak penderita DM Tipe-2, seringkali komplikasi jangka panjang muncul lebih awal atau sudah terjadi pada awal terdiagnosis. Dengan kewaspadaan yang baik, terutama skrining awal pada anak yang memiliki risiko seperti obesitas, kejadian komplikasi jangka panjang dapat menurun dan kualitas hidup penderita akan lebih baik.

B. Permasalahan

1. Jumlah pasien terus meningkat setiap tahunnya.
2. Skrining dan pencegahan belum dilaksanakan secara merata di semua fasilitas pelayanan kesehatan.
3. Diagnosis seringkali terlambat (*under-diagnosed*)
   a. kurangnya pengetahuan dan sosialisasi kepada masyarakat.
   b. kemampuan tenaga medis dan tenaga kesehatan masih belum optimal.
   c. kurangnya fasilitas laboratorium untuk menegakkan diagnosis DM dan komplikasinya.
4. Tata laksana komplikasi akibat penyakit dan pengobatan belum dapat dilakukan secara adekuat di semua fasilitas pelayanan kesehatan.
   a. akibat penyakit: komplikasi pada organ lain.
   b. insulin: ketersediaan tidak selalu sesuai dengan regimen yang terpilih.
   c. diagnosis dan tata laksana komplikasi akut seperti ketoasidosis diabetikum dan hipoglikemia.
5. Skrining dan deteksi dini pada anak dan remaja yang dilakukan di fasilitas pelayanan kesehatan masih *bersifat passive case finding*.

KEMENTERIAN KESEHATAN

A. Tujuan

1. Tujuan Umum

   Memberikan pedoman penatalaksanaan DM pada Anak kepada para praktisi di fasilitas pelayanan kesehatan.

2. Tujuan Khusus

   a. Meningkatkan mutu pelayanan dalam tata laksana pasien DM pada anak sehingga morbiditas dan mortalitas DM pada anak dapat diturunkan.

   b. Tata laksana pasien diharapkan menjadi lebih optimal, kualitas hidup pasien menjadi lebih baik, dan skrining serta pencegahan DM pada anak dengan berbagai komplikasinya dapat diupayakan.

   c. Memberikan pedoman bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam penyusunan Panduan Praktik Klinis (PPK).

B. Sasaran

1. Semua tenaga medis dan tenaga kesehatan yang terlibat dalam penanganan kasus DM pada Anak di fasilitas pelayanan kesehatan.

2. Pembuat kebijakan di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi Pendidikan, Institusi pengelola jaminan kesehatan dan kelompok profesi terkait.

KEMENTERIAN KESEHATAN

BAB II
METODOLOGI

A. Penelusuran Kepustakaan

Penulisan pedoman ini berdasarkan penelusuran kepustakaan yang dilakukan secara manual maupun elektronik dengan mengambil *Clinical Practice Guidelines* yang disusun oleh beberapa organisasi profesi, yaitu *International Society of Pediatric and Adolescents Diabetes* (ISPAD) tahun 2022, *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2023, dan *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) tahun 2015.

B. Kajian Telaah Kritis Pustaka

Telaah kritis oleh para pakar DM pada anak diterapkan pada setiap artikel yang diperoleh meliputi pertanyaan klinis sebagai berikut:

1. Epidemiologi

   Bagaimana data epidemiologi DM pada anak di Indonesia?
2. Diagnosis
   a. Bagaimana pendekatan diagnosis DM pada anak? diagnosis klinis (anamnesis, pemeriksaan fisik) dan diagnosis laboratoris
      1) Apakah pemeriksaan kadar gula darah (oleh dokter) dapat menjadi alat diagnostik DM pada anak di pelayanan kesehatan primer?
      2) Apakah pemeriksaan HbA1c (oleh dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak) dapat menjadi alat diagnostik DM pada anak di rumah sakit minimal tipe C?
   b. Bagaimana pemeriksaan klinis dan laboratoris dapat membedakan DM Tipe-1 dan Tipe-2?
   c. Apakah pemeriksaan C-peptide (oleh dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak) dapat secara akurat membedakan DM Tipe-1 dan Tipe-2 pada anak di rumah sakit rujukan (kelas A dan B)?
   d. Apakah pemeriksaan antibodi (oleh dokter dengan kompetensi di bidang endokrinologi anak) dapat membedakan DM Tipe-1 dan Tipe-2 pada anak di rumah sakit rujukan (kelas A dan B)?
3. Diabetes Melitus Tipe-1
   a. Bagaimana tata laksana DM Tipe-1 pada anak?
   b. Bagaimana indikasi terapi insulin?

KEMENTERIAN KESEHATAN

c. Apa pilihan utama regimen terapi insulin pada anak DM Tipe-1 (oleh dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak) di rumah sakit minimal kelas C?

d. Bagaimana pengaturan makan pada anak DM Tipe-1?

e. Bagaimana pengaturan aktivitas fisik pada anak DM Tipe-1?

4. Diabetes Melitus Tipe-2

a. Bagaimana tata laksana DM Tipe-2 pada anak?

b. Pada anak dengan DM Tipe-2, apakah modifikasi gaya hidup lebih efektif dibandingkan pemberian metformin (oleh dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak) di rumah sakit minimal kelas C?

c. Bagaimana indikasi terapi insulin pada anak DM Tipe-2 (oleh dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak) di rumah sakit minimal kelas C?

d. Bagaimana pengaturan makan pada anak DM Tipe-2?

5. Terapi insulin dalam tata laksana DM pada anak

a. Apa indikasi terapi insulin pada anak dengan DM?

b. Apa saja jenis, cara kerja, dan regimen insulin?

c. Bagaimana teknik, lokasi, cara penyuntikan, rotasi, dan penyimpanan insulin?

d. Bagaimana penyesuaian dosis insulin?

e. Pada anak dengan DM, apakah ada perbedaan antara penggunaan insulin pada DM Tipe-1 dan Tipe-2?

6. Pemantauan gula darah mandiri

a. Bagaimana monitoring kontrol glikemik pada anak dengan DM?

b. Pada anak dengan DM Tipe-1, seberapa sering pemeriksaan GD mandiri berkala yang dapat memperbaiki kontrol glikemik (oleh dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak) di rumah sakit minimal tipe C?

7. Komplikasi akut

a. Ketoasidosis diabetikum

1) Pada anak dengan DM Tipe-1, bagaimana penegakan diagnosis komplikasi KAD?

2) Pada anak dengan DM Tipe-1, apakah pemeriksaan analisis gas darah, keton urin, dan osmolaritas urin dan serum dapat membedakan KAD dengan HHS?

KEMENTERIAN KESEHATAN

3) Pada anak yang mengalami KAD, apakah pemberian insulin 1-2 jam setelah rehidrasi dimulai lebih efektif untuk tata laksana KAD (oleh dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak)?

4) Pada anak yang mengalami KAD, apakah tetap diperlukan pemberian kalium dalam cairan rehidrasi (meskipun kadar kalium normal) pada tata laksana awal KAD (oleh dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak)?

5) Pada anak yang mengalami KAD, apakah pemberian bikarbonat dapat meningkatkan risiko terjadinya edema serebri dalam tata laksana KAD (oleh dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak)?

6) Pada anak dengan KAD, apakah pemeriksaan tekanan darah dapat memprediksi terjadinya edema serebri (oleh dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak)?

7) Pada anak dengan DM Tipe-1, apakah keton darah lebih efektif dibandingkan keton urin untuk mendeteksi risiko terjadinya KAD (oleh dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak)?

b. Hipoglikemia

1) Pada anak dengan DM, berapakah target glukosa darah pada tata laksana hipoglikemia?

2) Bagaimana tata laksana hipoglikemia pada anak dengan DM?

8. Komplikasi kronik

a. Mikrovaskular

1) Nefropati diabetik

Pada anak dengan DM, apakah pemeriksaan *albumin-creatinine-ratio* dapat mendeteksi dini terjadinya nefropati diabetikum (oleh dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak)?

2) Retinopati diabetik

Pada anak dengan DM, apakah pemeriksaan mata setiap 2 tahun dapat mendeteksi dini retinopati diabetikum (oleh dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan mata)?

KEMENTERIAN KESEHATAN

b. Makrovaskular

Pada anak dengan DM, apakah pemeriksaan profil lipid berkala dapat mencegah terjadinya gangguan makrovaskular (oleh dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak)?

C. Peringkat Bukti (*Level of Evidence*)

Peringkat bukti ditentukan berdasarkan klasifikasi dari *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, sesuai dengan kriteria yang ditetapkan *US Agency for Healthcare Policy and Research.* Peringkat bukti yang digunakan sebagai berikut:

1. Peringkat Ia : Meta analisis *randomized controlled trials*.
2. Peringkat Ib : Minimal satu *randomized controlled trials*.
3. Peringkat IIa : Minimal satu *non-randomized controlled trials*.
4. Peringkat IIb : Studi kohort dan/atau studi kasus kontrol.
5. Peringkat IIIa : Studi *cross-sectional*.
6. Peringkat IIIb : Serial kasus dan laporan kasus.
7. Peringkat IV : Konsensus dan pendapat ahli.

D. Derajat Rekomendasi

Berdasarkan peringkat bukti, rekomendasi dibuat sebagai berikut:

1. Rekomendasi A: Pembuktian yang termasuk dalam tingkat Ia atau Ib.
2. Rekomendasi B: Pembuktian yang termasuk dalam tingkat IIa atau IIb.
3. Rekomendasi C: Pembuktian yang termasuk dalam tingkat IIIa, IIIb, atau IV.

KEMENTERIAN KESEHATAN

BAB III
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Definisi dan Klasifikasi

Diabetes adalah kelainan metabolik kompleks yang ditandai dengan adanya hiperglikemia kronik yang disebabkan karena adanya defek pada sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. DM pada Anak dibagi menjadi 3 tipe, yaitu:

1. DM Tipe-1.
2. DM Tipe-2.
3. DM Tipe Monogenik.

DM Tipe-2 tidak selalu dapat dibedakan dengan mudah dari DM tipe lain pada anak dan remaja. Tabel 1 menunjukkan beberapa karakteristik DM Tipe-2 dibandingkan DM Tipe-1 dan diabetes monogenik.

Sesuai patogenesisnya, proses autoimun yang mendestruksi sel beta pankreas pada DM Tipe-1 dan resistensi insulin pada DM Tipe-2, dapat dibedakan berdasarkan kadar insulin atau *C-peptide*. Pada DM Tipe-1, kadar insulin/*C-peptide* akan rendah atau sangat rendah, sedangkan pada DM Tipe-2, kadar insulin/*C-peptide* akan normal atau meningkat. Selain itu, sebagian besar pada DM Tipe-1 akan terdeteksi auto-antibodi terhadap sel beta pankreas sedangkan pada DM Tipe-2 tidak. Kedua hal tersebut secara teoritis merupakan pembeda antara DM Tipe-1 dan Tipe-2, namun kenyataannya, membedakan DM Tipe-1 dan Tipe-2 tidak selalu mudah, karena seiring dengan semakin meningkatnya prevalensi obesitas pada anak, dapat dijumpai penderita DM Tipe-1 yang obesitas. Pasien DM Tipe-1 obesitas mungkin mempunyai sisa kadar *C-peptide* yang lebih tinggi dari non-obesitas.

KEMENTERIAN KESEHATAN

Tabel 1. Karakteristik DM Tipe-1, Tipe-2, dan Diabetes Monogenik pada Anak dan Remaja

Karakteristik	DM Tipe-1	DM Tipe-2	DM Monogenik
Genetik	Poligenik	Poligenik	Monogenik
Usia	6 bulan sampai dewasa muda	Bervariasi: bisa lambat dan ringan, sering tanpa gejala nya, sampai berat	Bisa pada neonatal (diabetes neonatal) dan saat remaja muda, biasanya pascapubertas, kecuali akibat mutasi gen GCK
Gambaran Klinis	Biasanya akut	Bervariasi: perlahan, ringan, sampai berat	Bervariasi
Autoimunitas	Ya	Tidak	Tidak
Ketosis	Sering	Jarang	Sering pada diabetes neonatal, jarang pada yang lain
Obesitas	Sesuai dengan prevalensi obesitas di populasi	Lebih sering	Sesuai dengan prevalensi obesitas di populasi
Akantosis nigrikans	Tidak	Ya	Tidak
Persentase dari seluruh DM anak	Biasanya > 90%	Pada umumnya <10% (60-80% di Jepang)	1-4%
Orang tua menderita DM	2-4%	80%	90%

Faktor risiko:

1. Individu dengan turunan urutan pertama dari penderita DM tipe-1 berisiko 15 kali menjadi DM Tipe-1.
2. Penderita DM Tipe-2 dapat datang dalam kondisi ketosis/ketoasidosis sehingga menyerupai DM Tipe-1. Pada keadaan tersebut, kadar insulin atau C-peptida penderita bisa sangat rendah akibat glukotoksisitas atau ada ketergantungan insulin.

KEMENTERIAN KESEHATAN

3. Obesitas dan resistensi insulin merupakan faktor risiko penyakit autoimun sehingga 15-40% penderita DM Tipe-2 terdeteksi mempunyai autoantibodi terkait DM Tipe-1. Keadaan ini mempercepat penderita jatuh ke dalam keadaan tergantung insulin.
4. Salah satu cara membedakan DM tipe-2 dari DM Tipe-1 yang mungkin dapat digunakan adalah pemeriksaan *C-peptide* sekitar 12-24 bulan setelah diagnosis karena sangat jarang penderita DM Tipe-1 yang masih mempunyai kadar *C-peptide* normal pada saat tersebut.
5. Pemeriksaan autoantibodi yang berhubungan dengan diabetes dapat memastikan diagnosis DM Tipe-1. Autoantibodi yang berhubungan dengan diabetes antara lain: *islet cell cytoplasmic antibodies* (ICAs), *glutamic acid decarboxylase* 65 *autoantibodies* (GADA); *Tyrosine phosphatase-like insulinoma antigen* 2 (IA2); *insulin autoantibodies* (IAA); and *β-cell-specific zinc transporter* 8 *autoantibodies* (ZnT8). Pemeriksaan antibodi ini berhubungan dengan usia dan dapat ditemukan pada awal kehidupan, IAA dan ZnT8 lebih sering ditemukan pada usia kurang dari 10 tahun, sedangkan GADA dan IA2 pada usia yang lebih tua, serta GADA lebih sering pada anak perempuan. Pada anak dengan 2 atau lebih autoantibodi diklasifikasikan stadium pertama DM Tipe-1. Sebagian besar anak yang berisiko DM Tipe-1 dengan multipel autoantibodi akan menjadi diabetes dalam waktu 15 tahun dibandingkan dengan anak dengan satu autoantibodi.

Tabel 2. Stadium pada DM tipe-1

Stadium	Karakteristik klinis dan pemeriksaan laboratorium
1	Multipel autoantibodi pankreas (+), kadar gula darah normal, pre simptomatik
2	Multipel autoantibodi pankreas (+), kadar gula darah naik, presimptomatik
3	Multipel autoantibodi pankreas (+), kadar gula darah naik, simptomatik, DM tipe 1

KEMENTERIAN KESEHATAN

B. Diagnosis

Diagnosis DM dibuat berdasarkan ada/tidaknya gejala klinis DM dan hasil pengukuran kadar glukosa plasma. Gejala klinis klasik DM yaitu poliuria, polidipsia, nokturia, dan penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas. Tanpa adanya gejala klinis DM, pemeriksaan harus diulang pada hari yang berbeda. Diagnosis DM dapat ditegakkan apabila memenuhi salah satu kriteria sebagai berikut:

1. Ditemukannya gejala klinis poliuria, polidipsia, nokturia, enuresis, penurunan berat badan, polifagia, dan kadar glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L); atau
2. Kadar glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL (7 mmol/L); atau
3. Kadar glukosa plasma ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) pada jam ke-2 TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral); atau
4. HbA1c >6,5% (dengan standar NGSP dan DCCT)

Penilaian glukosa plasma puasa:

1. Normal: < 100 mg/dL (5,6 mmol/L)
2. Gangguan glukosa plasma puasa (*Impaired Fasting glucose* = IFG): 100–125 mg/dL (5,6–6,9 mmol/L)
3. Diabetes: ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L)

Penilaian tes toleransi glukosa oral:

1. Normal: <140 mg/dL (7,8 mmol/L)
2. Gangguan glukosa toleransi (*Impaired glucose tolerance* = IGT): 140–200 mg/dL (7,8 - < 11,1 mmol/L)
3. Diabetes: ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L)

Hal-hal yang menjadi perhatian:

1. Pada penderita yang asimtomatis dengan peningkatan kadar glukosa plasma sewaktu (>200 mg/dL) harus dikonfirmasi dengan kadar glukosa plasma puasa atau dengan tes toleransi glukosa oral yang terganggu. Diagnosis tidak ditegakkan berdasarkan satu kali pemeriksaan.
2. Kadar HbA1c < 6,5% tidak menyingkirkan diagnosis dan pemeriksaan HbA1c saja tidak disarankan untuk diagnosis.
3. Satu pemeriksaan glukosa plasma sewaktu yang diambil pada saat stress (trauma, infeksi berat, dll.) tanpa gejala DM sebelumnya, tidak dapat menjadi dasar diagnosis DM. Pemeriksaan harus dikonfirmasi lagi.
4. Tes Toleransi Glukosa Oral (*oral glucose tolerance test*, OGTT) tidak

KEMENTERIAN KESEHATAN

boleh dilakukan bila diagnosis telah dapat ditegakkan dengan kriteria glukosa plasma puasa atau sewaktu karena berisiko mengakibatkan hiperglikemia berat.

5. Adanya ketonemia atau ketonuria yang menyertai hiperglikemia berat menunjukkan diagnosis DM dan membutuhkan tata laksana segera.
6. Ditemukannya glukosa pada urin dapat menjadi petunjuk diabetes pada anak dan remaja. Hasil pemeriksaan ini perlu dikonfirmasi dengan kriteria diagnosis di atas.

Penggunaan Klinis Pemeriksaan Insulin dan C-peptida

Pemeriksaan insulin terutama untuk *fasting hypoglycemia*, selain itu untuk evaluasi resistensi insulin dan sekresi insulin, serta penilaian pemilihan terapi yang optimal pada pasien DM Tipe-2. Pengukuran kadar insulin bersama dengan glukosa selama OGTT tidak dianjurkan untuk diagnosis dini DM. Pengukuran kadar insulin tidak menambah secara signifikan untuk memprediksi risiko diabetes selain pengukuran klinis dan laboratorium. Pengukuran kadar C-peptida memiliki beberapa keunggulan dibandingkan insulin. Oleh karena metabolisme di hati dapat diabaikan, maka kadar C-peptida adalah indikator yang lebih baik untuk menilai fungsi sel beta dari pada kadar insulin perifer. Selain itu, C-peptida tidak mengukur insulin eksogen dan tidak bereaksi silang dengan antibodi insulin, yang akan mengganggu pemeriksaan insulin menggunakan metode *immunoassay*.

C. Diabetes Melitus Tipe-1

1. Pendekatan Diagnosis Diabetes Melitus Tipe-1 Pada Anak

a. Gambaran klinis

Sebagian besar penderita DM Tipe-1 mempunyai riwayat perjalanan klinis yang akut. Poliuria, polidipsia, nokturia, enuresis, penurunan berat badan yang cepat dalam 2-6 minggu sebelum diagnosis ditegakkan, kadang-kadang disertai polifagia dan gangguan penglihatan. Apabila gejala-gejala klinis ini disertai dengan hiperglikemia maka diagnosis DM tidak diragukan lagi.

Sering terjadi kesalahan dan keterlambatan diagnosis DM Tipe-1. Pada beberapa anak mulai timbulnya gejala sampai menjadi ketoasidosis dapat terjadi sangat cepat, sedangkan pada anak yang lain dapat timbul secara lambat dalam beberapa bulan. Akibat keterlambatan diagnosis, penderita DM Tipe-1 akan

KEMENTERIAN KESEHATAN

memasuki fase ketoasidosis yang dapat berakibat fatal bagi penderita. Keterlambatan ini juga dapat terjadi karena penderita dicurigai menderita bronkopneumonia dengan asidosis atau syok berat.

Tabel 3. Rekomendasi untuk skrining dan terapi komplikasi dan kondisi yang berhubungan dengan DM tipe-1.

	Penyakit Tiroid	Penyakit Celiac	Hipertensi	Dislipidemia	Nefropati	Retinopati	Neuropati
Metode	TSH, fT4, T3, anti-Tg, TRAb dan anti-TPO antibodi	IgA tTG jika IgA total normal, IgG tTG dan *Deamidated gliadin antibodies* jika defisiensi IgA	Monitoring tekanan darah	Profil lipid, dapat dalam kondisi tidak puasa	Rasio albumin kreatinin (RAKU), random sample.	*Dilated fundoscopy* atau *retinal photography*	Pemeriksaan kaki dengan *foot pulses, pinprick*, 10-g *monofilament sensation tests,* vibrasi, dan *ankle reflexes*
Pelaksanaan	Segera setelah didiagnosis	Segera setelah didiagnosis	Saat di diagnosis	Segera setelah didiagnosis, sebaiknya setelah glikemia membaik dan pasien usia ≥ 2 tahun	Pubertas atau >10 tahun, dan durasi diabetes 5 tahun	Pubertas atau ≥ 11 tahun, dan durasi diabetes 3-5 tahun	Pubertas atau ≥ 10 tahun, dan durasi diabetes 5 tahun
Frekuensi *follow-up*	Setiap 1-2 tahun jika antibodi tiroid (-), lebih sering jika muncul gejala atau antibodi tiroid (+)	Dalam 2 tahun, kemudian 5 tahun setelah diagnosis, lebih cepat jika muncul gejala	Setiap visit	Jika LDL ≤ 100 mg/dL, diulangi pada usia 9–11 tahun, kemudian jika <100 mg/dL, setiap 3 tahun	Jika normal, setiap tahun; jika tidak normal, ulangi dengan konfirmasi dalam dua dari tiga sampel selama 6 bulan	Jika normal, setiap 2 tahun; lebih jarang (setiap 4 tahun) jika A1C <8% dan sesuai arahan SpM.	Jika normal setiap tahun

KEMENTERIAN KESEHATAN

	Penyakit Tiroid	Penyakit Celiac	Hipertensi	Dislipidemia	Nefropati	Retinopati	Neuropati
Target	NA	NA	<90th persentil untuk usia, jenis kelamin, dan tinggi badan, dan <120/80 mmHg jika ≥ 13 tahun	LDL <100 mg/dL	Albumin-ke-kreatinin rasio <30 mg/g	Tidak ada retinopati	Tidak ada neuropati
Terapi	Perawatan yang tepat sesuai penyakit tiroid yang mendasarinya	Setelah konfirmasi, mulai diet bebas gluten	Modifikasi gaya hidup untuk peningkatan tekanan darah (<90th – 95th persentil untuk usia, jenis kelamin, dan tinggi badan atau 120–129/ <80 mmHg jika ≥ 13 tahun); modifikasi gaya hidup dan penghambat ACE atau ARB untuk hipertensi (≥ 95th persentil untuk usia, jenis kelamin, dan tinggi badan atau ≥ 130/80 mmHg jika ≥ 13 tahun)	Jika tidak normal, optimalkan glikemia dan terapi nutrisi medis; jika setelah 6 bulan LDL >160 mg/dL atau >130 mg/dL dengan faktor risiko kardiovaskular, mulai terapi statin (untuk usia >10 tahun)	Optimalkan glikemia dan tekanan darah; ACE inhibitor jika rasio albumin-kreatinin adalah meningkat dua dari tiga sampel selama 6 bulan	Optimalkan glikemia; Pengobatan oleh dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan mata	Optimalkan glikemia; rujuk ke dokter dengan kompetensi di bidang saraf

Keterangan:

1) ARB: *Angiotensin Receptor Blocker*;
2) NA: *Not Applicable*

b. Karakteristik klinis saat diagnosis ditegakkan

1) Tidak terdapat kegawatan

a) Enuresis (mengompol) pada anak yang sudah tidak mengompol dapat menyebabkan kesalahan diagnosis dengan infeksi saluran kemih.

b) Kandidiasis vaginal, terutama pada anak perempuan prapubertas.

c) Penurunan berat badan kronis atau gagal tumbuh.

d) Iritabilitas dan penurunan prestasi di sekolah.

KEMENTERIAN KESEHATAN

e) Infeksi kulit berulang.

2) Terdapat kegawatan (Ketoasidosis diabetik atau hiperglikemia hiperosmolar)

a) Dehidrasi sedang sampai berat.

b) Muntah berulang dan pada beberapa kasus nyeri perut (menyebabkan kesalahan diagnosis sebagai gastroenteritis).

c) Tetap terjadi poliuri meskipun dehidrasi.

d) Kehilangan berat badan oleh karena kehilangan cairan dan otot serta lemak.

e) Pipi kemerahan karena ketoasidosis.

f) Bau pernapasan aseton.

g) Hiperventilasi pada ketoasidosis diabetik (pernapasan *Kussmaul*).

h) Gangguan sensorik (disorientasi, apatis sampai dengan koma).

i) Syok (nadi cepat, sirkulasi perifer memburuk dengan sianosis perifer).

j) Hipotensi (tanda paling terlambat dan jarang pada anak ketoasidosis diabetik).

3) Kondisi yang menyebabkan keterlambatan diagnosis

a) Pada anak yang sangat muda dapat terjadi ketoasidosis yang berat karena defisiensi insulin, terjadi secara cepat dan diagnosis tidak ditegakkan segera.

b) Hiperventilasi pada ketoasidosis salah diagnosis sebagai pneumonia atau asma.

c) Nyeri perut berhubungan dengan ketoasidosis dapat menyebabkan akut abdomen sehingga pasien dirujuk ke bedah.

d) Poliuria dan enuresis salah diagnosis sebagai infeksi saluran kemih.

e) Polidipsia diduga sebagai psikogenik.

f) Muntah salah diagnosis sebagai gastroenteritis atau sepsis.

Perjalanan alamiah penyakit DM Tipe-1 ditandai dengan adanya periode remisi (parsial/total) yang dikenal sebagai *honeymoon period*. Periode ini terjadi akibat berfungsinya kembali jaringan

KEMENTERIAN KESEHATAN

residual pankreas sehingga pankreas mensekresikan kembali sisa insulin. Secara klinis ada tidaknya periode ini harus dicurigai apabila seorang penderita baru DM Tipe-1 sering mengalami serangan hipoglikemia sehingga kebutuhan insulin harus dikurangi untuk menghindari hipoglikemia. Apabila dosis insulin yang dibutuhkan sudah mencapai < 0,5 IU/kgBB/hari dan HbA1c < 7% maka dapat dikatakan penderita berada pada periode "remisi parsial". Periode ini dimulai dalam beberapa hari atau minggu saat mulai terapi insulin dan berakhir selama beberapa minggu sampai tahun.

2. Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe-1 Pada Anak

Hal pertama yang harus dipahami oleh semua pihak yaitu bahwa DM tipe-1 tidak dapat disembuhkan, tetapi kualitas hidup penderita dapat dipertahankan seoptimal mungkin dengan kontrol metabolik yang baik yaitu mengusahakan kadar glukosa darah berada dalam batas normal atau mendekati nilai normal, tanpa menyebabkan hipoglikemia. Parameter HbA1c merupakan parameter kontrol metabolik standar pada DM. Nilai HbA1c < 7% berarti kontrol metabolik baik, nilai HbA1c < 8% cukup, dan HbA1c > 8% dianggap buruk. Namun semakin rendah kadar HbA1c maka risiko hipoglikemia semakin meningkat.

Pengelolaan DM Tipe-1 pada anak sebaiknya dilakukan secara terpadu oleh suatu tim yang terdiri dari atas dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak atau endokrinologi anak, dokter dengan kompetensi di bidang psikiatri atau tenaga kesehatan dengan kompetensi di bidang psikologi anak dan tenaga kesehatan dengan kompetensi di bidang gizi, serta dapat didukung oleh pekerja sosial, dan edukator. Kerjasama yang baik antara tim dan pihak penderita akan lebih menjamin tercapainya kontrol metabolik yang baik. Sasaran dan tujuan pengobatan pada DM tipe-1 perlu dijelaskan oleh tim pelaksana dan dimengerti oleh penderita maupun keluarga (Tabel 4).

KEMENTERIAN KESEHATAN

Tabel 4. Sasaran dan tujuan khusus pengelolaan DM Tipe-1 pada anak

Sasaran	Tujuan Khusus
1. Bebas dari gejala penyakit 2. Dapat menikmati kehidupan sosial 3. Terhindar dari komplikasi	1. Tumbuh kembang optimal 2. Perkembangan emosional normal 3. Kontrol metabolik yang baik tanpa menimbulkan hipoglikemia 4. Hari absensi sekolah yang rendah dan aktif dalam berpartisipasi dalam kegiatan sekolah 5. Pasien tidak memanipulasi penyakitnya 6. Pada saatnya mampu mandiri mengelola penyakitnya

Untuk mencapai sasaran dan tujuan tersebut, komponen pengelolaan DM Tipe-1 meliputi pemberian insulin, pengaturan makan, olahraga, dan edukasi, yang didukung oleh pemantauan mandiri (*home monitoring).* Keseluruhan komponen berjalan secara terintegrasi untuk mendapatkan kontrol metabolik yang baik. Dari faktor penderita juga terdapat beberapa kendala pencapaian kontrol metabolik yang baik. Faktor pendidikan, sosioekonomi, dan kepercayaan merupakan beberapa faktor yang harus dipertimbangkan dalam pengelolaan penderita terutama dari segi edukasi.

Berhubung dengan beberapa kendala yang telah disebutkan sebelumnya, mutu pengelolaan DM Tipe-1 sangat bergantung pada proses dan hasil konsultasi penderita/ keluarga penderita dengan tim, antara lain dengan dokter. Hubungan timbal balik dokter-pasien yang baik, jujur, terbuka, dan tegas akan sangat membantu penderita menanamkan kepercayaan kepada dokter sehingga memudahkan pengelolaan selanjutnya. Dokter tidak saja berfungsi mengatur dosis insulin, tetapi juga menyesuaikan komponen-komponen pengelolaan lainnya sehingga sejalan dengan proses tumbuh kembang. Wawancara yang tidak bersifat interogatif akan merangsang keterbukaan penderita sehingga memudahkan dokter untuk mengerti gaya hidup dan cita-cita penderita. Dalam hal ini dokter akan dengan mudah menjalankan peran sebagai “kapten” dari seluruh komponen pelaksana sehingga

KEMENTERIAN KESEHATAN

secara bersama-sama mampu mempertahankan kualitas hidup penderita.

a. Insulin

Insulin merupakan elemen utama kelangsungan hidup penderita DM Tipe-1. Terapi insulin pertama kali digunakan pada tahun 1922, berupa insulin regular, diberikan sebelum makan dan ditambah sekali pada malam hari. Namun saat ini telah dikembangkan beberapa jenis insulin yang memungkinkan pemberian insulin dalam berbagai macam regimen.

1) Kerja Insulin

Awitan, puncak kerja, dan lama kerja insulin merupakan faktor yang menentukan dalam pengelolaan penderita DM. Respons klinis terhadap insulin tergantung pada beberapa faktor yaitu umur individu, tebal jaringan lemak, status pubertas, dosis insulin, tempat injeksi, olahraga, kepekatan, jenis, dan campuran insulin, serta suhu ruangan dan suhu tubuh.

2) Jenis Insulin

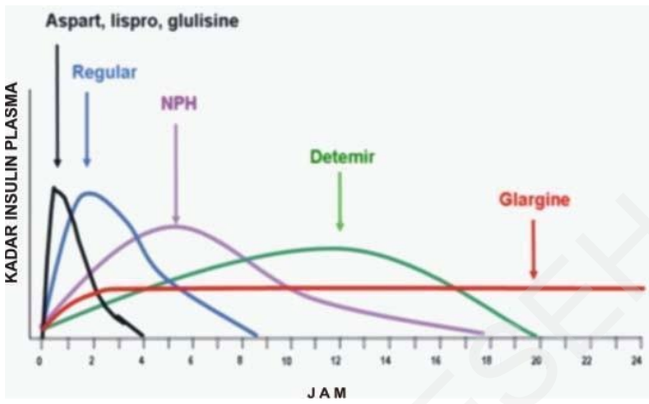
Insulin rekombinan merupakan pilihan utama karena selain dapat diproduksi secara luas juga mempunyai imunogenitas yang lebih rendah dibandingkan insulin jenis terdahulu yang bersumber babi dan sapi. Tabel 5 memperlihatkan berbagai jenis sediaan yang dapat dipakai sekaligus profil kerjanya.

Tabel 5. Jenis sediaan insulin dan profil kerjanya

Jenis	Awitan (Jam)	Puncak kerja (Jam)	Lama kerja (Jam)
Kerja cepat			
• *Rapid-acting analogs* (aspart, glulisine, lispro)	0,1-0,2	1-3	3-5
• *Ultra-rapid acting analog* (faster aspart)	0.15-0,3	1-3	3-5
Kerja pendek			
• Regular/*soluble*	0,5-1	2-4	5-8
Kerja menengah			
• NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*)	2-4	4-12	12-24

KEMENTERIAN KESEHATAN

Jenis	Awitan (Jam)	Puncak kerja (Jam)	Lama kerja (Jam)
Kerja panjang • (*Basal long-acting analogs)* • Glargine • Detemir • Degludec	 2-4 1-2 0,5-0,6	 8-12 4-7 Minimal	 22-24 20-24 >42



Gambar 1. Profil farmakokinetik human insulin dan insulin analog. Terlihat lama kerja relatif berbagai jenis insulin yang bervariasi antar dan intra perorangan. (Sumber: Hirsh IB. N Engl J Med 2005; 352: 174-183)

Para ahli sepakat bahwa insulin kerja panjang kurang sesuai untuk anak, kecuali pada regimen basal bolus. Jenis insulin yang digunakan harus disesuaikan dengan usia anak (proses tumbuhkembang anak), aspek sosioekonomi (pendidikan dan kemampuan finansial), sosiokultural (sikap Muslim terhadap insulin babi), dan faktor distribusi obat.

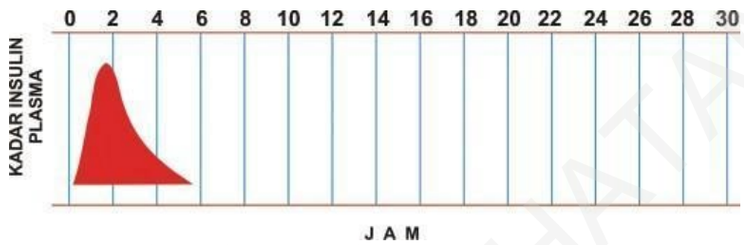
a) Insulin Kerja Cepat (*Rapid Acting*)

Insulin mempunyai kecenderungan membentuk agregat dalam bentuk dimer dan heksamer yang akan memperlambat absorpsi dan lama awitan kerjanya. Insulin Lispro, Aspart, dan Glulisine tidak membentuk agregat dimer maupun heksamer, sehingga dapat dipergunakan sebagai insulin kerja cepat. Ketiganya merupakan analog insulin kerja pendek (insulin reguler) yang dibuat secara biosintetik. Pada insulin Lispro, urutan asam amino 28 (prolin) dan 29 (lisin) dari rantai

KEMENTERIAN KESEHATAN

B insulin dilakukan penukaran menjadi 28 untuk lisin dan 29 untuk prolin. Sedangkan pada insulin Aspart, asam amino prolin di posisi ke-28 rantai B insulin diganti dengan asam aspartat. Insulin Glulisine merupakan insulin kerja cepat terbaru dengan modifikasi urutan asam amino ke-3 (lisin) dan ke-29 (glutamat) dari rantai B insulin secara simultan.

Insulin monomer ini berupa larutan yang jernih,



mempunyai awitan kerja yang cepat (5-15 menit), puncak kerja 30-90 menit, dan lama kerja berkisar 3-5 jam. Potensi dan efek hipoglikemia sama dengan insulin reguler.

Gambar 2. Profil farmakokinetik insulin kerja cepat (*rapid acting).* Terlihat lama kerja relatif 3-5 jam, dengan awitan kerja yang cepat 5-15 menit, dan puncak kerja 30-90 menit.

Dengan sifat-sifat di atas, insulin kerja cepat direkomendasikan untuk digunakan pada jam makan, atau penatalaksanaan insulin saat sakit. Dapat diberikan dalam regimen 2 kali sehari, atau regimen basal-bolus. Pada beberapa keadaan berikut, insulin kerja cepat sangat efektif digunakan:

(1) Sebagai bolus saat dikombinasikan dengan insulin kerja panjang.
(2) Pada saat kudapan sore: menurunkan kadar glukosa darah yang biasa terjadi saat sebelum makan malam pada pengguna regimen 2 kali sehari yang dikombinasi dengan insulin kerja menengah.
(3) Setelah makan, untuk menurunkan kadar glukosa darah setelah makan pada anak pra-pubertas dengan kebiasaan makan yang sulit diramalkan (bayi, balita, dan anak prasekolah).

KEMENTERIAN KESEHATAN

(4) Pada penggunaan *CSII (continuous subcutaneous insulin infusion)* atau pompa insulin.

(5) Memberikan efek yang cepat dibandingkan insulin regular saat tata laksana hiperglikemia, ketoasidosis, saat sakit, atau tindakan bedah.

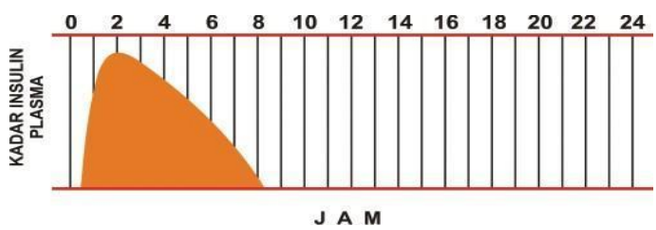
b) Ultra Rapid Acting Insulin

Ultra rapid acting insulin adalah jenis insulin prandial yang dapat bekerja sangat cepat untuk menurunkan glukosa darah setelah makan. Insulin ini memiliki awitan yang lebih cepat dibandingkan insulin Aspart dan dapat mengatasi lonjakan kadar glukosa darah tetapi tidak menyebabkan hipoglikemia setelah kerjanya. Insulin ini dapat digunakan pada pompa insulin.

c) Insulin Kerja Pendek (*Short Acting*/Regular)

Insulin jenis ini tersedia dalam bentuk larutan jernih, dikenal sebagai insulin 'regular'. Biasanya digunakan untuk mengatasi keadaan akut seperti ketoasidosis, penderita baru, dan tindakan bedah. Kadang-kadang juga digunakan sebagai pengobatan bolus (20-30 menit sebelum makan), atau kombinasi dengan insulin kerja menengah pada regimen 1-2 kali sehari atau dengan insulin basal.

Penderita DM Tipe-1 yang berusia balita sebaiknya menggunakan insulin jenis ini untuk menghindari efek hipoglikemia akibat pola hidup dan pola makan yang seringkali tidak teratur. Fleksibilitas penatalaksanaan pada usia balita menuntut pemakaian insulin kerja pendek atau digabung dengan insulin kerja menengah.



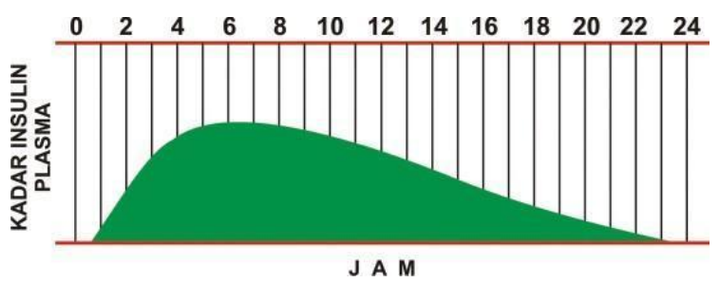
Gambar 3. Profil farmakokinetik insulin kerja pendek (*short acting).* Terlihat lama kerja relatif 5-8 jam, dengan awitan kerja 30 – 60 menit, dan puncak kerja 2-4 jam.

KEMENTERIAN KESEHATAN

d) Insulin Kerja Menengah (*Intermediate Acting*)

Insulin jenis ini tersedia dalam bentuk suspensi sehingga terlihat keruh. Mengingat lama kerjanya maka lebih sesuai bila digunakan dalam regimen dua kali sehari atau regimen konvensional. Sebelum digunakan, insulin harus dibuat merata konsentrasinya, jangan dengan mengocok (dapat menyebabkan degradasi protein), tetapi dengan cara menggulung-gulung di antara kedua telapak tangan.

Insulin jenis ini lebih sering digunakan untuk penderita yang telah memiliki pola hidup yang lebih teratur. Keteraturan ini sangat penting terutama untuk menghindari terjadinya episode hipoglikemia. Sebagian besar diabetes anak menggunakan insulin jenis ini. DM tipe-1 usia bayi (0-2 tahun) mempunyai pola hidup (makan, minum, dan tidur) yang masih teratur sehingga lebih mudah mencapai kontrol metabolik yang baik. Apabila orang tua segan untuk menggunakan regimen insulin dengan insulin kerja menengah secara multipel (2 kali sehari), penggunaan satu kali sehari masih dimungkinkan pada golongan usia ini dengan terlebih dahulu memperhatikan efek insulin terhadap kontrol metaboliknya.



Gambar 4. Profil farmakokinetik insulin kerja menengah (*intermediate acting).* Terlihat lama kerja relatif 12 -24 jam, dengan awitan kerja 2-4 jam, dan puncak kerja 4-12 jam.

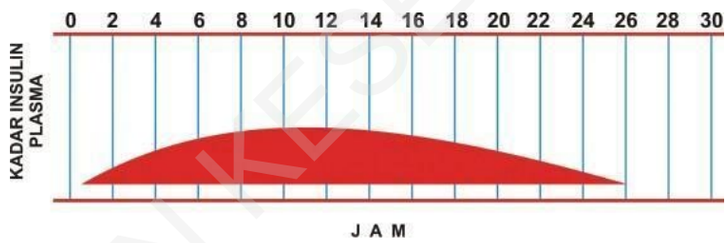
Dua sediaan insulin kerja menengah yang saat ini tersedia yaitu Isophane atau insulin NPH (*Neutral Protamine Hagedorn)* dan Insulin *Crystalline zinc-acetate* (Insulin Lente). Insulin Isophane paling sering

KEMENTERIAN KESEHATAN

digunakan pada anak, terutama karena memungkinkan untuk digabung dengan insulin reguler dalam satu *syringe* tanpa adanya interaksi (insulin reguler bila dicampur dengan insulin lente dalam satu *syringe* akan terjadi reaksi sehingga mengurangi efek kerja insulin jangka pendek).

e) Insulin Kerja Panjang (*Long Acting*)

Insulin kerja panjang tradisional (Ultralente™) mempunyai masa kerja lebih dari 24 jam, sehingga dapat digunakan dalam regimen basal-bolus. Profil kerjanya pada diabetisi anak sangat bervariasi dengan efek akumulasi dosis, oleh karena itu penggunaan analog insulin basal mempunyai keunggulan dibandingkan ultralente.



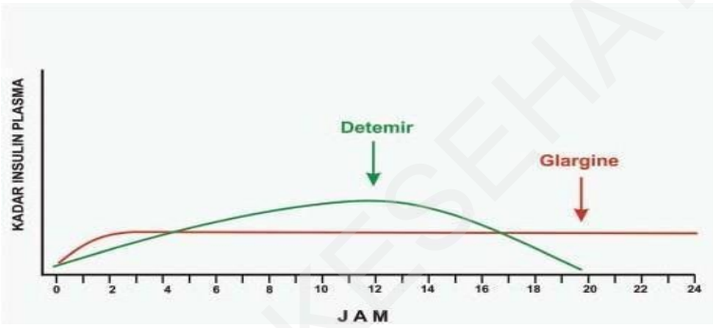
Gambar 5. Profil farmakokinetik insulin kerja panjang (*long acting).* Terlihat lama kerja relatif 20-30 jam, dengan awitan kerja 4-8 jam, dan puncak kerja 12-24 jam.

Insulin Basal Analog

Insulin basal analog merupakan insulin jenis baru yang mempunyai kerja panjang sampai dengan 24 jam. Di Indonesia saat ini sudah tersedia insulin glargine dan detemir, keduanya mempunyai profil kerja yang lebih terduga dengan variasi harian yang lebih stabil dibandingkan insulin NPH. Perlu digarisbawahi, bahwa insulin glargine serta detemir tidak dapat dicampur dengan insulin jenis lainnya. Mengingat sifat kerjanya yang tidak mempunyai kadar puncak *(peakless)* dengan lama kerja hingga 24 jam, maka glargine dan detemir direkomendasikan sebagai insulin basal. Bila dibandingkan dengan NPH, glargine dan detemir dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dengan lebih baik pada kelompok usia 5-16

KEMENTERIAN KESEHATAN

tahun, namun secara keseluruhan tidak memperbaiki kadar HbA1c secara bermakna. Insulin glargine dan detemir juga mengurangi risiko terjadinya hipoglikemia nokturnal berat. Degludec sebagai insulin *ultra long-acting* dapat diberikan sehari sekali dan bertahan lebih dari 40 jam dalam darah. Kontrol metabolik degludec lebih baik dibandingkan dengan detemir, demikian juga kadar HbA1c dan glukosa darah puasa bermakna menurun 30% dibandingkan detemir. Degludec dapat mengatasi hiperglikemik dengan ketosis secara bermakna.



Gambar 6. Profil farmakokinetik insulin basal. Tampak bahwa glargine dan detemir relatif tidak mempunyai kadar puncak dengan lama kerja 24 jam.

f) Insulin Kerja Campuran

Saat ini di Indonesia terdapat beberapa sediaan insulin campuran yang mempunyai pola kerja bifasik; terdiri dari kombinasi insulin kerja cepat dan menengah, atau kerja pendek dan menengah yang sudah dikemas oleh pabrik. Sediaan yang ada adalah kombinasi 30/70 artinya terdiri dari 30% insulin kerja cepat atau pendek, dan 70% insulin kerja menengah.

Insulin campuran memberikan kemudahan bagi penderita. Pemakaian sediaan ini dianjurkan bagi penderita yang telah mempunyai kontrol metabolik yang baik. Penggunaan sediaan ini banyak bermanfaat pada kasus-kasus sebagai berikut:

(1) Penderita muda dengan pendidikan orang tua yang rendah.

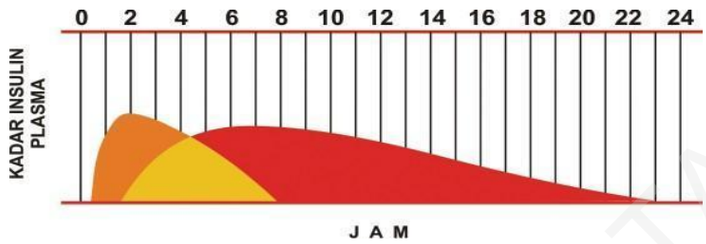
(2) Penderita dengan masalah psikososial individu maupun pada keluarganya.

KEMENTERIAN KESEHATAN

(3) Pada anak yang tidak patuh atau tidak mau terlalu sering disuntik.

(4) Para remaja yang tidak senang dengan perhitungan dosis insulin campuran yang rumit.

(5) Penderita yang menggunakan insulin dengan rasio yang stabil.



Gambar 7. Profil farmakokinetik insulin kerja campuran

3) Penyimpanan Insulin

Saat ini lebih banyak pengguna insulin menggunakan '*flexpen'* (pena insulin) daripada menggunakan insulin dalam vial. Insulin dalam pena insulin yang sudah terbuka dan sedang digunakan dapat disimpan di suhu ruangan (maksimal 30°C) selama 4 minggu. Sedangkan insulin dalam pena yang masih baru dan belum digunakan atau insulin dalam vial akan kehilangan potensinya setelah vial insulin terbuka atau jika dibiarkan pada suhu tinggi. Insulin relatif stabil pada suhu ruangan selama beberapa minggu, asal tidak terpapar pada panas yang berlebihan. Pada suhu kamar (25˚C) potensi insulin akan berkurang 1% dalam waktu 30 hari, berbeda jika disimpan dalam lemari es potensinya akan berkurang 0,1% dalam 30 hari. Beberapa hal yang harus diperhatikan dalam penyimpanan insulin:

a) Insulin jangan disimpan di *freezer.*

b) Sinar matahari langsung atau suhu udara panas (beriklim panas) dapat merusak insulin.

c) Tidak diperkenankan menggunakan insulin yang penampakannya sudah berubah (menggumpal, beku, mengendap, atau berubah warna).

d) Jika insulin tidak dipergunakan, sebaiknya disimpan di dalam lemari es (4–8˚C).

e) Setelah insulin dibuka, sebaiknya dibuang setelah 3

KEMENTERIAN KESEHATAN

bulan jika penyimpanannya pada suhu 2–8°C, atau setelah 4 minggu jika disimpan pada suhu ruangan. Namun, beberapa produsen merekomendasikan hanya 10-14 hari jika disimpan dalam suhu ruangan.

f) Pada daerah beriklim panas dan lemari es tidak tersedia, termos es atau kain basah dingin yang dilingkarkan sekeliling insulin dapat menjaga aktivitas insulin.

g) Setelah melewati masa kadaluarsa yang ditetapkan pabrik, insulin harus dibuang.

Alat suntik sebaiknya digunakan untuk satu kali pakai, terutama bila sterilitas alat suntik tidak dapat dijamin. Walaupun demikian, pada beberapa pasien pemakaian jarum suntik berulang dapat dibenarkan. Sebaiknya pemakaian berulang hanya untuk dua kali pakai agar tetap aman dan tidak nyeri untuk penderita. Beberapa cara untuk meningkatkan frekuensi pemakaian jarum suntik adalah:

a) Simpanlah jarum suntik pada suhu kamar.

b) Tutuplah jarum dengan penutupnya apabila tidak dipakai.

c) Janganlah membersihkan jarum dengan alkohol.

d) Pompalah udara ke jarum suntik berulang-ulang setiap kali sebelum pemakaian untuk membuang sumbatannya.

e) Buang jarum suntik apabila telah bengkok atau tumpul atau telah bersentuhan dengan bagian badan lainnya selain kulit.

f) Buang jarum suntik apabila angka-angkanya sudah tidak terbaca atau kurang terbaca.

4) Regimen Insulin

Beberapa prinsip pemakaian insulin perlu dikemukakan terlebih dahulu sebelum membahas regimen insulin:

a) Tujuan terapi insulin adalah menjamin kadar insulin yang cukup didalam tubuh selama 24 jam untuk memenuhi kebutuhan metabolisme sebagai insulin basal maupun insulin koreksi dengan kadar yang lebih tinggi (bolus) akibat efek glikemik makanan.

KEMENTERIAN KESEHATAN

b) Regimen insulin sangat bersifat individual, sehingga tidak ada regimen yang seragam untuk semua penderita DM tipe-1. Regimen apapun yang digunakan bertujuan untuk mengikuti pola fisiologi sekresi insulin orang normal sehingga mampu menormalkan metabolisme gula atau paling tidak mendekati normal.

c) Pemilihan regimen insulin harus memperhatikan beberapa faktor yaitu: umur, lama menderita diabetes melitus, gaya hidup penderita (pola makan, jadwal latihan, sekolah, dsb), target kontrol metabolik, dan kebiasaan individu maupun keluarganya.

d) Kecil kemungkinannya untuk mencapai normoglikemia pada anak dan remaja dengan pemberian insulin satu kali per hari.

e) Regimen apapun yang digunakan, insulin tidak boleh dihentikan pada keadaan sakit. Dosis insulin disesuaikan dengan sakit penderita dan sebaiknya dikonsulkan kepada dokter.

f) Berdasarkan hasil *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT), sukar sekali mencapai normoglikemia secara konsisten pada DM tipe-1. Rerata HbA1c pada kelompok pengobatan intensif DCCT adalah 7-7,5%.

g) Konsep basal-bolus (misal: *insulin pump,* kombinasi pemberian insulin basal 1-2 kali dan insulin kerja cepat atau kerja pendek sebagai bolus saat makan utama/makanan kecil) menyerupai sekresi insulin fisiologis.

h) Bagi anak-anak sangat dianjurkan paling tidak menggunakan 2 kali injeksi insulin per hari (campuran insulin kerja cepat/pendek dengan insulin basal).

i) Pada fase remisi seringkali hanya memerlukan 1 kali suntikan insulin kerja menengah, panjang atau basal untuk mencapai kontrol metabolik yang baik.

Jenis regimen insulin:

a) *Split-Mix* Regimen

(1) Injeksi 1 kali sehari

KEMENTERIAN KESEHATAN

Sering sekali tidak sesuai untuk digunakan pada penderita DM tipe-1 anak maupun remaja. Namun dapat diberikan untuk sementara pada saat fase remisi. Regimen insulin yang dapat digunakan adalah insulin kerja menengah atau kombinasi kerja cepat/pendek dengan insulin kerja menengah.

(2) Injeksi 2 kali sehari

Digunakan campuran insulin kerja cepat/pendek dan kerja menengah yang diberikan sebelum makan pagi dan sebelum makan malam. Dapat menggunakan insulin campuran buatan pabrik atau mencampur sendiri. Regimen ini biasa digunakan pada anak-anak yang lebih muda.

(3) Injeksi 3 kali sehari

Insulin campuran kerja cepat/pendek dengan kerja menengah diberikan sebelum makan pagi, insulin kerja cepat/pendek diberikan sebelum makan siang atau kudapan sore, dan insulin kerja menengah pada menjelang tidur malam hari. Regimen ini biasa digunakan pada anak yang lebih tua dan remaja yang kebutuhan insulinnya tidak terpenuhi dengan regimen 2 kali sehari.

b) Regimen Basal Bolus

Menggunakan insulin kerja cepat/ pendek (misalnya Lispro, Aspart, dan Glulisine) diberikan sebelum makan utama, dan menggunakan insulin kerja panjang diberikan sekali sehari sebagai basal (glargine, detemir) pada pagi atau malam hari. Regimen ini biasa digunakan pada anak remaja ataupun dewasa. Komponen basal biasanya berkisar 30-50% dari kebutuhan total insulin, yang dapat diberikan menjelang tidur malam atau sebelum makan pagi atau siang, atau diberikan dua kali yakni sebelum makan pagi dan makan malam; sisanya sebagai komponen bolus terbagi yang disuntikkan 20-30 menit sebelum makan bila menggunakan insulin reguler, atau segera

KEMENTERIAN KESEHATAN

sebelum makan atau sesudah makan bila menggunakan analog insulin kerja cepat atau *ultra rapid insulin.* Analog insulin kerja cepat dapat diberikan 15-20 menit sebelum makan untuk mendapatkan efek yang maksimal.

c) Pompa Insulin

Hanya boleh menggunakan analog insulin kerja cepat atau *ultra rapid insulin* yang diprogram sebagai insulin basal sesuai kebutuhan penderita (biasanya 40-60% dari dosis total insulin harian). Untuk koreksi hiperglikemia saat makan, diberikan dosis insulin bolus yang diaktifkan oleh penderita.

Regimen apapun yang digunakan pemantauan glukosa darah secara mandiri di rumah sangat dianjurkan untuk memudahkan dosis penyesuaian insulin ataupun diet. Apabila tidak dapat menggunakan glukometer, maka pemeriksaan rutin urin sehari-hari di rumah sudah cukup memadai. Keterbatasan pemeriksaan urin reduksi perlu dipahami oleh tenaga medis sehingga tidak mengambil kesimpulan yang keliru. Parameter objektif keadaan metabolisme glukosa darah yang dapat dipercaya saat ini adalah pemeriksaan HbA1c serum, sehingga wajib dilakukan oleh penderita setiap 3 bulan.

5) Dosis Insulin

Dosis insulin harian, tergantung pada umur, berat badan, status pubertas. lama dan fase dari diabetes, asupan makanan, pola olahraga, aktivitas harian, hasil dari monitoring glukosa darah dan HbA1c, dan penyakit penyerta.

Dosis yang tepat dapat memberikan kontrol glikemik yang baik tanpa menyebabkan masalah hipoglikemia, juga pertumbuhan berat dan tinggi badan sesuai bagan pertumbuhan anak:

a) Selama fase remisi parsial, total dosis harian insulin umumnya rendah, bahkan bisa mencapai < 0,5 IU/kgBB/hari.

b) Prapubertas (diluar fase remisi parsial) biasanya

KEMENTERIAN KESEHATAN

membutuhkan 0,7-1,0 IU/kgBB/hari.

c) Selama pubertas kebutuhan akan meningkat 1,2-2 IU/kgBB/hari.

Penyesuaian Dosis Insulin

Penyesuaian dosis insulin bertujuan untuk mencapai kontrol metabolik yang optimal, tanpa meningkatkan risiko terjadinya hipoglikemia dan tanpa mengabaikan kualitas hidup penderita baik jangka pendek maupun jangka panjang. Keseimbangan antara kontrol metabolik dan kualitas hidup sangat sulit dicapai tetapi harus diusahakan. Pengaturan dosis insulin yang kaku atau terlalu fleksibel bukan merupakan jawaban untuk mencapai kontrol metabolik yang baik.

Penyesuaian dosis biasanya dibutuhkan pada *honeymoon period,* masa remaja, masa sakit, dan sedang menjalankan pembedahan. Pada dasarnya kebutuhan insulin adalah sesuai dengan kebutuhan metabolisme tubuh, namun masalahnya penyesuaian dosis insulin tidak akan selalu memberikan hasil yang diharapkan karena belum ada regimen insulin yang benar-benar sesuai dengan fisiologi insulin alamiah. Selain itu, pola hidup penderita akan memengaruhi kadar gula darah. Perlu diperhatikan bahwa penyesuaian dosis insulin secara sembarang dapat mencetuskan kedaruratan medik.

Pada fase *honeymoon period,* dosis insulin yang dibutuhkan sangat rendah, bahkan pada beberapa kasus kontrol metabolik dapat dicapai tanpa pemberian insulin sama sekali. Dosis insulin pada fase ini perlu disesuaikan untuk menghindari serangan hipoglikemia.

Pada masa remaja, kebutuhan insulin meningkat karena bekerjanya hormon seks steroid, meningkatnya amplitudo dan frekuensi sekresi *growth hormone* yang semuanya merupakan hormon kontra insulin.

Pada saat sakit, dosis insulin perlu disesuaikan dengan asupan makanan tetapi jangan menghentikan pemberian insulin. Penghentian insulin akan meningkatkan lipolisis

KEMENTERIAN KESEHATAN

dan glikogenolisis sehingga kadar glukosa darah meningkat dan penderita rentan untuk menderita ketoasidosis.

Pada saat terjadi perubahan pola makan untuk jangka tertentu misalnya pada bulan puasa, dosis insulin juga harus disesuaikan hingga 2/3 atau 3/4 dari insulin total harian, serta distribusinya harus disesuaikan dengan porsi dosis sebelum buka puasa lebih besar dari dosis sebelum makan sahur.

Penyesuaian dosis insulin berdasarkan pola kadar glukosa darah:

a) Pada regimen dua atau tiga kali suntikan, penyesuaian dosis dilakukan berdasarkan pola kadar glukosa darah harian penuh selama beberapa hari (7-10 hari) dengan mempertimbangkan pola aktivitas dan pola makan penderita.
b) Untuk regimen basal-bolus, penyesuaian dosis insulin lebih fleksibel dan dinamis yang dilakukan setiap sebelum makan tergantung hasil monitoring kadar glukosa darahnya, disamping itu pola kadar glukosa darah harian juga menjadi pertimbangan.
c) Penggunaan insulin kerja cepat analog memerlukan pemeriksaan kadar glukosa darah 2 jam setelah makan untuk melihat efektifitasnya. Penyesuaian dosis insulin pada regimen basal-bolus juga didasarkan atas konsumsi makanan (karbohidrat) dan besar penyimpangan kadar glukosa darah terhadap target yang ditentukan. Beberapa alat *insulin pump* yang baru, dapat diprogram secara otomatis untuk menyesuaikan dosis insulin sesuai kadar glukosa darah saat itu serta asupan karbohidratnya.

Penyesuaian dosis insulin bila kadar glukosa darah di luar target:

a) Peningkatan kadar glukosa darah sebelum makan pagi: meningkatkan dosis insulin kerja menengah/ panjang sebelum makan malam atau sebelum tidur (diperlukan pemeriksaan kadar glukosa darah tengah malam untuk memastikan tidak terjadinya hipoglikemia nokturnal).

KEMENTERIAN KESEHATAN

b) Peningkatan kadar glukosa darah 2 jam setelah makan: menaikkan dosis insulin kerja cepat/pendek sebelum makan.

c) Peningkatan kadar glukosa sebelum makan siang atau malam: menaikkan dosis insulin basal sebelum sarapan pagi atau menaikkan dosis insulin kerja cepat/pendek sebelum makan pagi (bila menggunakan regimen basal-bolus). Jika menggunakan insulin kerja cepat untuk regimen basal-bolus, dosis insulin basalnya bisa disesuaikan juga pada situasi seperti ini.

d) Penyesuaian dosis insulin juga dapat dilakukan dengan cara memperhitungkan rasio insulin-karbohidrat (menggunakan rumus 500). Angka 500 dibagi dengan dosis insulin total harian (insulin basal dan insulin bolus). Hasilnya dinyatakan dalam gram, artinya 1 unit insulin akan dapat mengatasi sekian gram karbohidrat dalam diet penderita.

e) Koreksi hiperglikemia: dapat dilakukan dengan rumus 1800 bila menggunakan insulin kerja cepat, dan rumus 1500 bila menggunakan insulin kerja pendek. Angka 1800 atau 1500 dibagi dengan insulin total harian hasilnya dalam mg/dL, artinya 1 unit insulin akan menurunkan kadar glukosa darah sebesar hasil pembagian tersebut dalam mg/dL. Hasil perhitungan dosis koreksi ini bersifat individual dan harus mempertimbangkan faktor lain misalnya aktivitas fisik.

f) Peningkatan kadar glukosa sesudah makan malam: menaikkan insulin kerja cepat/pendek sebelum makan malam.

g) Hipoglikemia dengan sebab yang belum jelas: evaluasi ulang dosis insulin secara keseluruhan.

Interaksi obat terhadap insulin

Beberapa bahan berikut harus dipertimbangkan jika digunakan dengan insulin:

a) Alkohol: dapat menurunkan kadar glukosa darah.

b) Aspirin: dosis besar dapat menurunkan kadar glukosa darah.

KEMENTERIAN KESEHATAN

c) Kafein: dosis besar dapat menaikkan kadar glukosa darah.

d) Kokain: dapat menaikkan kadar glukosa darah.

Obatan-obatan yang dapat menaikkan kadar glukosa darah adalah:

a) Kortikosteroid
b) Diazoxide
c) Diuretik
d) Epinefrin
e) Estrogen
f) Lithium karbonat
g) Niacin
h) Fenobarbital
i) Dilantin
j) Levotiroksin

Obatan-obatan yang dapat menaikkan kadar glukosa darah adalah:

a) Steroid anabolik
b) Kloramfenikol
c) Klofibrat
d) Koumarin
e) Metildopa
f) *MAO inhibitors*
g) Fenilbutazon
h) Propranolol

6) Penyuntikan

Mengingat sebagian besar waktu penderita berada di luar lingkungan rumah sakit, maka keterampilan menyuntik harus dikuasai secara benar. Selain keterampilan menyuntik, tempat penyuntikan, dan faktor yang memengaruhi absorpsi perlu dikenal penderita dan keluarganya.

Suntikan insulin yang digunakan sebaiknya selalu disesuaikan dengan dosis insulin yang dipakai (misal insulin kekuatan 100 U/mL sebaiknya menggunakan jarum suntik 1mL = 100 U). Apabila tidak sama, perhitungan dosis insulin harus diulang minimal 2 kali dan ditanyakan kepada orang

KEMENTERIAN KESEHATAN

lain untuk konfirmasi. Apabila tidak mengerti sebaiknya ditanyakan ke dokter atau apotik terdekat.

Untuk mendapatkan efek insulin yang diharapkan, ada beberapa faktor yang memengaruhi penyerapan insulin. Faktor-faktor tersebut adalah lokasi (tercepat adalah dinding perut kemudian diikuti berturut-turut lengan, paha dan bokong); kedalaman suntikan (suntikan intramuskular akan mempercepat absorpsi); jenis insulin; dosis insulin (dosis kecil lebih cepat absorpsinya); kegiatan fisik (olahraga meningkatkan absorpsi); ada tidaknya lipodistrofi atau lipohipertrofi (kedua keadaan akan memperlambat absorpsi); dan perbedaan suhu (suhu panas mempercepat absorpsi).

Tempat suntikan yang biasa dilakukan pada area:

a) Abdomen, tempat yang paling disukai jika membutuhkan absorpsi yang cepat dan kurang dipengaruhi aktivitas otot atau olahraga.
b) Lengan samping atas (pada anak kecil dengan lemak subkutaneus sedikit, dapat terjadi suntikan intramuskular dan meyebabkan memar).
c) Paha depan atau samping, tempat pilihan jika membutuhkan absorpsi yang lambat dari insulin kerja panjang.
d) Bokong samping atas (pada anak, seluruh bagian atas dapat digunakan).

Teknik Penyuntikan

Insulin harus disuntikkan secara subkutan dalam dengan melakukan '*pinched*' (cubitan) dan jarum suntik harus membentuk sudut 45^0 atau 90^0 bila jaringan subkutannya tebal. Penyuntikan ini dapat dilakukan pada daerah yang sama setiap hari tetapi tidak dianjurkan untuk melakukan penyuntikan pada titik yang sama. Rotasi penyuntikan sangat dianjurkan untuk mencegah timbulnya lipohipertrofi atau lipodistrofi. Untuk penyuntikan tidak perlu menggunakan alkohol sebagai tindakan aseptik pada kulit.

Pemeriksaan berkala tempat suntikan, teknik menyuntik, dan keterampilan menyuntik harus dipantau oleh orang

KEMENTERIAN KESEHATAN

tuanya dan petugas kesehatan. Pemakaian pompa insulin memerlukan edukasi khusus, pemakai dan keluarga harus tahu bagaimana mengganti dengan suntikan berulang dengan menggunakan pen atau jarum suntik pada saat darurat.

Penyuntikan Sendiri

Anak-anak penderita DM Tipe-1 harus didorong secara bertahap untuk melakukan sendiri penyuntikan insulin apabila telah mencapai usia tertentu (tepat menjelang remaja dan remaja). Waktu seorang anak dapat melakukan penyuntikan sendiri sangat tergantung tingkat maturitas anak dan ada tidaknya retinopati. Walaupun anak sudah dapat melakukan penyuntikan sendiri, orang tua tetap harus dapat melakukan penyuntikan terutama ini dalam keadaan darurat.

Reaksi Lokal

Reaksi lokal terhadap injeksi insulin jarang terjadi. Bila terjadi biasanya disebabkan oleh zat aditif di dalam insulin seperti metacresol, phenol, methyl hydroxybenzoate , atau bahan pengawetnya. Jika benar insulinnya sebagai sebagai penyebab alergi, desensitisasi dapat dilakukan sesuai dengan protokol yang dikeluarkan oleh produsen insulinnya. Urtikaria karena dingin bisa terjadi bila insulin segera digunakan setelah dari lemari es. Penambahan sedikit kortikosteroid dalam insulin dapat membantu mengatasi alergi karena insulin.

Lipohipertrofi dengan penumpukan lemak dalam benjolan di bawah kulit sering ditemukan pada anak. Lipoatrofi juga dapat menjadi masalah pada penderita yang menggunakan insulin analog dan pompa insulin. Sakit pada tempat suntikan merupakan masalah yang sering ditemukan pada anak. Periksa sudut suntikan, panjang dan ketajaman jarum, dan kedalaman tempat suntikan untuk memastikan suntikan tidak intramuskular. Pemakaian jarum berulang menimbulkan sakit yang berlebih.

Kebocoran insulin sering ditemukan dan tidak dapat dihindari. Dianjurkan untuk secara perlahan menarik jarum

KEMENTERIAN KESEHATAN

dari kulit, meregangkan kulit setelah jarum ditarik, atau ditekan dengan tangan yang bersih pada daerah suntikan. Memar dan perdarahan sering ditemukan setelah suntikan intramuskular atau terlalu ketat penekanan pada kulit. Penggunaan jarum yang tipis dapat mengurangi perdarahan pada daerah suntikan.

b. Pengaturan Makan

Istilah pengaturan makanan sekarang lebih lazim digunakan dari pada diet karena diet sering diidentikan dengan upaya menurunkan berat badan melalui pengurangan kalori. Penurunan berat badan perlu dilakukan pada penderita DM Tipe-2 yang seringkali menderita kegemukan, sedangkan pada anak dengan DM Tipe-1, pemberian makan untuk tumbuh kembang yang optimal.

Pengaturan makanan pada penderita DM Tipe-1 bertujuan untuk mencapai kontrol metabolik yang baik tanpa mengabaikan kalori yang dibutuhkan untuk metabolisme basal, pertumbuhan, pubertas, maupun aktivitas sehari hari. Dengan pengaturan makanan ini diharapkan anak dapat tumbuh optimal dengan berat badan yang ideal, dan dapat dicegah timbulnya hipoglikemia. Ada beberapa hal penting yang harus diperhatikan untuk mencegah kelebihan berat badan, yaitu dengan menggunakan kurva pertumbuhan, indeks massa tubuh (IMT), dan lingkar pinggang setiap 3 bulan. Anak berusia 6 sampai 8 tahun disebut obes jika rasio ukuran lingkar pinggang terhadap tinggi badan ≥ 0,5. Ukuran lingkar pinggang target pada anak > 16 tahun adalah < 80 cm pada wanita dan < 94 cm pada lelaki.

Jumlah kalori per hari yang dibutuhkan dihitung berdasarkan berat badan ideal. Penghitungan kalori ini memerlukan data umur, jenis kelamin, tinggi badan dan berat badan saat penghitungan, serta data kecukupan kalori yang dianjurkan. Komposisi kalori yang dianjurkan adalah 45-50% dari karbohidrat, 15-20% berasal dari protein, dan kurang dari 35% dari lemak (lemak jenuh kurang dari 10%). Karbohidrat sangat berpengaruh terhadap kadar glukosa darah setelah makan, dalam 1-2 jam setelah makan 90% karbohidrat akan menjadi glukosa, sehingga jumlah karbohidrat dalam makanan harus dihitung.

KEMENTERIAN KESEHATAN

Jenis karbohidrat yang dianjurkan ialah yang berserat tinggi, dan memiliki indeks glikemik dan beban glikemik (*glycemic load)* yang rendah, seperti golongan buah-buahan, sayuran, dan sereal yang akan membantu mencegah lonjakan kadar glukosa darah. Kebutuhan serat harian pada anak ≥ 1 tahun adalah 3,3 gram per megajoule (3,3 g/MJ), atau pada anak ≥ 2 tahun dapat dengan menggunakan perhitungan usia (tahun) + 5 = gram serat per hari . Sedangkan pada anak < 1 tahun tidak ditentukan.

Tujuan utama pengaturan asupan lemak adalah dengan membatasi asupan lemak total, lemak jenuh, dan asam lemak trans. Asam lemak tak jenuh rantai tunggal (Monounsaturated *fatty acid*s = MUFA) dan asam lemak tak jenuh rantai ganda *(Polyunsaturated fatty acids*= PUFA) dapat digunakan sebagai pengganti untuk memperbaiki profil lemak. Asam lemak tak jenuh merupakan komponen penting pada membran lipid. Konsumsi minyak ikan 80-120 g seminggu satu sampai dua kali sangat dianjurkan.

Asupan protein menurun pada masa anak, dari 2 g/kgBB/hari pada saat bayi menjadi 1 g/kgBB/hari pada usia 10 tahun, dan 0,8-0,9 g/kgBB/hari pada saat remaja. Diet tinggi protein >25% dari energi, tidak dianjurkan pada anak DM tipe-1 karena dapat memengaruhi pertumbuhan dan asupan vitamin serta mineral.

Kebutuhan vitamin dan mineral pada anak diabetes sama dengan anak sehat lainnya. Pada beberapa negara, dianjurkan penambahan vitamin D. Anak dengan diabetes harus dibatasi asupan garamnya. Pada anak usia 1-3 tahun, asupan garam 1.000 mg/hari (2,5g garam/hari), usia 4-8 tahun 1.200 mg/hari (3 g garam/hari), sedangkan pada anak usia ≥ 9 tahun 1.500 mg/hari (3,8 g garam/hari).

Pada diabetes, kelebihan alkohol berbahaya karena dapat menekan glukoneogenesis yang menyebabkan hipoglikemia memanjang (sampai 10-12 jam setelah minum, tergantung jumlah yang diminum). Karbohidrat harus diberikan sebelum dan/atau selama dan/atau setelah asupan alkohol. Juga diperlukan pengaturan dosis insulin khususnya jika berolahraga selama/atau sesudah minum. Perawatan khusus perlu dilakukan untuk mencegah hipoglikemia pada malam hari, dengan

KEMENTERIAN KESEHATAN

memberikan kudapan karbohidrat, monitoring kadar gula darah lebih sering pada malam hari, dan keesokan harinya, paling sedikit sampai dengan makan siang.

Dalam pemilihan jenis karbohidrat, menggunakan indeks glikemik dapat membantu mengontrol kadar gula darah. Penelitian pada anak yang diberikan makanan dengan indeks glikemik rendah memperlihatkan perbaikan kontrol glikemik setelah 12 bulan. Makanan dengan indeks glikemik rendah dapat menurunkan hiperglikemia setelah makan. Beban glikemik adalah metode lain untuk memperkirakan reaksi gula darah setelah makan, dilakukan dengan penghitungan indeks glikemik dalam makanan dan ukuran porsi makanannya.

Salah satu kunci keberhasilan pengaturan makanan ialah asupan makanan dan pola makan yang sama sebelum maupun sesudah diagnosis, serta makanan yang tidak berbeda dengan teman sebaya atau dengan makanan keluarga. Fleksibel dalam jumlah makanan dan jenisnya sangat diperlukan. Pengaturan makan yang optimal biasanya terdiri dari 3 kali makan utama dan 3 kali pemberian kudapan. Keberhasilan kontrol metabolik tergantung kepada frekuensi makan dan regimen insulin yang digunakan.

Rekomendasi diet pada regimen insulin:

1) Regimen *Split Mix*

   Regimen dua kali suntikan dengan insulin jangka pendek dan jangka panjang membutuhkan konsistensi dalam asupan karbohidrat (tiga kali makan dengan kudapan diantaranya), untuk menyeimbangkan kerja dari insulin dan mencegah hipoglikemia selama masa puncak kerja insulin.

   Perlu perhatian terhadap asupan energi/karbohidrat total dan waktu makan atau kudapan sehingga kontrol glikemik dapat optimal dan juga mencegah kenaikan berat badan yang berlebihan. Pada regimen ini sering membutuhkan asupan karbohidrat sebelum tidur untuk mencegah hipoglikemia pada malam hari.

2) Regimen Basal Bolus dan Pompa Insulin

   a) Regimen ini lebih fleksibel dibandingkan regimen lainnya karena dosis insulin dapat diatur sesuai dengan asupan gram karbohidrat.

KEMENTERIAN KESEHATAN

b) Makanan yang diberikan dapat lebih bervariasi pada setiap saat makan, dengan dosis rendah saat kudapan dan dosis lebih besar saat makan. Pemberian insulin bolus saat makan tergantung asupan karbohidrat tanpa meningkatkan risiko memperburuk kontrol glukosa darah setelah makan.

c) Pemakaian pompa insulin memberikan kebebasan untuk fleksibilitas saat makan dan variasi jenis karbohidrat.

Penderita DM Tipe-1 yang menggunakan regimen insulin basal bolus maka pengaturan makanannya menggunakan penghitungan kalori yang diubah dalam jumlah gram karbohidrat, yaitu dalam 1 unit karbohidrat mengandung 15 gram karbohidrat.

Tabel 6. Jenis makanan penukar dan kandungan karbohidratnya

Kelompok Makanan Penukar	Porsi KH	g KH/item
Pati/tepung	1 unit	15 g KH
Buah	1 unit	15 g KH
Susu	1 unit	12 g KH
KH lain (kudapan)	1 unit	15 g KH
Sayur	1/3 unit	5 g KH
Daging	0 unit	0 g KH
Lemak	0 unit	0 g KH

Pada setiap kunjungan sebaiknya diberikan penjelasan mengenai pengaturan makan agar dapat disesuaikan dengan umur, aktivitas yang dilakukan, pubertas, dan sebagainya. Pada masa pubertas, asupan energi dan kebutuhan gizi akan meningkat bersama dengan peningkatan dosis insulin. Pola makan dan pemberian insulin saling terkait sehingga pemantauan kadar glukosa darah sangat penting untuk evaluasi pengobatan.

KEMENTERIAN KESEHATAN

c. Aktivitas Fisik dan Olahraga

Olahraga sebaiknya menjadi bagian dari kehidupan setiap orang, baik anak, remaja, maupun dewasa, baik penderita DM atau bukan. Olahraga dapat membantu menurunkan berat badan, mempertahankan berat badan ideal, dan meningkatkan rasa percaya diri. Untuk penderita DM berolahraga dapat membantu untuk menurunkan kadar gula darah, menimbulkan perasaan 'sehat' atau '*well being',* dan meningkatkan sensitivitas terhadap insulin, sehingga mengurangi kebutuhan insulin. Pada beberapa penelitian terlihat bahwa olahraga dapat meningkatkan kapasitas kerja jantung dan mengurangi terjadinya komplikasi DM jangka panjang.

Bukan tidak mungkin bagi penderita DM untuk menjadi atlet olahraga profesional. Banyak olahragawan/atlet terkenal di dunia yang ternyata adalah penderita DM Tipe-1. Namun, untuk penderita DM, terutama bagi yang tidak terkontrol dengan baik, olahraga dapat menyebabkan timbulnya keadaan yang tidak diinginkan seperti hiperglikemia sampai dengan ketoasidosis diabetikum, semakin beratnya komplikasi diabetik yang sudah dialami, dan hipoglikemia. Sekitar 40% kejadian hipoglikemia pada penderita DM dicetuskan oleh olahraga. Oleh karena itu penderita DM Tipe-1 yang memutuskan untuk berolahraga teratur, terutama olahraga dengan intensitas sedang-berat diharapkan berkonsultasi terlebih dahulu dengan dokter yang merawatnya sebelum memulai program olahraganya. Mereka diharapkan memeriksakan status kesehatannya dengan cermat dan menyesuaikan intensitas, serta lama olahraga dengan keadaan kesehatan saat itu.

Berikut ini adalah rekomendasi ISPAD *clinical practice guideline* 2018 mengenai hal-hal yang perlu diperhatikan oleh anak dan remaja DM Tipe-1 saat melakukan olahraga:

1) Diskusikan jumlah pengurangan dosis insulin sebelum olahraga dengan dokter
   a) Jika olahraga akan dilakukan pada saat puncak kerja insulin maka dosis insulin harus diturunkan secara bermakna.
   b) Pompa insulin harus dilepas atau insulin basal terakhir

KEMENTERIAN KESEHATAN

paling tidak diberikan 90 menit sebelum mulai latihan.

c) Jangan suntik insulin pada bagian tubuh yang banyak digunakan untuk latihan.

2) Diskusikan jenis dan jumlah karbohidrat yang diperlukan untuk olahraga spesifik. Jika glukosa darah tinggi, glukosa darah > 250 mg/dL dengan ketonuria atau ketonemia (> 0,5 mmol/L):

a) Olahraga atau latihan fisik harus dihindari

b) Berikan insulin kerja cepat (*rapid acting*) sekitar 0,05 IU/kgBB atau 5% dari dosis total harian.

c) Tunda aktivitas fisik sampai keton sudah negatif.

3) Konsumsi 1,0-1,5 gram karbohidrat per kg massa tubuh per jam untuk olahraga yang lebih lama atau lebih berat jika kadar insulin yang bersirkulasi tinggi atau insulin sebelum latihan tidak dikurangi.

4) Makanan yang mengandung tinggi karbohidrat harus dikonsumsi segera setelah latihan untuk mencegah terjadinya hipoglikemia pasca latihan fisik.

5) Lakukan pencatatan secara detil tentang aktivitas fisik, insulin, makan, dan hasil pemeriksaan glukosa darah supaya dicapai kontrol diabetik yang baik selama aktivitas fisik spontan atau latihan.

6) Hipoglikemia dapat terjadi sampai 24 jam setelah olahraga.

a) Ukur kadar glukosa darah sebelum tidur dan kurangi insulin basal sebelum tidur (atau basal pompa insulin) sebesar 10-20% setelah olahraga di siang atau sore hari jika latihannya lebih intensif dari biasanya atau jika aktivitasnya tidak dilakukan secara reguler.

b) Karbohidrat ekstra setelah aktivitas biasanya merupakan pilihan terbaik untuk mencegah hipoglikemia pasca latihan setelah olahraga aerobik dengan intensitas tinggi.

c) Olahraga yang merupakan kombinasi antara latihan aerobik (sepeda, lari, berenang) dan anaerobik memerlukan tambahan ekstra karbohidrat sebelum, selama, dan setelah aktivitas.

d) Hiperglikemia setelah latihan dapat dicegah dengan

KEMENTERIAN KESEHATAN

memberikan tambahan kecil dosis insulin kerja cepat saat pertengahan atau segera setelah selesai olahraga.

7) Risiko terjadinya hipoglikemia nokturnal pasca olahraga cukup tinggi terutama jika kadar glukosa darah sebelum tidur < 125 mg/dL. Dosis insulin basal sebelum tidur sebaiknya dikurangi.
8) Pasien dengan retinopati proliferatif atau nefropati harus menghindari olahraga yang bersifat anaerobik atau yang membutuhkan ketahanan fisik karena dapat menyebabkan tekanan darah tinggi.
9) Kudapan dengan indeks glikemik tinggi harus selalu siap disekolah.

Berikut ini adalah petunjuk mengenai beberapa penyesuaian diet, insulin, dan cara monitoring gula darah agar aman berolahraga bagi anak dan remaja DM tipe-1 yang dapat diterapkan dalam praktik sehari-hari:

1) Sebelum berolahraga
   a) Tentukan waktu, lama, jenis, intensitas olahraga. Diskusikan dengan pelatih/guru olahraga, dan konsultasikan dengan dokter.
   b) Asupan karbohidrat dalam 1-3 jam sebelum olahraga.
   c) Cek kontrol metabolik, minimal 2 kali sebelum berolahraga.
   d) Jika glukosa darah <90 mg/dL dan cenderung turun, tambahkan ekstra karbohidrat.
   e) Jika glukosa darah 90-250 mg/dL tidak diperlukan ekstra karbohidrat (tergantung lama aktivitas dan respons individual).
   f) Kalau glukosa darah > 250 mg/dL dan keton urin/darah (+), tunda olahraga sampai glukosa darah normal dengan insulin.
   g) Bila olahraga aerobik, perkirakan energi yang dikeluarkan dan tentukan apakah penyesuaian insulin atau tambahan karbohidrat diperlukan.
   h) Bila olahraga anaerobik atau olahraga saat panas, atau olahraga kompetisi sebaiknya insulin dinaikkan.
   i) Pertimbangkan pemberian cairan untuk menjaga

KEMENTERIAN KESEHATAN

hidrasi (250 mL pada 20 menit sebelum olahraga).

2) Selama berolahraga
   a) Monitor glukosa darah tiap 30 menit.
   b) Teruskan asupan cairan (250 ml tiap 20-30 menit).
   c) Konsumsi karbohidrat tiap 20-30 menit, bila diperlukan.

3) Setelah berolahraga
   a) Monitor glukosa darah, termasuk sepanjang malam (terutama bila tidak biasa dengan program olahraga yang sedang dijalani).
   b) Pertimbangkan mengubah terapi insulin, dengan menurunkan dosis insulin basal.
   c) Pertimbangkan tambahan karbohidrat kerja lambat dalam 1-2 jam setelah olahraga untuk menghindari hipoglikemia awitan lambat. Hipoglikemia awitan lambat dapat terjadi dalam interval 2 x 24 jam setelah latihan.

d. Pemantauan Mandiri

Tujuan pemantauan mandiri pada pasien dengan DM tipe-1 adalah mencapai target kontrol glikemik yang optimal, menghindari komplikasi akut berupa hipoglikemia dan ketoasidosis dan komplikasi kronis yaitu penyakit makrovaskular, meminimalisir akibat hipoglikemia dan hiperglikemia terhadap fungsi kognitif. Dari beberapa penelitian telah dibuktikan hubungan yang bermakna antara komplikasi dan kontrol glikemik. Pengukuran kadar glukosa darah harus dilakukan beberapa kali per hari untuk menghindari terjadinya hipoglikemia dan hiperglikemia, serta penyesuaian dosis insulin. Diperlukan perhatian yang khusus terutama pada anak prasekolah dan anak sekolah yang pada tahap awal sering tidak bisa mengenali episode hipoglikemia yang mungkin dialaminya, sehingga pada keadaan seperti ini perlu pemantauan kadar glukosa darah yang lebih sering.

Pemantauan kontrol glikemik meliputi pemantauan glukosa darah sehari-hari di rumah serta pemantauan periodik glikemia secara keseluruhan. Tujuan pemantauan glikemik adalah:

KEMENTERIAN KESEHATAN

1) Untuk menilai ketepatan derajat kontrol glikemik masing-masing individu sehingga individu dapat mencapai target yang paling realistis.
2) Untuk mencegah komplikasi akut berupa hipoglikemia dan komplikasi kronik yaitu komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular.
3) Untuk meminimalkan pengaruh hipoglikemia dan hiperglikemia terhadap fungsi kognitif.
4) Untuk mengumpulkan data kontrol glikemik dari masing-masing pusat diabetes sehingga standar penanganan terhadap diabetes dapat diperbaiki.
5) Pemantauan kontrol glikemik dilakukan dengan melakukan pemantauan glukosa darah mandiri, HbA1c, keton, dan pemantauan glukosa darah berkelanjutan.
   a) Pemantauan glukosa darah mandiri:
      (1) Pemantauan glukosa darah mandiri memungkinkan pasien untuk melakukan penyesuaian insulin terhadap makanan yang dikonsumsi menjadi lebih baik dan memungkinkan pasien DM untuk mengoreksi kadar glukosa darah yang berada diluar target sehingga dapat memperbaiki kadar HbA1c.
      (2) Pemantauan glukosa darah mandiri selama olahraga memungkinkan penyesuaian dosis insulin sebelum dan selama olahraga sehingga mengurangi risiko terjadinya hipoglikemia selama dan setelah olahraga.
      (3) Dokter atau perawat harus memberikan petunjuk tentang jenis alat pemantauan glukosa darah mandiri yang akurat, tepat, dan cukup terjangkau bagi pasien.
      (4) Frekuensi pemantauan glukosa darah mandiri berbeda-beda untuk masing-masing individu tergantung dari ketersediaan alat dan kemampuan anak untuk mengidentifikasikan hipoglikemia. Untuk mengoptimalkan kontrol glikemik maka pemantauan glukosa mandiri harus dilakukan 6-

KEMENTERIAN KESEHATAN

10 kali sehari:

(a) Pagi hari setelah bangun tidur untuk melihat kadar glukosa darah setelah puasa malam hari.

(b) Setiap sebelum makan dan kudapan.

(c) Pada malam hari untuk mendeteksi hipoglikemia atau hiperglikemia.

(d) Dua jam setelah makan.

(e) Pemantauan glukosa darah mandiri lebih sering sebelum, selama, dan setelah melakukan olahraga dengan intensitas tinggi.

Hasil pencatatan pemantauan glukosa darah mandiri tidak digunakan sebagai alat untuk "menghakimi" akan tetapi sebagai suatu sarana untuk mendiskusikan upaya memperbaiki kontrol glikemik.

b) Pemeriksaan Keton Mandiri:

(1) Normal keton darah: < 0.6 mmol/L

(2) Pemeriksaan keton darah lebih baik dari pada keton urin.

(3) Keton darah > 3,0 mmol/L biasanya disertai dengan asidosis sehingga harus segera dibawa ke IGD. Keton darah < 0,6 mmol/L biasa ditemukan setelah puasa malam hari.

(4) Pemeriksaan keton harus tersedia dan dilakukan pada saat:

(a) Sakit yang disertai demam dan/atau muntah.

(b) Jika glukosa darah di atas 250 mg/dL pada anak yang tidak sehat atau jika kadar glukosa darah meningkat diatas 250 mg/dL secara persisten.

(c) Ketika terdapat poliuria persisten disertai peningkatan kadar glukosa darah, terutama jika disertai nyeri abdomen atau napas cepat.

(d) Pemeriksaan keton darah sebaiknya tersedia bagi anak yang lebih muda atau pasien yang menggunakan pompa insulin.

KEMENTERIAN KESEHATAN

c) HbA1c (Hemoglobin terglikosilasi):

(1) HbA1c mencerminkan kondisi glikemia selama 8-12 minggu terakhir.

(2) Fasilitas untuk pengukuran HbA1c harus tersedia di semua pusat kesehatan yang menangani anak dan remaja dengan diabetes.

(3) HbA1c harus dipantau sebanyak 4-6 kali per tahun pada anak yang lebih muda dan 3-4 kali per tahun pada anak yang lebih besar.

(4) Target HbA1c untuk semua kelompok usia adalah kurang dari 7% (<53 mmol/mol).

(5) Terapi intensif dengan tujuan untuk menurunkan kadar HbA1c menurunkan komplikasi jangka panjang DM tipe-1.

(6) Target untuk seluruh kelompok usia adalah tidak adanya *hypoglycemia unawarness* dan jarang ditemukannya hipoglikemia berat.

(a) Jika ditemukan hipoglikemia berat atau *hypoglycaemia unawarness* maka target glikemik harus ditingkatkan sampai *hypoglycemia awarness* kembali lagi dan tidak ditemukan hipoglikemia berat.

(b) Nilai HbA1c berdasarkan DCCT dinyatakan dalam persen (%) dan berdasarkan *The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC) dalam mmol/mol.

Tabel 7. Target glikemik dan kadar glukosa

Target HbA1c	HbA1c <7.0% (< 53 mmol/mol) • Target ini sangat individual dengan kadar mendekati senormal mungkin tetapi tanpa disertai hipoglikemia maupun menimbulkan stress pada anak diabetisi dan keluarga.
Beberapa hal yang dapat membantu keberhasilan tata laksana glikemik	• Pemeriksaan HbA1c setiap 3 bulan • Monitoring kadar glukosa menggunakan CGM atau mengukur kadar glukosa mandiri 6 sampai 10 kali sehari • Evaluasi kadar glukosa dan jika perlu penyesuaian dosis insulin

KEMENTERIAN KESEHATAN

Target glikemik	Glukosa Darah	Target HbA1c (NICE)	Target HbA1c (ISPAD)	Target HbA1c (ADA)
		≤6.5% (≤48 mmol/mol)	<7% (<53 mmol/mol)	<7.5% (<58 mmol/mol)
	Sebelum makan	70-126 mg/dL	70-130 mg/dL	90-130 mg/dL
	Sesudah makan	90-162 mg/dL	90-180 mg/dL	
	Sebelum tidur	70-126 mg/dL	80-140 mg/dL	90-150 mg/dL

e. Pengelolaan saat sakit

Bila seorang anak dengan diabetes sakit perlu diwaspadai kemungkinan munculnya hiperglikemia dengan ketoasidosis atau hipoglikemia. Hal ini memerlukan edukasi dan tata laksana untuk mencegah terjadinya perburukan keadaan atau bahkan kemungkinan kematian.

Pada sebagian besar keadaan sakit hormon stress dikeluarkan, yang kemudian memicu proses glukoneogenesis dan resistensi insulin. Selain itu pada keadaan sakit berat glukoneogenesis menyebabkan peningkatan produksi keton, karena kebutuhan insulin meningkat pada kondisi tersebut, yang kemudian menyebabkan asidosis, mual, dan muntah. Kondisi ini akan memperburuk dehidrasi dan mengganggu keseimbangan asam basa, sehingga terjadi dekompensasi metabolik, ketoasidosis, koma, dan kematian.

Bila anak muntah dan diare, lebih mungkin terjadi penurunan kadar glukosa darah daripada hiperglikemia, yang juga akan menyebabkan terbentuknya keton lapar. Edukasi tentang akibat sakit merupakan hal penting dalam pengelolaan diabetes di rumah. Edukasi ini sebaiknya juga meliputi bagaimana mengelola anak diabetes yang sedang sakit di rumah. Dalam hal ini diperlukan pula re-edukasi, karena sering sekali terlupakan "aturan-aturan" (misalnya kapan harus periksa keton urin atau keton darah) yang harus dilaksanakan untuk menangani kegawatan tersebut di rumah. Re-edukasi ini sebaiknya

KEMENTERIAN KESEHATAN

dilakukan minimal setahun sekali, dengan juga diberikan arahan secara tertulis.

Beberapa hal yang perlu diperhatikan pada keadaan sakit adalah:

1) Saat sakit, insulin jangan dihentikan.
2) Saat sakit dosis insulin mungkin saja perlu disesuaikan: dinaikkan atau diturunkan sementara.
3) Bila muntah, selalu dipikirkan kemungkinan kekurangan insulin terlebih dahulu sampai terbukti sebaliknya.
4) Monitor glukosa darah lebih sering, demikian pula keton darah atau urin.
5) Usahakan kadar glukosa darah antara 70-180 mg/dL dan keton darah <0,6 mmol/L bila anak sakit.
6) Bila pemeriksaan glukosa darah dan/atau keton tidak memungkinkan di rumah, perlu segera konsultasi dengan tim kesehatan sambil terus menjaga hidrasi.
7) Perbanyak minum, terutama bila udara panas.
8) Selalu sediakan cairan rehidrasi oral (yang mengandung gula dan elektrolit) seperti oralit untuk kondisi kegawatan saat sakit, karena sering disertai hilangnya nafsu makan. Air bersih untuk menjaga hidrasi, juga cairan yang mengandung gula perlu disiapkan untuk mencegah hipoglikemia dengan keton lapar.
9) Penyakit dasar yang menyebabkan timbulnya gangguan metabolik perlu didiagnosis dan diterapi
10) Demam perlu ditata laksana dengan baik untuk mencegah dehidrasi.
11) Kemungkinan dehidrasi yang sedang berlangsung atau akan bertambah berat, ketoasidosis diabetik, dan koma perlu dipikirkan dan dikenali oleh pasien, orang tua, dan pengasuh.

Menimbang berat badan secara berkala dapat membantu mengenali kondisi dehidrasi dan kehilangan cairan yang lebih berat yang membutuhkan pertolongan di rumah sakit dan cairan infus. Dosis tambahan insulin dapat dipertimbangkan melalui beberapa cara, antara lain (lihat Tabel 6):

1) Tambahkan 5-10% dari dosis total harian (atau 0,05-0,1 IU/kgBB) insulin kerja pendek atau cepat, yang dapat

KEMENTERIAN KESEHATAN

diulang setiap 2-4 jam bila kadar glukosa darah tinggi dengan keton negatif atau kecil (*small ketone*).

2) Tambahkan 10-20% dari dosis total harian (atau 0,1%) insulin kerja cepat atau pendek setiap 2-4 jam bila glukosa darah tinggi dengan keton sedang atau besar (*moderate* atau *large ketones*).

3) Insulin basal, terutama bila menggunakan pompa insulin, mungkin perlu pula ditingkatkan dosisnya tergantung kebutuhan sakit pasien, hasil pemantauan gula darah dan keton.

Tabel 8. Penghitungan dosis ekstra insulin saat sakit

Keton		Glukosa darah (mg/dL)				
Darah (mmol/L)	Urin	<100	100-180	180-250	250-400	>400
<0,6	Negatif/ samar	Jangan beri insulin ekstra. Mungkin perlu diberikan cairan bergula.	Tidak perlu khawatir.	Naikkan dosis insulin berikut-nya saat makan, bila glukosa darah tetap tinggi.	Beri ekstra 5% DTH atau 0,05 IU /kgBB.	Beri ekstra 10% DTH atau0,1 IU/kgBB. Ulangi bila perlu.
0,6-0,9	Samar atau kecil	Keton lapar. Beri ekstra KH dan cairan.	Keton lapar. Beri ekstra KH dan cairan.	Beri ekstra 5% DTH atau 0,05 IU/kgBB.	Beri ekstra 5-10% DTH atau 0,05-0,1 IU/kgBB.	Beri ekstra 10% DTH atau 0,1 IU/kgBB.
1,0-1,4	Kecil atau sedang	Keton lapar. Beri ekstra KH dan cairan.	Keton lapar. Beri ekstra KH dan cairan.	Beri ekstra KH dan cairan. Beri ekstra 5-10% DTH atau 0,05-0,1 IU/kgBB.	Beri ekstra 10% DTH atau 0,1 IU/kgBB.	Beri ekstra 10% DTH atau 0,1 IU/kgBB.

KEMENTERIAN KESEHATAN

1,5-2,9	Sedang atau besar	Keton lapar tinggi. Cek glukometer. Ulangi cek GD dan keton. Beri ekstra KH dan cairan.	Keton lapar tinggi. Ulangi cek GD dan keton. Beri ekstra KH dan cairan. Beri ekstra 5% DTH atau 0.05 IU/kgBB. Ulangi bila GD naik.	Beri ekstra KH dan cairan. Beri ekstra 10% DTH atau 0,1 IU/kgBB.	Beri ekstra 10-20% DTH atau 0,1 IU/kgBB. Ulangi setelah 2 jam bila keton tidak berkurang.
		Mungkin perlu infus glukosa bila anak tidak dapat minum atau makan. Berisiko ketoasidosis. Cek GD dan keton setiap jam.			
>3	Besar	Keton lapar sangat tinggi. Cek glukometer. Cek ulang GD dan keton. Beri ekstra KH dan cairan.	Keton lapar sangat tinggi. Beri ekstra KH dan cairan. Beri ekstra 5% DTH atau 0,05 IU/kgBB. Ulangi bila GD naik.	Beri ekstra KH dan cairan. Beri ekstra 10% DTH atau 0,1 IU/kgBB.	Beri ekstra 10-20% DTH atau 0,1 IU/kgBB. Ulangi setelah 2 jam bila keton tidak berkurang.
		Sangat berisiko ketoasidosis bila keton darah > 3 mmol/L. Perlu segera terapi insulin. Pertimbangkan membawa pasien ke IGD.			

GD= Glukosa darah; DTH= Dosis Total Harian; KH= karbohidrat

Dalam keadaan sakit perlu segera konsultasi ke dokter bila:

1) Penyakit yang mendasari tidak diketahui, demam berlanjut, atau keluarga tidak dapat memberi penanganan di rumah.
2) Berat badan turun terus menandakan dehidrasi berlanjut.
3) Muntah terus berlangsung lebih dari 2 jam (terutama pada anak kecil).
4) Glukosa darah tidak dapat dipertahankan di atas 60 mg/dL.
5) Glukosa darah terus naik, walau sudah diberi insulin ekstra.
6) Napas berbau aseton.
7) Ketonuria berat dan keton darah persisten atau meningkat >-1,5 mmol/L
8) Anak atau remaja menjadi lelah, bingung, hiperventilasi (pernapasan Kussmaul) atau nyeri perut berat.

KEMENTERIAN KESEHATAN

9) Penurunan kesadaran, kejang.

10) Sambil menanti penanganan di tingkat fasilitas yang lebih baik usahakan untuk memberi cairan mengandung glukosa dan elektrolit bila kondisi pasien memungkinkan.

f. Pengelolaan saat Operasi

Bila anak dan remaja dengan diabetes memerlukan tindakan bedah atau tindakan lainnya yang memerlukan sedasi atau anestesi, maka diperlukan tata laksana optimal untuk menjaga agar hidrasi tetap adekuat, glukosa darah mendekati normal (90-180 mg/dL), meminimalkan risiko hipoglikemia, dan mencegah kejadian ketoasidosis. Stress karena tindakan bedah dapat menyebabkan hiperglikemia akut, yang kemudian dapat meningkatkan risiko infeksi pasca operasi.

Untuk memudahkan tata laksana anak dan remaja dengan diabetes yang memerlukan tindakan bedah, maka tindakan dibagi dua kategori:

1) Tindakan/operasi minor yang memerlukan anestesi umum kurang dari 2 jam, dan tidak berdampak banyak pada kontrol glikemik. Yang termasuk tindakan minor misalnya; endoskopi, biopsi jejenum, adenotonsilektomi, tindakan ortopedi sederhana, atau tindakan ringan onkologi atau luka bakar. Pada umumnya tindakan minor hanya memerlukan perawatan 1 hari (*one day care*).

2) Tindakan/operasi besar memerlukan anestesi umum lebih lama (dari 2 jam) dan berhubungan risiko yang lebih besar akan dekompensasi metabolik. Pada umumnya memerlukan perawatan lebih dari sehari. Secara umum direkomendasikan untuk melakukan tindakan operasi pada pasien diabetes di rumah sakit dengan fasilitas dan tim yang memadai untuk perawatan pasien DM Tipe-1. Rumah sakit yang melakukan operasi pada diabetisi sebaiknya mempunyai protokol tertulis tentang tata laksana pre dan pasca tindakan. Tindakan operasi kegawatan sebaiknya ditunda pada penderita ketoasidosis sampai keadaannya membaik dan stabil, kecuali ada indikasi klinis absolut. Operasi elektif hanya dilakukan pada penderita diabetes yang terkontrol. Jika kontrol glukosa darah buruk, penderita

KEMENTERIAN KESEHATAN

sebaiknya dirawat di rumah sakit sebelum dilakukan operasi untuk menilai dan menstabilkan kontrol metabolik. Jika kadar glukosa darahnya tidak stabil, tindakan operasi sebaiknya ditunda. Sebaiknya operasi dilakukan pada pagi hari.

Berikut ini merupakan tata laksana sebelum tindakan operasi:

1) Perlu dirawat di rumah sakit bila akan menjalani anestesi umum.
2) Bila kontrol metabolik baik masih memungkinkan untuk datang lebih pagi di hari yang sama sebelum operasi (baik untuk operasi minor atau mayor). Hanya saja memang lebih disarankan untuk masuk di sore hari sebelum operasi agar ada waktu untuk mengoreksi status metabolik.
3) Sebaiknya dijadwalkan pertama di pagi hari.
4) Memerlukan insulin, walaupun puasa untuk mencegah ketoasidosis diabetik.
5) Bila operasi minor dan menggunakan regimen insulin basal bolus atau pompa insulin: boleh diberi infus tanpa dekstrosa.
6) Bila operasi mayor atau menggunakan insulin kerja menengah sebaiknya diberikan infus dekstrosa.
7) Perlu pemeriksaan glukosa darah kapiler tiap jam untuk mendeteksi hipoglikemia dan hiperglikemia sebelum tindakan. Bila kadar glukosa darah > 250 mg/dL perlu dikoreksi dengan insulin kerja cepat atau insulin kerja pendek (reguler).
8) Sebaiknya dikoordinasikan dengan anestesi waktu terakhir makan dan minum. Pada umumnya direkomendasikan untuk tidak makan padat minimal 6 jam dan tidak minum minimal 4 jam.

Selanjutnya perlu dilakukan penyesuaian pemberian insulin tergantung jenis tindakan (mayor atau minor), regimen insulin pasien, dan waktu tindakan (pagi atau sore). Pada tabel 7 menunjukkan penyesuaian insulin dan cairan pada operasi mayor.

KEMENTERIAN KESEHATAN

Tabel 9. Penyesuaian pemberian insulin pada operasi mayor

Waktu	Penyesuaian
Malam sebelum tindakan	Berikan dosis insulin malam dan/ atau sebelum tidur; dan kudapan sebelum tidur seperti biasa. Pantau glukosa darah dan ukur keton darah atau urin bila kadar glukosa darah > 250-360 mg/dL.
Pagi sebelum tindakan	Jangan berikan dosis insulin pagi Minimal 2 jam sebelum tindakan mulai pasang insulin IV drip (campur 50 unit insulin regular dalam 50 ml NaCl 0,9%; 1 unit = 1 ml) dan berikan cairan infus rumatan yang mengandung 5% dekstrosa dan salin (NaCl 0,9%) (lihat Tabel 3). Monitor gula darah setiap jam sebelum operasi dan selama pasien mendapat insulin drip.
Selama tindakan	• Jaga kadar glukosa darah antara 90-180 mg/dL dengan menyesuaikan dosis insulin drip atau kecepatan infus dekstrosa. • Jika glukosa darah < 70 mg/dL diberikan bolus dekstrosa 10% 1-2 ml/kgBB, selanjutnya 15 menit dilakukan pemeriksaan glukosa darah. Ulangi pemberian bolus dekstrosa 10% jika glukosa darah masih < 70 mg/dL. Jika glukosa darah masih < 70 mg/dL, insulin IV dihentikan selama 15 menit.
Setelah tindakan	Infus dekstrosa tetap diberikan selama asupan oral belum memungkinkan.

Tabel 10. Penyesuaian pemberian insulin pada operasi minor

Waktu	Regimen basal-bolus
Tindakan pagi	Dosis basal pagi tetap diberikan bila biasanya diberikan pagi hari. Bila pola glukosa darah pagi terlihat rendah, dosis dapat diturunkan 20-30%.
	Dosis insulin kerja cepat atau pendek pagi hari tidak perlu diberikan, kecuali untuk koreksi hiperglikemia.
	Berikan cairan infus tanpa dekstrosa bila kadar glukosa darah normal.
Tindakan sore (bila terpaksa)	Dosis basal pagi tetap diberikan bila biasanya diberikan pagi hari.
	Bila masih boleh makan pagi berikan dosis insulin kerja cepat seperti biasa atau 50% dosis insulin kerja pendek.

KEMENTERIAN KESEHATAN

	Bila anestesi membolehkan makan pagi ringan dan minum air putih minimal 4 jam sebelum tindakan, infus (dan insulin IV drip bila memungkinkan) perlu diberikan 2 jam sebelum tindakan atau sebelum tengah hari.

Pada Tabel 11 diperlihatkan cara pemberian infus cairan dan insulin pada operasi anak dan remaja dengan diabetes.

Tabel 11. Petunjuk pemberian cairan infus pada operasi diabetisi

• Glukosa darah dipantau setiap jam saat operasi dan selama pemulihan. • Pada pasien yang menjalani operasi mayor diberikan infus dekstrosa 5% NaCl 0,9% selama operasi berlangsung. • Pada pasien yang menjalani operasi minor atau < 2 jam diberikan cairan infus tanpa dekstrosa. • Penyesuaian infus dekstrosa dan insulin dilakukan untuk mempertahankan kadar glukosa darah dalam rentang 90-180 mg/dL. • Pada kejadian hipotensi akut yang tidak diharapkan diberikan infus NaCl 0,9% secara cepat, tanpa kalium.

Untuk pasien yang menggunakan pompa insulin:

1) Bila kondisi memungkinkan dan anestesi setuju pompa insulin dapat diteruskan digunakan selama operasi. Bila anestesi tidak nyaman dengan pompa tersebut, lebih baik pompa diganti dengan insulin IV drip (seperti Tabel 10).
2) Bila pompa insulin tetap digunakan selama operasi, pastikan kanul aman dan lancar (tidak tertekuk) selama tindakan.
3) Bila anestesi umum singkat (< 2 jam) pompa dapat diteruskan sesuai kecepatan basal harian. Dosis basal ini dapat dihentikan (maksimal 30 menit) untuk koreksi bila ada episode hipoglikemia ringan.
4) Jangan berikan dosis bolus insulin kerja cepat, kecuali untuk koreksi hiperglikemia.
5) Berikan cairan infus. Bila kadar glukosa darah normal dapat diberikan infus tanpa dekstrosa.
6) Atau, insulin IV drip boleh diberikan dengan cara seperti Tabel 9.

Selama tindakan bila kadar gula darah naik >250 mg/dL cek keton darah atau urin. Dalam keadaan operasi darurat bila disertai ketoasidosis, operasi ditunda dulu sedapat mungkin untuk mengikuti protokol penanganan ketoasidosis, sampai tertangani defisit cairan dan elektrolit, dan idealnya sampai

KEMENTERIAN KESEHATAN

asidosis terkoreksi. Bila tidak ada ketoasidosis dapat diberikan cairan infus dan insulin seperti pada operasi elektif.

g. Pengelolaan saat puasa di bulan Ramadhan

Berpuasa di bulan Ramadhan merupakan salah satu kewajiban umat Islam. Sebenarnya agama memberi keringanan dan tidak mewajibkan berpuasa bagi yang sedang sakit, dan anak-anak. Namun sebagai seorang umat beragama Islam yang taat tidak sedikit diabetisi anak atau remaja juga ingin melaksanakan Rukun Islam ke-3 ini. Menurut penelitian EPIDIAR (*Epidemiology of Diabetes and Ramadan*) yang meneliti 12.243 pasien diabetes dari 13 negara Islam 42,8% pasien DM tipe-1 dan 78,7% pasien DM tipe-2 berpuasa selama Ramadhan.

Ternyata berpuasa dapat pula dilakukan oleh anak atau remaja dengan diabetes. Namun tentu saja ada beberapa hal yang perlu diperhatikan dan diwaspadai. Risiko yang perlu diwaspadai bila diabetesi berpuasa adalah hipoglikemia, hiperglikemia dengan atau tanpa ketoasidosis, dan dehidrasi. Studi EPIDIAR menunjukkan risiko hiperglikemia berat meningkat 3 kali lipat pada pasien DM tipe-1 yang menjalani puasa Ramadhan, sedangkan risiko hipoglikemia berat meningkat sebesar 4,7 kali lipat. Untuk mencegah keadaan tersebut ada beberapa penyesuaian yang perlu dilakukan dan juga syarat yang harus dipenuhi sebelum dan saat melaksanakan puasa.

Saat beribadah puasa ada dua waktu makan besar, yaitu saat *Iftar* atau berbuka puasa (segera setelah matahari tenggelam dan masuknya waktu Shalat Maghrib) dan makan sahur (sebelum shubuh), sehingga lama berpuasa dalam sehari adalah berkisar antara 11 sampai 18 jam, bervariasi sesuai lokasi geografis dan musim. Di Indonesia lama puasa sekitar 14-16 jam.

Anak dan remaja dengan DM tipe-1 yang menginginkan berpuasa harus mendapat konseling dan edukasi sebelum Ramadhan. Edukasi pra ramadhan meliputi tipe dan kerja insulin, monitoring glukosa darah, nutrisi, aktivitas fisik, manajemen saat sakit dan kondisi hiperglikemia serta pengenalan dan tata laksana hipoglikemia. Edukasi diberikan pada anak dan keluarga oleh ahli dalam tata laksana diabetes. Konseling tentang penggunaan dan kepentingan pemeriksaan glukosa darah dan injeksi insulin

KEMENTERIAN KESEHATAN

selama puasa untuk mencegah komplikasi akut diberikan sebelum Ramadhan. Mengupayakan kontrol glikemik sebelum Ramadhan merupakan hal yang esensial untuk memastikan puasa secara aman. Riwayat *hypoglycemia unawareness* tidak diperbolehkan berpuasa. Kejadian *hypoglycemia unawareness* harus dipantau selama Ramadhan. Pada anak DM Tipe-1 selama bulan Ramadhan harus dibawah pengawasan untuk meminimalisasikan risiko hipoglikemia, hiperglikemia, ketoasidosis, dan dehidrasi.

Kelompok pasien DM tipe-1 yang berisiko tinggi mengalami kondisi yang memperburuk penyakitnya selama berpuasa, jika:

1) Penderita DM yang pernah mengalami hipoglikemia berat dalam 3 bulan sebelum Ramadhan.
2) Riwayat hipoglikemia berulang atau riwayat *hypoglycemia unawareness*
3) Kontrol glikemik kurang baik (HbA1c $\geq$ 8).
4) Riwayat ketoasidosis diabetik dalam 3 bulan sebelum Ramadhan.
5) Riwayat koma hiperglikemia hiperosmolar dalam 3 bulan terakhir.
6) Sedang sakit lainnya: demam, diare, muntah, dan lain-lain yang memberatkan.
7) Sedang hamil atau melahirkan.
8) Menjalani dialisis kronis.

Anak dan remaja DM Tipe-1 dapat menjalani ibadah puasa dengan aman bila kontrol metabolik sebelumnya baik, melakukan pemantauan gula darah mandiri secara teratur, dan dalam pengawasan ketat tim diabetes.

Beberapa rekomendasi bagi anak dan remaja DM Tipe-1 yang akan beribadah puasa Ramadhan :

1) Edukasi pasien dan keluarga yang menitikberatkan pada puasa Ramadhan. Edukasi yang diberikan ini meliputi:
   a) Pemantauan gula darah mandiri di rumah.
   b) Penyebab, deteksi, dan tata laksana hipoglikemia, hiperglikemia, dehidrasi, dan awal ketoasidosis diabetikum.
   c) Rencana dan saran diet.

KEMENTERIAN KESEHATAN

d) Waktu dan intensitas aktivitas fisik.

e) Ketaatan dalam mengikuti pengobatan.

2) Pemeriksaan kesehatan sebelum Ramadhan

a) Sebaiknya dilakukan 1-2 bulan sebelum Ramadhan .

b) Pemeriksaan fisiks, status glikemik, dan yang lain bila diperlukan.

c) Deteksi komplikasi akut dan kronis dan kondisi kesehatan pada umumnya untuk menilai kemampuan berpuasa.

3) Nutrisi

a) Kualitas dan kuantitas asupan makanan yang diberikan selama Ramadhan perlu dipertimbangkan untuk mencegah komplikasi akut, kenaikan berat badan, dan perubahan profil lipid.

b) Konsumsi makanan yang kaya karbohidrat dalam jumlah besar saat berbuka puasa sebaiknya dihindari. Makanan yang diberikan mengandung karbohidrat dengan indeks glikemik yang rendah.

c) Saat sahur sebaiknya makan makanan yang mengandung karbohidrat kompleks, dan sebaiknya makan di waktu selambat mungkin yang diperbolehkan (mendekati akhir waktu sahur).

d) Perhitungan karbohidrat pada saat sahur dan berbuka menjadi dasar penyesuaian dosis insulin kerja cepat.

e) MUFA dan PUFA diberikan untuk menggantikan lemak jenuh.

f) Makan makanan yang manis dan makan yang digoreng harus dibatasi, minuman yang mengandung pemanis dihindari.

g) Banyak minum saat di luar waktu berpuasa.

4) Olahraga dan aktivitas fisik.

a) Aktivitas fisik seperti biasa sebaiknya tetap dilakukan.

b) Olahraga berat sebaiknya dihindari selama jam-jam berpuasa.

5) Pantau status glikemik.

a) Menurut syariah dan fatwa yang ada pemeriksaan gula darah dan pemberian insulin tidak dilarang dan tidak

KEMENTERIAN KESEHATAN

membatalkan puasa. Pemantauan glukosa darah secara teratur sebaiknya terus dilakukan.

b) Bila kadar glukosa darah tinggi (≥ 250 mg/dL atau 14 mmol/L) keton urin sebaiknya diperiksa.

6) Batalkan puasa bila:

a) Kadar glukosa darah ≤70 mg/dL (4 mmol/L) atau mengalami gejala dan tanda hipoglikemia.

b) Kadar glukosa darah >300 mg/dL (16,6 mmol/L) atau bila ≥ 250 mg/dL (14 mmol/L) dengan keton positif.

c) Sedang sakit.

Regimen insulin perlu disesuaikan selama bulan puasa Ramadhan untuk menjaga kontrol metabolik yang baik. Rekomendasi penyesuaian regimen insulin adalah sebagai berikut:

1) Regimen Insulin Basal Bolus

a) Total dosis insulin selama puasa Ramadhan dikurangi dengan cara:

(1) Menjadi 70-85% dari total dosis harian sebelum puasa atau

(2) Menjadi 60-70% dari insulin basal sebelum puasa

b) Menggunakan insulin analog kerja cepat saat makan

c) Bila kadar glukosa darah >250 mg/dL (14 mmol/L), dosis koreksi dengan insulin kerja cepat sebaiknya diberikan.

d) Menggunakan penghitungan karbohidrat untuk makanan yang dimakan agar disesuaikan dengan dosis insulin.

e) Bila insulin analog kerja cepat dan panjang tidak tersedia, dapat digunakan insulin kerja menengah dan kerja pendek.

2) Regimen Insulin Dua Dosis

a) Saat Iftar insulin yang diberikan adalah kombinasi insulin kerja pendek dan kerja menengah dengan dosis sama dengan dosis pagi hari sebelum berpuasa.

b) Saat sahur insulin yang diberikan hanya insulin kerja pendek dengan dosis 0,1-0,2 IU/kgBB.

KEMENTERIAN KESEHATAN

3) Regimen Insulin Tiga Dosis

Dua dosis insulin kerja pendek sebelum Iftar dan Sahur, dan 1 dosis insulin kerja menengah saat tengah malam/ sebelum tidur.

Pemantauan glukosa darah teratur dan sering sebaiknya dilakukan terutama sebelum Iftar dan 3 jam setelahnya, dan sebelum dan 2 jam sesudah sahur. Hal ini diperlukan untuk menyesuaikan dosis insulin dan mencegah hipoglikemia dan hiperglikemia setelah makan.

h. Edukasi

Edukasi/pendidikan merupakan unsur penting pengelolaan DM Tipe-1, yang harus dilakukan secara terus menerus dan bertahap sesuai tingkat pengetahuan serta status sosial penderita/keluarga. Edukasi merupakan salah satu kunci kesuksesan tatala ksana diabetes melitus. Edukasi terstruktur terbukti bermanfaat pada kontrol glikemik maupun aspek psikososial. Penderita maupun keluarga harus disadarkan bahwa DM tipe-1 merupakan suatu lifelong *disease* yang keberhasilan pengelolaannya sangat bergantung pada kemauan penderita dan keluarganya untuk hidup dengan gaya hidup yang sehat.

Tujuan edukasi adalah:

1) Menimbulkan pengertian dan pemahaman mengenai penyakit dan komplikasinya.
2) Memotivasi penderita dan keluarganya agar patuh berobat.
3) Memberikan keterampilan penanganan DM tipe-1.
4) Mengembangkan sikap positif terhadap penyakit sehingga tercermin dalam pola hidup sehari-hari.
5) Mencapai kontrol metabolik yang baik sehingga terhindar dari komplikasi.
6) Mengembangkan kemampuan untuk memberikan keputusan yang tepat dan logis dalam pengelolaan sehari-hari.
7) Menyadarkan penderita bahwa DM tipe-1 bukanlah penghalang untuk mencapai cita-cita.

Edukasi akan efektif apabila:

1) Menggunakan prinsip-prinsip teori psikoedukasi .
2) Terintegrasi dengan perawatan rutin klinis.

KEMENTERIAN KESEHATAN

3) Melibatkan peran orang tua dan pemberi asuhan lain.
4) Menggunakan teknik kognitif-perilaku dalam pemecahan masalah, menentukan tujuan, kemampuan komunikasi, wawancara motivasi, memecahkan konflik keluarga, kemampuan koping, dan manajemen stress.

Program edukasi yang terstruktur harus dilakukan untuk mendapatkan hasil yang optimal. Syarat program edukasi yang terstruktur adalah adanya kurikulum terstruktur, tertulis, disepakati, dapat dievaluasi serta diaudit, serta dilakukan oleh edukator yang terlatih. Tim interdisiplin minimal terdiri dari dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak atau dokter yang terlatih, perawat edukator terlatih, dietisie n. Psikolog dan pekerja sosial dapat juga dilibatkan dalam tim. Sesi edukasi dilakukan di tempat yang terjangkau, misal di rumah sakit atau lingkungan tempat tinggal.

Sasaran edukasi adalah pasien (anak atau remaja) dan kedua orang tua, serta pengasuhnya. Disamping itu guru di sekolah juga berhak untuk mendapatkan edukasi tentang DM. Edukasi terhadap pasien harus bersifat individual serta dapat diterapkan oleh penderita DM tipe-1. Usia dan kematangan penderita harus dipertimbangkan dalam membuat program edukasi, contoh adalah berdasarkan kelompok umur anak dan remaja (3-5 tahun, 5-6 tahun, 7-9 tahun, 9-12 tahun, 13-18 tahun).

Edukasi tahap pertama dilakukan saat diagnosis ditegakkan (biasanya selama perawatan di rumah sakit). Edukasi ini meliputi pengetahuan dasar tentang DM tipe-1 (terutama perbedaan dasarnya dengan tipe lain), pengaturan makanan, insulin (jenis, cara pemberian, efek samping dll), dan pertolongan pertama pada kedaruratan medik akibat DM tipe-1 (hipoglikemia, pemberian insulin pada saat sakit).

Edukasi tahap kedua selanjutnya berlangsung selama konsultasi di poliklinik. Pada tahap ini, edukasi berisi penjelasan lebih terperinci tentang patofisiologi, olahraga, komplikasi, serta juga bagaimana menghadapi lingkungan sosial. Penderita dan keluarganya juga diperkenalkan dengan keluarga lain penderita DM tipe-1, perkemahan atau diperkenalkan dengan sumber-sumber informasi tentang DM tipe-1.

KEMENTERIAN KESEHATAN

1) Perkemahan

Perkemahan diabetes merupakan variasi penatalaksanaan diabetes. Keikutsertaan dalam perkemahan diabetes merupakan aspek yang penting dalam penatalaksanaan diabetes pada anak dan remaja. Perkemahan diabetes merupakan lingkungan yang dapat menanamkan sikap positif terhadap diabetes karena bergaul dengan sesama penderita diabetes akan menimbulkan dan kesan bahwa DM merupakan hal yang tidak perlu terlalu dirisaukan dan bukan sesuatu yang membuat anak atau remaja harus berbeda dari teman sebayanya. Kegiatan perkemahan terdiri atas kegiatan seputar rutinitas diabetes, seperti waktu makan, waktu penyuntikan, pemeriksaan glukosa darah, dan lain-lain.

Tujuan perkemahan diabetes adalah:

a) Bergembira.
b) Berbagi pengalaman antar anggota dan menghilangkan rasa keterasingan.
c) Meningkatkan rasa percaya diri baik dalam hubungan sosial maupun aktivitas fisik.
d) Mengurangi rasa depresi dan kecemasan, dan menimbulkan pikiran positif terhadap masa depan.
e) Memotivasi anggota untuk dapat melakukan penanganan diabetes mandiri (seperti penyuntikan sendiri dan pemeriksaan gula darah sendiri).
f) Meningkatkan pengetahuan tentang diabetes.

2) Sekolah

a) Semua anak penderita DM tipe-1 harus bersekolah dan ikut berpartisipasi dalam kegiatan sekolah. Diabetes tidak boleh menjadi penyebab anak tidak diikutsertakan dalam kegiatan sekolah.
b) Prestasi sekolah dan penyesuaian di sekolah merupakan indikator penting kesehatan anak. Percaya diri dan aktifnya anak dalam kegiatan sekolah akan berefek baik terhadap penyakit.
c) Guru/petugas sekolah harus diberikan informasi yang cukup agar dapat menciptakan lingkungan kelas yang

KEMENTERIAN KESEHATAN

dapat memfasilitasi anak agar dalam berinteraksi penuh dengan menyediakan:

(1) Keamanan di setiap waktu
(2) Pengembangan percaya diri
(3) Kebebasan dari diskriminasi
(4) Dapat diterima dan dimengerti oleh teman

d) Orang tua dan pengasuh harus dapat bekerjasama dengan sekolah agar didapatkan pengertian yang baik dalam perawatan anak.

e) Masalah-masalah yang harus diperhatikan adalah:

(1) Tingkat pemahaman anak terhadap penyakitnya.
(2) Tingkat perkembangan anak dan kemampuannya dalam menerima tanggung jawab.
(3) Rekomendasi tata laksana DM saat ini.
(4) Adanya penyakit lain.
(5) Gejala hipoglikemia.
(6) Mencegah tertundanya makan.
(7) Mengobati hipoglikemia secepatnya.
(8) Menyediakan makanan yang mengandung glukosa yang mudah diserap (seperti *jellybeans)* di sekolah.
(9) Menyediakan makanan tambahan sebelum, selama dan setelah olahraga.
(10) Tidak meninggalkan anak tanpa ditemani selama atau setelah episode hipoglikemia.
(11) Memberitahukan kepada orang tua bila terjadi hipoglikemia.
(12) Memotivasi anak untuk dapat menghabiskan semua makanannya (orang tua perlu diberitahu bila makanan tidak habis).
(13) Menyadari bahwa anak boleh mengikuti pesta ulang tahun. Beberapa pertimbangan harus didiskusikan dengan orang tua.
(14) Membolehkan anak berbelanja di kantin, meskipun ada beberapa larangan yang harus dipertimbangkan.
(15) Memotivasi anak agar mau melaporkan bila ia mengalami hipoglikemia kepada petugas sekolah.

KEMENTERIAN KESEHATAN

(16) Mengetahui bahwa setelah episode hipoglikemia anak dapat kembali belajar, walaupun gangguan fungsi kognitif dapat terjadi selama beberapa jam. Bila hipoglikemia terjadi saat olahraga, anak harus beristirahat dulu selama 10-15 menit sebelum beraktivitas kembali.

(17) Memberikan anak sedikit kebebasan agar tidak merasa berbeda dengan anak lain (seperti makan dalam waktu bersamaan dengan teman lainnya, diberikan privasi dalam menyuntikkan insulin dan memeriksa gula darah).

(18) Menentukan tempat khusus untuk melakukan pemeriksaan glukosa darah dan menyuntik insulin.

(19) Membolehkan anak sering ke toilet dan minum bila kadar glukosa tinggi.

(20) Memberitahukan orang tua bila ada kegiatan khusus.

(21) Mengetahui kadar glukosa darah yang dapat mem engaruhi konsentrasi dan tingkah laku anak.

(22) Memotivasi anak untuk berpartisipasi penuh dalam setiap kegiatan sosial, olahraga, dan akademik di sekolah.

f) Perjalanan ke dan dari sekolah: anak dengan diabetes harus diizinkan makan di dalam bus sekolah untuk mencegah hipoglikemia.

g) Jika terjadi hipoglikemia berat yang menyebabkan anak mengalami kejang, tidak sadar atau disorientasi maka pengobatan per oral tidak dapat dilakukan atau malah berbahaya, petugas sekolah harus segera merebahkan anak dan menghubungi ambulans.

h) Ujian sekolah: jika waktu pelaksanaan ujian berbenturan dengan waktu makannya, maka anak dianjurkan untuk dapat memakan sedikit makanan kecil seperti kacang. Bila waktu pelaksanaan ujian berlangsung lama, maka anak juga diizinkan untuk dapat meninggalkan ruangan bila perlu untuk

KEMENTERIAN KESEHATAN

melakukan pemeriksaaan glukosa darah.

i) Efek jangka pendek fluktuasi glikemia pada fungsi kognitif: keadaan hipoglikemia menyebabkan menurunnya fungsi kognitif dalam periode bervariasi (meskipun gejala hipoglikemia tidak ada lagi) dan gangguan mood. Menurutnya fungsi kognitif ini juga dapat ditemukan pada keadaan hiperglikemia.

j) Efek jangka panjang dari fluktuasi glikemia pada fungsi kognitif: penelitian menunjukkan terjadinya penurunan fungsi kognitif pada anak penderita DM.

3) Perjalanan Jauh

a) Keluarga tidak boleh membatasi anak diabetes untuk melakukan perjalanan jauh.

b) Agar perjalanan menjadi menyenangkan, maka keluarga harus mempertimbangkan:

(1) Jarak perjalanan

(2) Kemungkinan penundaan keberangkatan

(3) Waktu antara injeksi insulin dan waktu makan

(4) Ketersediaan makanan yang mengandung karbohidrat

(5) Akses ke tempat pelayanan kesehatan dan ketersediaan obat

(6) Perubahan iklim

(7) Perubahan jenis makanan

(8) Perubahan tingkat aktivitas (peningkatan aktivitas mungkin membutuhkan pengurangan dosis insulin)

(9) Perubahan waktu makan dan tidur (bila terjadi perbedaan waktu)

(10) Penanganan anak bila sakit

c) Persiapan

(1) Anak penderita diabetes harus melakukan kontrol medis minimal 4-6 minggu sebelum keberangkatan.

(2) Rencanakan pemberian imunisasi yang penting seperti *booster* tetanus dan profilaksis malaria.

(3) Nilai kontrol glikemia dan penatalaksanaan

KEMENTERIAN KESEHATAN

diabetes.

(4) Susun dan siapkan obat-obat yang akan dibawa.

(5) Buat identitas diabetes (seperti kalung atau gelang).

(6) Diskusikan tentang penyesuaian regimen diabetes untuk perjalanan dengan pesawat, kapal laut serta aktivitas selama liburan agar tidak terjadi hipoglikemia.

(7) Belajar menggunakan insulin kerja pendek.

(8) Siapkan kotak obat emergensi untuk pengobatan bila sakit.

(9) Diskusikan penanganan sakit bila jauh dari rumah.

(10) Buat kartu emergensi dalam bahasa yang sesuai (seperti saya membutuhkan gula secepatnya).

(11) Siapkan surat-surat penting, seperti:

(a) Surat untuk dokter di tempat tujuan yang dibuat oleh dokter yang memberikan pengobatan saat ini. Surat kepada yang berwenang tentang perlunya membawa alat suntik, insulin dan alat medis lainnya.

(b) Asuransi.

(c) Nomor telepon, fax, dan alamat lengkap pusat pelayanan diabetes di tempat tujuan.

(d) Alamat dan nomor telepon dokter di tempat asal.

d) Obat-obatan

(1) Membawa cukup insulin, alat suntik, glukometer, strip pemeriksaan glukosa darah dan urin, serta obat ekstra selama perjalanan.

(2) Insulin dan strip pemeriksaan tersedia segera di tas tangan dan dibagi kedalam 2 tempat untuk mengantisipasi bila salah satu tas hilang.

(3) Tersedia makanan dan minuman yang dapat segera dimakan.

(4) Menyediakan cukup makanan karbohidrat, untuk dua kali makan, sebagai upaya mengantisipasi

KEMENTERIAN KESEHATAN

tertundanya perjalanan.

(5) Loperamide untuk obat diare digunakan bila terjadi diare berat, namun tidak boleh digunakan pada anak kecil.

(6) Antiemetik, tidak boleh diberikan untuk anak, tetapi diperbolehkan untuk remaja yang bepergian ke luar negeri.

4) Alkohol dan rokok

Alkohol

a) Belum dilaporkan efek alkohol pada remaja dengan diabetes.

b) Alkohol mengandung kalori yang tinggi sehingga berisiko:

(1) Meningkatkan kadar glukosa darah.

(2) Meningkatkan lipid plasma.

(3) Meningkatkan keton darah.

(4) Menghambat glukoneogenesis, sehingga menyebabkan terjadinya hipoglikemia.

c) Penderita perlu mengetahui tentang bahaya alkohol.

Merokok

a) Merokok tidak diperbolehkan untuk penderita diabetes

b) Risiko kesakitan dan kematian meningkat pada penderita diabetes yang merokok

c) Penyuluh diabetes ataupun dokter harus melakukan intervensi dengan menanyakan:

(1) Apakah anak merokok

(a) Bila iya, anjurkan untuk dapat menghentikannya

(b) Nilai tingkat kecanduan

(c) Dampingi dan berikan dukungan untuk berhenti

(d) Lakukan pemantauan

(2) Penyuluh harus menerangkan dan menekankan bahwa:

(a) Bukti medis menyatakan bahwa rokok bertanggung jawab terhadap meningkatnya risiko dan memperberat penyakit

KEMENTERIAN KESEHATAN

mikrovaskuler dan makrovaskuler.

(b) Merokok juga berhubungan dengan hipertensi, buruknya kontrol glikemik , meningkatnya kematian, risiko kehamilan, dan risiko penyakit periodontal.

i. Aspek Psikososial

Insidens depresi, kecemasan, stres psikologis dan gangguan makan lebih tinggi pada remaja dengan diabetes. Anak dan remaja dengan kontrol metabolik yang buruk dalam jangka lama, termasuk kejadian ketoasidosis diabetik berulang, lebih mungkin memiliki dasar problem psikososial/psikiatri dibandingkan dengan anak yang mempunyai kontrol metabolik yang baik. Anak atau remaja dengan diabetes memiliki kelemahan dalam memperoleh informasi serta gangguan belajar terutama pada anak dengan onset diabetes yang terlalu dini, riwayat hipoglikemia berat atau hiperglikemia kronik.

Tim interdisiplin tata laksana diabetes mengatur pertemuan rutin, konsisten, dan tidak pernah terputus dengan pasien dan keluarganya. Apabila pasien tidak dapat melakukan kunjungan ke poliklinik rawat jalan, kontak harus tetap dilakukan dengan berbagai teknologi yang ada seperti pesan singkat (SMS), telepon, atau *email*.

Pada setiap pertemuan sebaiknya dilakukan penilaian kemajuan perkembangan pada semua aspek kualitas hidup (*quality of life),* yaitu perkembangan fisik, intelektual, akademik, emosional, dan sosial. Penilaian secara rutin terhadap tata laksana diabetes (pengetahuan tentang diabetes, keterampilan dalam penyesuaian dosis insulin, kemampuan mengatasi masalah, kepatuhan, otonomi, dan kompetensi untuk tata laksana secara mandiri) harus dilakukan terutama pada usia akhir masa anak dan awal remaja agar memiliki tanggung jawab mandiri dalam tata laksana.

Tenaga yang ahli dalam kesehatan mental dan perilaku anak dan remaja (psikolog, psikiater, dan pekerja sosial) dapat dilibatkan sebagai bagian dari tim interdisiplin tata laksana diabetes. Tenaga ahli tersebut terlibat tidak hanya pada saat kunjungan klinik pasien dan keluarganya, tetapi juga mendukung tim diabetes dalam mengenali dan menatalaksana problem mental

KEMENTERIAN KESEHATAN

dan perilaku. Problem psikososial dicari terutama ditujukan kepada remaja yang tidak dapat mencapai target terapi atau yang memiliki kontrol metabolik yang buruk. Konsultasi psikiater terutama pada kasus dengan psikopatologi berat serta membutuhkan pengobatan psikotropik. Para tenaga ahli dalam kesehatan mental tersebut seharusnya mendapatkan pelatihan terlebih dahulu tentang diabetes dan penatalaksanaannya.

Tim interdisiplin juga harus melakukan penilaian terhadap kondisi keluarga (konflik, kedekatan, kemampuan adaptasi, dan psikopatologi pada orang tua) dan fungsi keluarga terkait dengan tata laksana diabetes (komunikasi, keterlibatan, dan dukungan orang tua, serta kemampuan perawatan mandiri). Aspek budaya, bahasa, serta problem keluarga akan memengaruhi keberhasilan terapi. Intervensi semenjak dini harus dilakukan untuk memperkuat keterlibatan dan dukungan keluarga, pemecahan masalah secara efektif, keterampilan untuk perawatan mandiri, serta memberikan target yang realistis untuk kontrol glikemik. Konseling yang dilakukan pada pasien dan keluarga termasuk memberikan motivasi untuk penggunaan regimen insulin intensif.

3. Komplikasi Diabetes Melitus Tipe-1 Pada Anak

Komplikasi DM tipe-1 dapat digolongkan sebagai komplikasi akut dan komplikasi kronik baik reversibel maupun ireversibel. Sebagian besar komplikasi akut atau jangka pendek bersifat reversibel sedangkan yang kronik bersifat ireversibel, tetapi perjalanan penyakitnya dapat diperlambat melalui tata laksana yang optimal. Berdasarkan hasil DCCT, dapat disimpulkan bahwa komplikasi kronik pada penderita DM tipe-1 dapat dihambat secara bermakna dengan kontrol metabolik yang baik. Perbedaan HbA1c sebesar 1% sudah mengurangi risiko komplikasi sebanyak 25-50%.

a. Komplikasi Akut

1) Ketoasidosis diabetikum

a) Diagnosis KAD

Diagnosis ketoasidosis diabetik (KAD) ditegakkan jika terdapat:

(1) Hiperglikemia yaitu kadar glukosa darah > 200 mg/dL (>11 mmol/L)

(2) Asidosis yaitu pH <7,3 dan/atau $HCO3^-$ <18

mEq/L, dan

(3) Ketonemia (> 3 mmol/L) dan atau ketonuria sedang sampai berat

b) Klasifikasi KAD

Untuk kepentingan tata laksana , KAD diklasifikasikan berdasarkan derajat beratnya asidosis dan dibagi menjadi:

(1) KAD ringan : pH < 7,3 atau HCO_3 < 18 mEq/L

(2) KAD sedang : pH < 7,2 atau HCO_3 < 10 mEq/L

(3) KAD berat : pH < 7,1 atau HCO_3 < 5 mEq/L

c) Manifestasi klinis

(1) Dehidrasi, dengan derajat yang bervariasi. Dapat ditemukan takikardi, hipotensi, turgor kulit menurun, dan syok.

(2) Perubahan kesadaran dengan derajat yang bervariasi, mulai dari bingung sampai koma.

(3) Mual, muntah, dan nyeri perut.

(4) Pola napas Kussmaul.

(5) Gejala klasik DM berupa poliuria, polidipsi, serta penurunan berat badan.

d) tata laksana KAD

Keberhasilan tata laksana KAD tergantung pada koreksi dehidrasi, asidosis, gangguan keseimbangan elektrolit dan hiperglikemia. Prinsip tata laksana KAD meliputi terapi cairan untuk mengoreksi dehidrasi dan menstabilkan fungsi sirkulasi, pemberian insulin untuk menghentikan produksi badan keton yang berlebihan, mengatasi gangguan keseimbangan elektrolit, mengatasi faktor presipitasi atau penyakit yang mendasari KAD serta monitor komplikasi terapi.

Anak dengan KAD harus dirawat di tempat yang memiliki dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak, panduan tata laksana KAD, dan memiliki laboratorium yang memungkinkan evaluasi pasien secara ketat. Anak dengan KAD berat dan anak dengan risiko edema serebri harus dirawat di ruang rawat

KEMENTERIAN KESEHATAN

intensif.

(1) tata laksana awal

(a) Amankan *airway*, *breathing*, *circulation*:

- *Airway*: amankan jalan napas. Jika perlu kosongkan isi lambung.
- *Breathing:* berikan oksigen pada pasien dengan dehidrasi berat atau syok.
- *Circulation:* pemberian cairan untuk mengatasi dehidrasi atau syok serta pemantauan jantung sebaiknya menggunakan EKG untuk mengevaluasi adanya kemungkinan hiperkalemia atau hipokalemia. Sebaiknya dipasang dua kateter intravena.

(b) Nilai kesadaran menggunakan GCS (*Glasgow Coma Scale*)

(c) Timbang berat badan pasien

Gunakan berat badan aktual untuk menghitung kebutuhan cairan maupun kebutuhan insulin.

(d) Nilai derajat dehidrasi

- Dehidrasi dianggap sedang jika dehidrasinya mencapai 5%-9%, tanda-tanda dehidrasi meliputi:
  - *Capillary refill*-nya memanjang
  - Turgor menurun
  - Hiperpnea
  - Serta adanya tanda-tanda dehidrasi seperti membran mukosa yang kering, mata cekung, dan tidak ada air mata.
- Dehidrasi dianggap lebih dari 10% atau berat jika terdapat nadi yang lemah, hipotensi, dan oliguria.
- Mengingat derajat dehidrasi dari klinis sangat subyektif dan seringkali tidak akurat maka direkomendasikan bahwa

KEMENTERIAN KESEHATAN

pada KAD sedang dehidrasinya adalah 5-7% sedangkan pada KAD berat derajat dehidrasinya adalah 7-10%.

(e) Evaluasi klinis apakah terdapat infeksi atau tidak.

(f) Ukur kadar glukosa darah dan beta hidroksi butirat (atau keton urin) dengan alat *bedside*.

(g) Lakukan pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan laboratorium glukosa plasma, elektrolit, kadar bikarbonat, kreatinin, osmolalitas plasma, pH dan pCO_2 vena, darah tepi lengkap, albumin, fosfor, dan magnesium jika memungkinkan.

(h) Periksa HbA1c.

(i) Lakukan pemeriksaan urinalisis.

(j) Jika terdapat demam atau tanda infeksi lainnya lakukan kultur (darah, urin, atau kultur dari spesimen lainnya) sebelum pemberian antibiotik.

(k) Lakukan EKG jika hasil pemeriksaan kalium tertunda.

(2) Cairan dan elektrolit

Salah satu faktor keberhasilan terapi KAD adalah rehidrasi yang adekuat dengan tujuan untuk memperbaiki sirkulasi, mengganti defisit cairan dan elektrolit, serta memperbaiki fungsi filtrasi ginjal untuk meningkatkan klirens glukosa dan keton dari plasma. Berikut ini adalah prinsip terapi cairan yang direkomendasikan oleh kelompok ahli dari *Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society* (LWPES), the *European Society for Paediatric Endocrinology* (ESPE), dan *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD).

(a) Defisit cairan dan elektrolit harus diganti.

(b) Apabila terjadi renjatan, berikan NaCl 0,9% atau RL 20 ml/kgBB dan dapat diulangi sampai renjatan teratasi.

KEMENTERIAN KESEHATAN

Bila renjatan sudah membaik tetapi sirkulasi belum stabil, cairan dapat diberikan dengan kecepatan 10ml/kgBB dalam waktu 1-2 jam.

(c) Rehidrasi harus segera dimulai dengan cairan isotonik (NaCl 0,9% atau cairan yang hampir isotonik misalnya Ringer Laktat atau Ringer Asetat).

(d) Setelah itu, penggantian cairan ditambahkan kalium klorida, kalium fosfat atau kalium asetat.

(e) Rehidrasi selanjutnya dilakukan dalam kurun waktu 48 jam dengan memperhitungkan sisa defisit cairan ditambah kebutuhan cairan rumatan untuk 48 jam.

(f) Gunakan cairan kristaloid dan hindari penggunaan koloid.

(g) Karena derajat dehidrasi mungkin sulit ditentukan dan dapat diestimasi berlebihan, maka cairan infus per hari tidak boleh melebihi 1,5-2x kebutuhan cairan rumatan berdasarkan usia, berat maupun luas permukaan tubuh.

(h) Salah satu indikator status hidrasi adalah kadar natrium. Pada KAD terjadi pseudohiponatremia sehingga kadar natrium pasien KAD dihitung untuk mengetahui kadar Natrium sebenarnya (Na^+) dengan rumus :

[Na+ terukur] + (1,6 x [glukosa -100 mg/dL] / 100 atau

[Na+ terukur] + (1,6 x [glukosa -5,6 mM] / 5,6

Kadar Na^+_{corr} harus tetap dalam kisaran normal yaitu 135-145 mEq/L atau perlahan-lahan menjadi normal jika pada awalnya meningkat. Na^+_{corr} yang tinggi merupakan tanda adanya dehidrasi hipertonik dan rehidrasi perlu dilakukan lebih lambat. Bila

KEMENTERIAN KESEHATAN

Na^{+}_{corr} turun dibawah nilai normal maka hal ini menunjukkan pemberian cairan yang terlalu cepat atau retensi air.

(i) Jumlah urin tidak harus rutin ditambahkan pada cairan pengganti, tetapi pada situasi tertentu, misalnya diuresis sangat tinggi sehingga terjadi defisit baru selama rehidrasi, maka defisit ini perlu ditambahkan.

(j) Kandungan natrium dalam cairan perlu ditambah jika kadar natrium serum rendah dan tidak meningkat sesuai dengan penurunan kadar glukosa darah.

(k) Hati-hati penggunaan NaCl 0,9% dalam jumlah besar dapat mengakibatkan timbulnya asidosis metabolik hiperkloremik.

(l) Hiperkloremia didefinisikan dengan rasio klorida: Natrium > 0,79

(m) Penilaian osmolalitas efektif berguna untuk evaluasi terapi cairan dan elektrolit.

(n) Kebutuhan cairan pada anak DM yang KAD-nya sudah teratasi sama dengan kebutuhan cairan anak normal lainnya.

Cara penghitungan cairan:

- Estimasi derajat dehidrasi = ... % (A%)
- Estimasi defisit cairan = A% x BB (Kg) x1000 mL = B mL
- Hitung cairan rumatan untuk 48 jam = C mL
- Hitung kebutuhan cairan total 48 jam = Defisit + Rumatan = D mL
- Hitung kecepatan cairan infus per jam = D mL/48 jam

(3) Terapi Insulin

Pemberian insulin bertujuan untuk menurunkan dan mengendalikan kadar glukosa darah dan menekan proses lipolisis dan ketogenesis. Berikut ini adalah prinsip-prinsip pemberian insulin pada

KEMENTERIAN KESEHATAN

KAD.

(a) Mulai pemberian insulin paling cepat 1 jam setelah pemberian cairan

(b) Rute pemberian insulin: intravena (IV)

(c) Dosis insulin yang digunakan: 0,05-0,1 IU/kgBB/jam

- Tidak boleh diberikan insulin bolus saat awal terapi insulin
- Cara pengencerannya adalah 50U insulin diencerkan dalam 50mL NaCl 0,9% (1mL=1U) atau 5U insulin diencerkan dalam 50mL NaCl (1mL= 0,01 U).
- Pertahankan dosis insulin tetap 0,05-0,1 IU/kgBB/jam sampai KAD teratasi (pH >7,30, bikarbonat > 15 mEq/L, beta-hidroksi butirat < 1 mmol/L)
- Dosis insulin dapat diturunkan lebih rendah dari 0,05 IU/kgBB/jam jika pasien sensitif terhadap insulin dan tetap menunjukkan adanya perbaikan asidosis metabolik.

(d) Target penurunan glukosa darah adalah 36 - 90 mg/dl dalam satu jam.

(e) Untuk mencegah penurunan glukosa darah yang terlalu cepat maka tambahkan cairan Dekstrosa 5% dalam cairan intravena (Dekstrosa 5% ditambahkan pada NaCl 0,9% atau 0,45%) jika kadar glukosa plasma turun menjadi 250-300 mg/dL.

- Terkadang perlu menggunakan cairan Dekstrosa 10% atau 12,5% untuk mencegah terjadinya hipoglikemik sekaligus mengoreksi asidosis metabolik.
- Jika penurunan glukosa darah lebih dari 90 mg/dL/jam maka pertimbangkan untuk menambahkan cairan yang mengandung glukosa meskipun kadar

KEMENTERIAN KESEHATAN

glukosa darah belum turun <300 mg/dL.

(f) Jika parameter KAD (seperti pH, anion gap, konsentrasi beta-hidroksi butirat) tidak mengalami perbaikan, evaluasi ulang pasien, dosis insulin, dan penyebab lainnya yang menyebabkan pasien tidak berespons terhadap terapi insulin (misalnya infeksi atau salah dalam pengenceran insulin).

(g) Jika pemberian insulin IV kontinu tidak memungkinkan pada pasien dengan KAD tanpa gangguan sirkulasi perifer maka dapat diberikan insulin subkutan atau intramuskuler tiap jam atau tiap dua jam. Insulin yang digunakan adalah insulin kerja cepat atau kerja pendek.

- Dosisnya dapat dimulai dari 0,3 IU/kgBB dilanjutkan satu jam kemudian dengan insulin lispro atau aspart dengan dosis 0,1 IU/kgBB/jam atau 0,15-0,2 IU/kgBB tiap 2 jam.
- Jika kadar glukosa darah < 250mg/dL sebelum KAD teratasi, kurangi dosis insulin menjadi 0,05 IU/kgBB/jam untuk mempertahankan glukosa darah 200 mg/dL sampai KAD teratasi.

(4) Kalium

Semua pasien KAD mengalami defisit kalium akibat:

(a) Hilangnya kalium dari *pool* intraseluler. Kalium intraseluler menurun karena adanya perpindahan dari intrasel ke ekstrasel akibat hipertonisitas, dan juga akibat glikogenolisis dan proteolisis.

(b) Hilangnya kalium dari tubuh akibat muntah dan akibat diuresis osmotik.

(c) Adanya hiperaldosteronisme sekunder akibat deplesi volume efektif.

KEMENTERIAN KESEHATAN

Pada pemeriksaan darah, kadar kalium plasma dapat normal, meningkat, atau menurun meskipun kadar total kalium tubuh menurun.

(a) Pada semua pasien KAD perlu koreksi kalium, kecuali jika terdapat gagal ginjal.

(b) Jika pasien hipokalemia: mulai pemberian kalium saat resusitasi cairan awal sebelum pemberian insulin atau berikan setelah cairan resusitasi cairan bersamaan dengan mulai pemberian insulin.

(c) Jika hiperkalemia: tunda pemberian kalium sampai adanya pengeluaran urin.

(d) Pemeriksaan EKG dapat membantu menentukan hiperkalemia atau hipokalemia.

Pemberian kalium

(a) Kalium dapat diberikan dengan konsentrasi awal 40 mEq/L. Selanjutnya disesuaikan dengan hasil pemeriksaan kadar kalium plasma.

(b) Jenis preparat kalium yang digunakan sebaiknya adalah kalium fosfat bersama-sama dengan kalium klorida atau asetat untuk mencegah terjadinya asidosis hiperkloremia. Contoh: kalium fosfat diberikan 20 mEq/L sedangkan kalium klorida juga 20 mEq/L.

(c) Pemberian kalium harus dilakukan secara terus menerus selama pasien mendapatkan cairan IV.

(d) Kecepatan penggantian kalium tidak boleh melebihi 0,5 mEq/kgBB/jam

(e) Jika hipokalemia menetap meskipun penggantian kalium sudah pada kecepatan maksimal maka dosis insulin dapat diturunkan.

(5) Asidosis

Kondisi asidosis dapat teratasi dengan pemberian cairan dan terapi insulin.

KEMENTERIAN KESEHATAN

(a) Insulin menghentikan produksi benda keton, memungkinkan benda keton untuk dimetabolisme sehingga dapat diproduksi bikarbonat.

(b) Penggantian cairan memperbaiki perfusi ginjal dan jaringan sehingga meningkatkan ekskresi benda keton dan asam organik lainnya.

(c) Terapi bikarbonat dapat menyebabkan asidosis SSP paradoksikal dan meningkatkan risiko terjadinya hipokalemia.

(d) Bikarbonat hanya digunakan pada kondisi hiperkalemia berat atau jika pH darah <6,9. Dosisnya adalah 1-2 mEq/kgBB diberikan IV dalam waktu 60 menit.

e) Pemantauan KAD

Pemantauan pada pasien KAD meliputi:

(1) Tanda vital (kesadaran, frekuensi nadi, frekuensi napas, tekanan darah, dan suhu) tiap jam.

(2) Balans cairan tiap jam (jika terdapat penurunan kesadaran maka perlu dipasang kateter urin).

(3) Pada KAD berat, monitoring dengan EKG membantu untuk mendeteksi adanya hiperkalemia atau hipokalemia.

(4) Pemeriksaan kadar glukosa darah kapiler tiap jam.

(5) Pemeriksaan laboratorium: elektrolit, ureum, hematokrit, glukosa darah, dan analisis gas darah harus diulang tiap 2-4 jam (Pada kasus yang berat elektrolit harus diperiksa tiap jam). Peningkatan leukosit dapat disebabkan oleh stres dan belum tentu merupakan tanda infeksi.

(6) Observasi tanda-tanda edema serebri, meliputi sakit kepala, bradikardia, muntah, perubahan status neurologis (iritabilitas, mengantuk, inkontinensia) atau tanda neurologis spesifik (parese saraf kranial dan respon pupil terganggu), hipertensi, menurunnya saturasi oksigen dan apnea.

KEMENTERIAN KESEHATAN

f) Transisi ke insulin subkutan dan mulai asupan peroral

Transisi ke insulin subkutan dapat dilakukan dengan cara:

(1) Cairan oral mulai diberikan jika sudah terdapat perbaikan klinis nyata dan laboratoris (ketoasidosis teratasi).

(2) Jika sudah mulai diberikan cairan per oral maka jumlah cairan per oral ini harus dimasukkan dalam perhitungan cairan total.

(3) Jika KAD sudah teratasi dan asupan per oral sudah ditoleransi dengan baik maka waktu paling baik untuk mengganti insulin menjadi insulin subkutan adalah saat sebelum makan.

(4) Untuk mencegah terjadinya hiperglikemia *rebound* maka sebelum insulin iv dihentikan, diberikan insulin subkutan pertama harus diberikan 15-30 menit (insulin kerja cepat) atau 1-2 jam (insulin kerja pendek) sebelum insulin IV diberhentikan.

(5) Jika menggunakan insulin basal-bolus maka insulin basal diberikan pada malam hari dan insulin intravena dipertahankan sampai besok pagi.

g) Komplikasi Ketoasidosis Diabetikum:

Komplikasi KAD terbanyak adalah Edema Serebri. Insidens terjadinya edema serebri pada KAD sebesar 0,5-0,9% dan mortalitas mencapai 21-24%.

(1) Faktor risiko

Faktor demografik yang meningkatkan risiko edema serebri adalah:

(a) Usia muda

(b) Diabetes awitan baru

(c) Durasi gejala yang lebih lama

Berikut ini adalah faktor risiko yang berhubungan dengan meningkatnya risiko terjadinya edema serebri:

(a) Beratnya hipokapnia saat diagnosis

(b) Meningkatnya serum urea nitrogen

KEMENTERIAN KESEHATAN

(c) Semakin beratnya asidosis saat diagnosis

(d) Terapi bikarbonat untuk koreksi asidosis

(e) Penurunan osmolalitas plasma yang sangat jelas

(f) Terganggunya peningkatan kadar natrium atau penurunan kadar natrium selama terapi

(g) Pemberian volume cairan yang besar dalam 4 jam pertama

(h) Pemberian insulin dalam jam pertama terapi cairan

Secara klinis edema serebri biasanya timbul dalam 12 jam pertama setelah terapi, namun dapat terjadi sebelum terapi atau bahkan terkadang dapat timbul dalam 24-48 jam setelah terapi. Berikut ini adalah cara untuk mendiagnosis edema serebri. Satu kriteria diagnostik, dua kriteria mayor, atau satu kriteria mayor dan dua kriteria minor memiliki sensitivitas sebesar 92% dalam menegakkan diagnosis edema serebri.

(2) Kriteria diagnostik

Kriteria diagnostik edema serebri

(a) Respons motor dan verbal yang abnormal terhadap nyeri

(b) Postur dekortikasi atau deserebrasi

(c) Palsi saraf kranial

(d) Pola pernapasan yang abnormal (merintih, takipnea, *cheyne-stokes*, apneusis)

Kriteria mayor edema serebri

(a) Derajat kesadaran yang berfluktuasi atau gangguan status mental

(b) Penurunan denyut jantung yang konsisten dan tidak terkait dengan perbaikan volume intravaskuler atau tidur

(c) Inkontinensia (urin/alvi) yang tidak sesuai dengan umur

Kriteria minor edema serebri

(a) Muntah

KEMENTERIAN KESEHATAN

(b) Sakit kepala

(c) Letargis atau tidak mudah dibangunkan

(d) Tekanan darah diastolik > 90 mmHg

(e) Usia < 5 tahun

(3) Terapi edema serebri

(a) Terapi segera setelah terdapat dugaan telah terjadi edema serebri.

(b) Kecepatan pemberian cairan disesuaikan untuk mempertahankan tekanan darah normal, dengan mencegah pemberian cairan berlebih.

(c) Berikan manitol 0,5-1 g/kgBB IV selama 10-15 menit dan ulangi jika tidak ada respon setelah 30 menit sampai 2 jam setelah pemberian.

(d) Dapat diberikan Salin hipertonik (NaCl 3%) 2,5-5 mL/kgBB selama 10-15 menit sebagai alternatif terhadap manitol, terutama jika tidak ditemukan respons terhadap manitol.

(e) Sebaiknya manitol maupun salin hipertonik selalu siap tersedia.

(f) Tinggikan kepala 30° dalam posisi *midline*.

(g) Jika terdapat gagal napas, lakukan intubasi.

(h) Lakukan MRI/CT-Scan kepala jika terapi edema serebri sudah dimulai untuk melihat apakah terdapat kelainan intrakranial yang membutuhkan intervensi bedah atau antikoagulan.

2) Hipoglikemia

Komplikasi hipoglikemia pada umumnya terjadi karena ada ketidakseimbangan antara dosis insulin, makanan yang dikonsumsi, dan olahraga yang baru saja dilakukan, atau kadang-kadang karena suatu kejadian spontan. Hipoglikemia merupakan salah satu faktor kegagalan utama dalam mencapai kadar glukosa darah mendekati normal. Hipoglikemia yang berat dapat menyebabkan kerusakan otak menetap dan bahkan kematian. Untuk itu perlu diupayakan

KEMENTERIAN KESEHATAN

agar hipoglikemia berat tidak terjadi, dengan memahami bagaimana mengatur keseimbangan insulin, makanan, dan olahraga/aktivitas fisik untuk mencapai normoglikemia.

a) Definisi

Sampai saat ini belum ada kesepakatan untuk mendefinisikan hipoglikemia dengan menggunakan suatu angka tertentu. Nilai ambang glikemik untuk timbulnya gejala, disfungsi susunan saraf pusat (SSP), dan *hormonal counter regulation* bervariasi untuk setiap individu dan di individu yang sama. Menurut ISPAD kadar glukosa darah < 70 mg/dL direkomendasikan untuk digunakan sebagai nilai batasan untuk mengidentifikasi dan memulai tata laksana hipoglikemia pada anak dengan diabetes.

b) Gejala dan tanda

Manifestasi klinis hipoglikemia terjadi akibat aktivasi otonom (gejala adrenergik) dan/atau disfungsi neurologis, karena turunnya kadar glukosa di otak (gejala neuroglikopenia) seperti terlihat di Tabel 10. Bila gula darah turun gejala yang mulai timbul adalah gemetar, lemah, lapar, dan berkeringat sebagai akibat aktivasi sistem saraf otonom. Gejala ini timbul pada kadar gula darah 70 mg/dL pada anak tanpa diabetes. Pada anak dengan diabetes batas timbulnya gejala tergantung kontrol glikemik karena adanya proses adaptasi.

Tabel 12. Gejala dan tanda hipoglikemia.

Gejala dan tanda	**Klinis**
Otonom	Gemetar, berkeringat, tremor, palpitasi, pucat.
Neuroglikopenia	Konsentrasi menurun, pandangan kabur atau dobel, gangguan penglihatan warna, gangguan pendengaran, pelo, bingung, sulit berpikir, lupa, pusing, limbung bila berjalan, penurunan kesadaran, kejang, dan kematian.
Perubahan perilaku	Rewel, aneh/ berubah-ubah pikiran, agitasi, mimpi buruk, menangis keras sulit ditenangkan.
Non spesifik	Lapar, sakit kepala, mual, lelah.

KEMENTERIAN KESEHATAN

Menurut berat ringannya hipoglikemia dibagi atas hipoglikemia berat dan hipoglikemia ringan/ sedang. Anak yang dianggap mengalami hipoglikemia berat adalah bila hipoglikemia disertai gejala neuroglikopenia berat, seperti koma atau kejang, dan membutuhkan terapi parenteral (glukagon atau infus glukosa). Sedangkan hipoglikemia ringan dan sedang dijadikan satu dalam pembagiannya karena tidak berbeda dalam penanganannya dan hampir semua memerlukan penanganan dari orang tua atau pengasuh (Tabel 12).

Hipoglikemia simptomatik terjadi bila anak atau orang tua menyadari, berespons, dan menangani hipoglikemia secara oral setelah mendeteksi kadar glukosa darah $\leq$ 70 mg/dL. Sedangkan hipoglikemia asimtomatik terjadi bila anak tidak menunjukkan gejala dan tanda hipoglikemia, walau kadar glukosa darah terdeteksi $\leq$ 70 mg/dL. Hal ini penting untuk diketahui sehubungan dengan mengenali kejadian *hypoglycemia unawareness* atau mengetahui kadar glukosa darah yang berisiko untuk terjadinya *hypoglycemia unawareness.*

Pada anak sering gejala hipoglikemia dan respons hormonal fisiologis terjadi pada kadar glukosa darah lebih tinggi. Di masa pubertas atau remaja respons balik hormonal (pengeluaran hormon katekolamin, kortisol, dan *growth hormone*) saat hipoglikemia terjadi pada kadar glukosa darah lebih tinggi daripada dewasa. Nilai ambang untuk terjadinya aktivasi respons regulasi dapat terganggu oleh hiperglikemia kronis (yang menyebabkan nilai ambang naik) atau hipoglikemia berulang (yang menyebabkan nilai ambang turun).

c) Tata laksana

Tujuan tata laksana hipoglikemia adalah mengembalikan kadar glukosa darah ke nilai normal (normoglikemia) atau ke 100 mg/dL.

KEMENTERIAN KESEHATAN

Tabel 13. tata laksana hipoglikemia.

Derajat	**tata laksana**	**Pertimbangan lainnya**
Ringan/ sedang	Untuk meningkatkan kadar glukosa darah sebanyak 45-65 mg/dL perlu diberi glukosa 0,3 g/kgBB atau sekitar 9 g glukosa untuk anak dengan berat 30 kg dan 15 g untuk anak 50 kg. Bentuk gula yang diberikan untuk tata laksana awal adalah gula yang mudah diserap, yaitu gula sederhana, seperti tablet glukosa, jus sirup, permen. Setelah tata laksana tunggu 10-15 menit, cek glukosa. Bila repons tidak ada atau tidak adekuat pemberian glukosa oral dapat diulangi. Cek ulang glukosa setelah 20-30 menit untuk memastikan target gula darah sudah tercapai dan tidak terlampaui.	Coklat, susu, dan makanan lain yang mengandung lemak sebaiknya tidak diberikan sebagai terapi awal, karena menyebabkan glukosa diserap lebih lambat. Bila gejala membaik, atau sudah tercapai normoglikemia makan atau kudapan selanjutnya dapat dikonsumsi (misalnya buah, roti, sereal dan susu) untuk mencegah berulangnya hipoglikemia.
Berat	Memerlukan terapi segera. Bila disertai penurunan kesadaran +/- kejang (atau muntah) terapi paling aman sebetulnya adalah injeksi glukagon (SK, IM, atau IV). Untuk usia < 5 tahun berikan 0,5 mg dan usia > 5 tahun 1,0 mg, atau 10-30 mcg/kgBB. <u>Di rumah sakit</u>: berikan dekstrosa 10% intravena dengan dosis 2 mL/ kgBB diikuti infus dekstrosa untuk menstabilkan kadar glukosa darah antara 100-180 mg/dL. Selanjutnya untuk mencegah berulangnya hipoglikemia perlu dilakukan pemantauan klinis ketat dan monitor kadar glukosa darah. Bila hipoglikemia berulang perlu diberikan tambahan karbohidrat ekstra dan/ atau infus dekstrosa 10% 2-5 mg/kgBB/menit (1,2-3 ml/kg BB/jam).	Bila tidak ada glukagon, oleskan selai atau madu atau gula bubuk ke bagian dalam mulut/ pipi sambil segera sambil membawa pasien ke rumah sakit.
Hypoglycemia unawareness	Target glukosa darah perlu dinaikkan bila ditemukan hipoglikemia berulang dan/atau *hypoglycemia unawareness.* Menghindari hipoglikemia selama 2-3 minggu	Pasien dan orang tua perlu diberitahu untuk menghubungi tim diabetesnya bila mengalami hipoglikemia yang terjadi tanpa gejala atau langsung mengalami

KEMENTERIAN KESEHATAN

		gejala neuroglikopenia tanpa gejala otonom).

d) Pencegahan

Keluarga sebaiknya mendapat penjelasan/edukasi tentang faktor risiko, gejala, dan pencegahan hipoglikemia, termasuk kapan hipoglikemia sering terjadi, sehingga dapat dilakukan pemantauan glukosa darah lebih sering. Hipoglikemia akan lebih sering terjadi bila regimen terapi ditingkatkan (dosis insulin lebih tinggi, makan lebih sedikit, dan lebih banyak olahraga); pada anak-anak lebih kecil; HbA1c lebih rendah; kadar glukosa darah sering rendah; ambang gejala otonom menurun; saat tidur; setelah minum alkohol.

Pemilihan regimen insulin yang sesuai dengan pola makan dan kegiatan sehari-hari (termasuk olahraga) dapat menurunkan risiko hipoglikemia. Penggunaan pompa insulin dan insulin analog dapat menurunkan kejadian hipoglikemia ringan/sedang.

Asupan makanan (jumlah dan waktunya) perlu disesuaikan dengan kerja insulin yang digunakan. Saat puncak kadar glukosa darah disesuaikan dengan puncak kerja insulin. Pada anak yang lebih kecil mungkin perlu dipertimbangkan penambahan kudapan di siang atau malam hari. Selain itu dosis insulin dapat disesuaikan dengan jumlah karbohidrat dalam makanan untuk menghindari hipoglikemia sesudah makan dan saat tidur.

Evaluasi ulang waktu, lama, dan intensitas olahraga. Penyesuaian jumlah asupan makanan dan dosis insulin dapat dilakukan untuk menghindari penurunan kadar glukosa darah karena olahraga. Kemungkinan hipoglikemia dapat terjadi saat olahraga, segera setelah olahraga atau 2-12 jam sesudah olahraga.

Pemantauan kadar glukosa darah lebih sering terutama saat tidur, yaitu sekitar jam 01.00-05.00 dini hari

KEMENTERIAN KESEHATAN

merupakan salah satu cara yang dapat diterapkan untuk mendeteksi hipoglikemia ringan/sedang dan menghindari hipoglikemia berat. Hipoglikemia nokturnal sering asimtomatik dan berlangsung lama. Keadaan ini perlu diwaspadai bila kadar glukosa darah pagi sebelum sarapan rendah atau terdapat gejala sulit berpikir, bingung, sakit kepala, gangguan suasana hati saat bangun di pagi hari. Untuk mencegah hipoglikemia pada malam hari maka kadar glukosa sebelum tidur diusahakan sekitar 120-180 mg/dL. Makanan yang sebaiknya dikonsumsi pada malam hari adalah karbohidrat yang lambat dicerna seperti susu, roti, pisang, apel, dan protein.

Evaluasi terhadap setiap episode hipoglikemia untuk mengetahui sebabnya. Evaluasi dilakukan terutama dalam hal: profil insulin yang digunakan, asupan makanan sebelumnya, dosis insulin sebelum makan, aktivitas fisik atau olahraga sebelumnya, dan penyesuaian makan/ dosis insulin untuk olahraga tersebut.

b. Komplikasi Kronik

Komplikasi diabetes pada sistem pembuluh darah dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang berarti. Komplikasi kronik ini terjadi akibat perubahan mikrovaskuler dan makrovaskuler. Komplikasi mikrovaskular meliputi retinopati, nefropati yang diawali dengan mikroalbuminuria, dan neuropati. Sedangkan yang termasuk komplikasi makrovaskular adalah penyakit arteri koroner, penyakit serebrovaskular, dan penyakit pembuluh darah perifer. Masa anak dan remaja merupakan periode yang dapat digunakan untuk edukasi dan tata laksana intensif untuk mencegah dan menunda komplikasi.

1) Komplikasi Mikrovaskular

Retinopati menyebabkan kebutaan. Nefropati Diabetik menyebabkan hipertensi dan gagal ginjal, sedangkan neuropati menyebabkan nyeri, parestesia, kelemahan otot, dan disfungsi otonom. Penapisan untuk mendeteksi

KEMENTERIAN KESEHATAN

komplikasi diabetes subklinis perlu dilakukan untuk mencegah berlanjutnya komplikasi tersebut.

Prinsip utama untuk mencapai hasil yang baik adalah dengan mengusahakan kontrol glikemik sedapat mungkin mendekati normal. Penelitian the *Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)* menemukan penurunan kejadian komplikasi mikrovaskular secara signifikan pada pasien-pasien yang melakukan terapi intensif dibandingkan dengan yang menjalani terapi konvensional.

Tabel 14. Tahapan pemeriksaan penapisan komplikasi mikrovaskular

ACE: *Angiotensin Converting Enzyme*; ARB: *Angiotensin Receptor Blocker*

Komplikasi	**Penapisan awal**	**Pemantauan**
Retinopati	Pemeriksaan mata segera (dalam 3 bulan) setelah diagnosis untuk mendeteksi katarak atau gangguan refraksi yang membutuhkan koreksi kacamata. Pemeriksaan retina dimulai sejak usia pubertas atau usia 11 tahun atau 5 tahun setelah terdiagnosis, dan setiap tahun setelahnya.	Penapisan retinopati sebaiknya dilakukan setiap tahun atau lebih sering bila terdapat risiko tinggi akan kebutaan. Terapi laser dapat menurunkan kejadian kebutaan karena retinopati.
Nefropati	Pemeriksaan mikroalbuminuria dimulai sejak usia pubertas atau usia 11 tahun atau 5 tahun setelah terdiagnosis, dan setiap tahun setelahnya. Perlu dua dari tiga sampel urin untuk membuktikan mikroalbuminuria, yang didefinisikan sebagai berikut: Kecepatan ekskresi albumin (*Albumin Excretion Rate/ AER*): 20-200 μg/min atau AER 30-300 mg/hari. Rasio Albumin/Kreatinin (RAK): 2,5-	Mikroalbuminuria diperiksa setiap tahun. Mikroalbuminuria dapat menghilang, intermittent, atau menetap. Penyebab lain mikroalbuminuria: infeksi saluran kemih, olahraga, dan menstruasi. *ACE-inhibitor* atau *ARB* diberikan pada remaja dengan albuminuria persisten untuk

KEMENTERIAN KESEHATAN

	25 mg/mmol (laki-laki) dan 3,5-25 mg/mmol (perempuan) pada pemeriksaan urin pagi. Konsentrasi albumin: 30-300 mg/L pada pemeriksaan urin pagi.	mencegah progresivitas menjadi proteinuria.
Neuropati	Pemeriksaan klinis dimulai sejak usia pubertas atau usia 11 tahun atau 5 tahun setelah terdiagnosis, dan setiap tahun setelahnya.	Setiap tahun

2) Komplikasi Makrovaskular

Komplikasi makrovaskular menyebabkan penyakit jantung, stroke, dan penyakit pembuluh darah perifer dengan kemungkinan amputasi anggota gerak tubuh. Penelitian multisenter DCCT menemukan penurunan kejadian kardiovaskular sebesar 50% dalam sepuluh tahun dengan menggunakan terapi intensif.

Diabetes Melitus Tipe-1 dan merokok meningkatkan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular, selain meningkatkan pula risiko mikro dan makroalbuminuria persisten. Hipertensi sangat berpengaruh pada terjadinya penyakit kardiovaskular baik pada individu non-diabetik ataupun diabetik. Kontrol tekanan darah dibawah 130/80 mmHg pada anak menurunkan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular pasien diabetes.

Tekanan darah antara persentil ke 90-95 dianggap sebagai pre-hipertensi (Tabel 15). Dalam menentukan hipertensi pada anak digunakan tabel tekanan darah menurut tinggi badan dan jenis kelamin seperti pada Tabel 15. *ACE inhibitor* direkomendasikan untuk digunakan sebagai terapi hipertensi pada anak dan remaja. Dosis awal captopril adalah 6,25 mg (dinaikkan sampai 12,5-25-75 mg sehari dalam dosis dibagi 2 atau 3) dan enalapril 5 mg (dinaikkan sampai 10-40 mg/hari dalam dosis 1 atau 2 dosis).

Tabel 15. Tekanan darah dihubungkan dengan tinggi badan

KEMENTERIAN KESEHATAN

dan jenis kelamin. TD: Tekanan Darah, diukur dalam mmHg.

Tinggi (cm)	**Laki-laki**			
	TD Sistolik		**TD Diastolik**	
	persentil 90	**persentil 95**	**persentil 90**	**persentil 95**
100	109	112	65	70
110	113	118	68	72
120	115	120	70	73
130	117	122	72	74
140	120	124	73	75
150	125	130	74	77
160	133	138	75	79
170	140	146	77	81
180	144	151	79	83
190	143	148	81	84
Tinggi (cm)	**Perempuan**			
	TD Sistolik		**TD Diastolik**	
	persentil 90	**persentil 95**	**persentil 90**	**persentil 95**
100	110	113	66	70
110	112	115	68	72
120	114	118	70	74
130	118	123	72	75
140	122	126	73	76
150	125	130	74	77
160	129	134	75	78
170	133	138	76	80
180				
190				

Pada orang dengan diabetes terapi antihipertensi digunakan jika TD > persentil 95 atau > 130/80.

Tabel 16. Rekomendasi nilai ambang terhadap parameter yang berbeda untuk intervensi dan pencegahan primer mikrovaskular dan penyakit kardiovaskular pada anak dan remaja DM tipe-1

Nilai batas ambang	**Jenis Intervensi**
TD > persentil 90 terhadap umur, jenis kelamin, dan tinggi badan	Modifikasi gaya hidup: aktivitas fisik,*less screen time* dan pengaturan pola makan.
TD > persentil 90 dengan modifikasi gaya hidup	Pemberian *ACE-Inhibitor* atau obat antihipertensi lainnya

KEMENTERIAN KESEHATAN

	Bila terdapat microalbuminuria diberikan ACE-Inhibitor atau ARB.
TD > persentil 95 terhadap umur, jenis kelamin, dan tinggi badan	Modifikasi gaya hidup dan pemberian *ACE-Inhibitor* atau antihipertensi lainnya
	Bila terdapat microalbuminuria diberikan ACE-Inhibitor atau ARB
Kolesterol LDL > 100 mg/dL	Diet dan modifikasi gaya hidup.
Kolesterol LDL > 130 mg/dL	Pemberian statin

TD = Tekanan Darah; *ACE-Inhibitor = Angiotensin Converting Enzyme; ARB = Angiotensin II Receptor Blocker*

Aterosklerosis sudah terjadi sejak masa anak dan remaja yang dibuktikan dengan ditemukannya penebalan tunika intima-media arteri karotis dan aorta; dan *silent coronary atherosclerosis*. Gangguan profil lipid meningkatkan risiko kardiovaskular, yang juga berhubungan dengan obesitas sentral pada DM tipe-1. Pemberian statin jangka pendek (simvastatin, lovastatin, dan pravastatin) pada anak dengan DM tipe-1 masih memerlukan penelitian teracak untuk mengetahui efektivitas dan keamanannya.

Tabel 17. Tahapan pemeriksaan komplikasi makrovaskular

Komplikasi	**Pemeriksaan**	**Pemantauan**
Hipertensi	Sejak terdiagnosis Tekanan darah tinggi, sebaiknya dijaga di bawah persentil 95 untuk tinggi badan dan jenis kelamin atau < 130/80 mmHg untuk dewasa muda	Setiap tahun *ACE inhibitor* merupakan terapi yang direkomendasikan. Stop merokok.

KEMENTERIAN KESEHATAN

Profil lipid	Dimulai pada saat mulai pubertas atau umur 11 tahun atau 5 tahun setelah diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan profil lipid setiap 2 tahun.	Bila hasil normal, diulang setiap 2 tahun.

c. Pertumbuhan dan Diabetes

Anak dengan diabetes berisiko mengganggu proses pertumbuhan. Gangguan pertumbuhan ini dapat terjadi akibat proses penyakit maupun komplikasinya. Kontrol metabolik yang buruk dapat mengakibatkan gangguan pertumbuhan (berat dan tinggi badan tidak naik secara adekuat), hepatomegali, nyeri perut, peningkatan transaminase hepar dan perkembangan pubertas yang terlambat (sindrom Mauriac).

Monitor pertumbuhan pada anak dengan diabetes harus dilakukan selama perawatan. Monitor ini dilakukan dengan menggunakan kurva pertumbuhan. Anak dengan DM tipe-1 yang sudah mendapatkan tata laksana adekuat akan mencapai tinggi badan akhir yang optimal sesuai dengan populasi umum. Terapi *growth hormone* tidak diindikasikan pada anak dengan gangguan pertumbuhan apabila tidak ditemukan bukti defisiensi hormon pertumbuhan.

Anak diabetes dengan terapi insulin yang adekuat serta perbaikan kontrol metabolik, akan mengalami penambahan berat badan. Penambahan berat badan yang terlalu banyak menunjukkan kelebihan diet di atas kebutuhannya serta kemungkinan dosis insulin yang berlebih. Penambahan berat badan yang banyak juga sering terjadi pada saat dan setelah pubertas. Obesitas menjadi faktor risiko penyakit kardiovaskular, karena itu monitor serta pengaturan penambahan berat badan menjadi salah satu faktor penting tata laksana diabetes pada anak. Penambahan berat badan ini juga berkaitan dengan risiko hiperandrogenisme dan sindroma ovarium polikistik (SOPK) pada wanita dengan DM tipe-1.

KEMENTERIAN KESEHATAN

Beberapa penyakit dapat berpengaruh pada pertumbuhan anak dengan diabetes. Gangguan tiroid (hipotiroid atau hipertiroid) dan penyakit Addison dapat dipikirkan sebagai penyakit yang terjadi bersamaan dengan DM tipe-1. Skrining untuk gangguan penyakit tersebut harus rutin dilakukan. Pemeriksaan fungsi tiroid dan antibodi tiroid dianjurkan pada awal diagnosis DM tipe-1 dan selanjutnya dilakukan skrining tiap 2 tahun sekali.

D. Diabetes Melitus Tipe-2

1. Pendekatan Diagnosis Diabetes Melitus Tipe-2 Pada Anak

a. Diagnosis

Diagnosis DM tipe-2 ditegakkan melalui dua tahap: (1) menegakkan diagnosis DM, dan (2) menentukan tipe DM. Meskipun secara klinis pasien didiagnosis sebagai DM tipe-2, pemeriksaan autoantibodi terhadap sel beta pankreas sering diperlukan karena:

1) Terdeteksinya autoantibodi bisa menunjukkan kemungkinan diperlukannya pemberian insulin lebih awal. Autoantibodi bisa menunjukkan diperlukannya pengecekan terhadap penyakit autoimun yang lain, terutama autoimunitas pada tiroid.
2) Adanya autoantibodi memengaruhi prediksi kemungkinan timbulnya penyakit yang sama pada anggota keluarga yang lain (adik dan kakak).

b. Skrining Diabetes Melitus Tipe-2

Kelompok yang berisiko tinggi menderita DM tipe-2 adalah:

1) Anak/remaja dengan obesitas.
   Indeks massa tubuh (IMT) > 85th *percentile* berdasarkan usia dan jenis kelamin, > 85th *percentile* berat badan terhadap tinggi badan, atau berat badan > 120% dari berat badan ideal terhadap tinggi badan.
2) Pertumbuhan janin terhambat dengan penambahan berat badan yang cepat.
3) Ada riwayat keluarga yang menderita DM tipe-2 atau penyakit kardiovaskular.
4) Ada tanda resistensi insulin: akantosis nigrikans, dislipidemia, hipertensi, sindroma ovarium polikistik.

KEMENTERIAN KESEHATAN

5) Riwayat ibu dengan diabetes atau diabetes gestasional.

2. Tujuan Manajemen Diabetes Melitus Tipe-2

a. Edukasi manajemen diabetes mandiri

b. Kadar glukosa darah normal

c. Menurunkan berat badan (karena penderita DM tipe-2 biasanya mengalami obesitas)

d. Menurunkan asupan karbohidrat dan kalori, meningkatkan serat

e. Meningkatkan aktivitas fisik

f. Mengendalikan penyakit komorbid seperti hipertensi, dislipidemia, nefropati, gangguan tidur, perlemakan hati dll.

g. Edukasi

Edukasi untuk penderita DM tipe-2 harus memfokuskan pada perubahan gaya hidup (diet dan aktivitas fisik), disamping edukasi tentang pemberian obat antidiabetes oral dan insulin. Edukasi sebaiknya dilakukan oleh tim yang melibatkan ahli gizi dan psikolog, serta bila ada, ahli aktivitas fisik. Edukasi sebaiknya juga diberikan kepada seluruh anggota keluarga agar mereka memahami pentingnya perubahan gaya hidup untuk keberhasilan manajemen DM tipe-2.

h. Modifikasi Gaya Hidup

Modifikasi gaya hidup merupakan bagian terpenting manajemen DM tipe-2. Penderita dan keluarganya harus memahami implikasi medis obesitas dan DM tipe-2. Pada pasien anak dan remaja, modifikasi gaya hidup hanya akan berhasil bila dilakukan pendekatan multidisiplin dan dukungan penuh keluarga. Perubahan harus dilakukan secara bertahap dengan pemahaman bahwa perubahan tersebut harus terus dipertahankan. Penderita dan keluarganya harus belajar memantau jenis dan jumlah makanan yang dimakan dan aktivitas fisik yang dilakukan.

1) Rekomendasi Diet

Rekomendasi diet harus disesuaikan dengan kemampuan keuangan keluarga dan budaya setempat. Modifikasi diet yang disarankan harus mencakup:

a) Menghindari minuman yang mengandung gula. Penggunaan air atau minuman bebas kalori lainnya dapat sangat membantu menurunkan berat badan. Hal

KEMENTERIAN KESEHATAN

ini termasuk menghindari asupan makanan yang dibuat dari gula, seperti permen dan manisan lain. Penggunaan pemanis buatan tanpa kalori yang telah disetujui BPOM diizinkan dalam jumlah terbatas.

b) Meningkatkan asupan buah-buahan dan sayuran. Usahakan makan 5 porsi buah-buahan atau sayuran perhari, misalnya sebagai pengganti kudapan.

c) Mengurangi asupan makanan dalam kemasan dan makanan instan.

d) Mengendalikan porsi asupan. Makanlah makanan atau kudapan dari piring atau mangkok, jangan dimakan langsung dari kotak atau kalengnya.

e) Mengurangi makan di luar rumah, seperti di warung atau restoran.

f) Usahakan memilih porsi yang lebih kecil.

g) Mengganti makanan yang berasal beras putih atau tepung terigu dengan sumber karbohidrat yang mempunyai indeks glikemik yang lebih rendah.

Jumlah asupan energi/ kalori yang diperlukan sangat tergantung dengan usia, jenis kelamin, dan aktivitas fisik yang dilakukan. Disamping edukasi spesifik untuk penderita DM tipe-2, keluarga penderita haruslah didorong untuk memperbaiki pola makan keluarga sesuai dengan rekomendasi makanan sehat secara umum. Edukasi pola makan keluarga mencakup:

a) Mengurangi ketersediaan makanan dan minuman tinggi kalori dan tinggi lemak di rumah. Hal ini akan sangat membantu anak mengendalikan asupan makanannya.

b) Mengajarkan cara memahami label komposisi gizi pada kemasan makanan.

c) Menekankan pentingnya teladan orang tua dalam memilih makanan sehat.

d) Memberikan pujian dan dukungan untuk keberhasilan mencapai target asupan makan tertentu, misalnya keberhasilan menghindari minuman bergula, keberhasilan mempertahankan berat badan.

KEMENTERIAN KESEHATAN

e) Mengusahakan makan pada waktunya bersama keluarga dan menghindari makan sambil mengerjakan aktivitas lain seperti menonton televisi atau aktivitas dengan komputer.

2) Edukasi Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik sangatlah penting dalam rencana manajemen DM tipe-2. Olahraga teratur terbukti dapat memperbaiki kendali kadar glukosa darah, membantu menurunkan berat badan, mengurangi risiko penyakit kardiovaskular, dan meningkatkan kualitas hidup.

Sesuai dengan rekomendasi WHO mengenai aktivitas fisik untuk usia 5-17 tahun, penderita DM tipe-2 anak-anak dan remaja dianjurkan untuk :

a) Melaksanakan aktivitas fisik intensitas sedang atau berat (*Vigorous*) yang menyenangkan dan bervariasi setidaknya 60 menit setiap hari. Jika anak tidak memiliki waktu 60 menit penuh setiap hari, aktivitas fisik dapat dilakukan pada dua periode 30 menit atau empat periode 15 menit. Durasi aktivitas fisik lebih lama dari 60 menit memberikan manfaat kesehatan tambahan.

b) Sebagian besar aktivitas fisik sehari-hari harus merupakan aktivitas aerobik. Aktivitas dengan intensitas yang lebih berat juga harus dimasukkan, termasuk aktivitas untuk memperkuat otot dan tulang, minimal 3 kali dalam seminggu.

c) Untuk anak dan remaja yang sangat tidak aktif, disarankan untuk meningkatkan frekuensi, durasi dan intensitas aktivitas fisik secara bertahap. Melakukan sedikit aktivitas fisik lebih baik daripada tidak melakukan sama sekali.

d) Aktivitas fisik dipilih sesuai preferensi anak, disamping juga mempertimbangkan kemampuan keuangan keluarga dan situasi lingkungan. Penderita DM tipe-2 dianjurkan melakukan aktivitas fisik dalam suatu kegiatan yang menyenangkan bersama keluarga.

e) Penderita DM tipe-2 dianjurkan melakukan aktivitas

KEMENTERIAN KESEHATAN

fisik sebagai bagian dari kehidupan sehari-hari, seperti penggunaan tangga, jalan kaki, bersepeda, atau menggunakan kendaraan umum ke sekolah atau ke tempat lainnya serta melakukan aktivitas pekerjaan rumah tangga.

Aktivitas fisik sedang adalah aktivitas yang dapat membuat kita berkeringat dan jantung berdenyut lebih cepat. Selama melakukan aktivitas fisik sedang kita masih dapat berbicara tetapi sudah tidak dapat menyanyi. Aktivitas fisik berat membuat kita bernapas lebih cepat dan jantung berdenyut lebih cepat lagi. Selama melakukan aktivitas fisik berat kita tidak mampu berbicara tanpa berhenti untuk mengambil napas.

Aktivitas fisik dengan intensitas sedang sampai berat meliputi aktivitas fisik sehari-hari seperti berjalan cepat atau bersepeda ke sekolah, aktivitas membantu pekerjaan rumah tangga seperti menyapu, mengepel lantai dan memotong rumput, aktivitas olahraga atau rekreasi seperti bermain bola basket, bola voli, sepak bola, berenang, bela diri, senam, menari dll. Aktivitas yang terutama memperbaiki perkembangan otot dan tulang adalah aktivitas lompat tali, senam, *push up, sit up*, menari, dll. Meskipun demikian, sebagian besar aktivitas aerobik juga mempunyai efek memperbaiki perkembangan otot dan tulang.

Selain itu, penderita DM Tipe-2 juga harus mengurangi *sedentary activity*, seperti menonton TV, aktivitas di depan komputer atau piranti komunikasi elektronik lainnya, dan bermain video/*computer game* sampai dengan < 2 jam per hari. Hal ini termasuk mendorong dipatuhinya pola hidup teratur, terutama waktu tidur dan pembatasan menonton TV dan penggunaan piranti elektronik lainnya. Penggunaan piranti komunikasi elektronik mengakibatkan penurunan durasi tidur, asupan nutrisi dengan kualitas yang kurang baik, kelebihan berat badan, dan aktivitas fisik rendah.

a. Terapi Medikamentosa

Modifikasi gaya hidup merupakan dasar manajemen DM tipe-2. Namun telah disadari bahwa hal ini tidak mudah sehingga target

KEMENTERIAN KESEHATAN

kadar glukosa darah sering tidak tercapai. Usaha memodifikasi gaya hidup sering gagal, seperti tingkat *loss to follow up* dan tingkat depresi yang tinggi dan tekanan dari teman sebaya yang sering mengajak ke pola hidup yang kurang sehat. Konsensus pakar menunjukkan bahwa hanya kurang dari 10% penderita DM tipe-2 anak/remaja yang berhasil mengendalikan kadar glukosa darah dengan perubahan gaya hidup saja.

Tujuan terapi medikamentosa DM tipe-2 adalah:

1) memperbaiki resistensi insulin
2) meningkatkan sekresi insulin endogen, atau
3) memberikan insulin eksogen

1) Terapi Inisial

Terapi inisial DM tipe-2 meliputi metformin dan/atau insulin, tergantung gejala, beratnya hiperglikemia, dan ada tidaknya ketosis/ ketoasidosis.

a) Pada pasien yang secara metabolik stabil (tanpa ketosis/ketoasidosis), HbA1c <8,5% (atau gula darah sewaktu < 250mg/dL)

Pada kondisi ini, mengingat rendahnya keberhasilan manajemen diet dan aktivitas fisik saja, metformin dapat segera dimulai bersamaan dengan usaha memodifikasi gaya hidup. Metformin dimulai dengan dosis 500-1.000 mg/24 jam selama 7 hari. Bila tidak ada efek samping, dosis dapat dinaikkan 500-1.000 mg per minggu selama 3-4 minggu sampai mencapai dosis 1.000 mg/12 jam, atau 850 mg/8 jam, atau menggunakan metformin lepas lambat 2.000 mg/24 jam.

b) Pada pasien yang secara metabolik tidak stabil (dengan ketosis/ketoasidosis) atau HbA1c ≥ 8,5%

Terapi insulin subkutan harus dimulai untuk mengatasi gangguan metabolik. Dosis insulin basal atau kerja menengah mulai diberikan dengan dosis 0,25-0,5 IU/kgBB/24 jam. Pada saat ini metformin juga bisa dimulai kecuali bila ada asidosis. Perpindahan dari kombinasi insulin dan metformin ke metformin saja

KEMENTERIAN KESEHATAN

dapat dilakukan dalam waktu 2-6 minggu, dengan menurunkan bertahap dosis insulin 30-50% sambil menaikkan dosis metformin.

Catatan: Insulin juga harus diberikan bila belum jelas apakah DM tipe-1 atau tipe-2.

Tujuan terapi inisial adalah mencapai HbA1c < 7%. Bila hal ini tidak dapat dicapai dengan metformin atau kombinasi metformin dan insulin, diagnosis DM tipe-2 perlu dipertimbangkan lagi, atau manajemen perlu ditingkatkan sesuai pedoman terapi lanjut.

Efek samping metformin, seperti nyeri abdomen, kembung dan diare biasanya hanya terjadi pada awal pemberian metformin, bersifat transien, dan dapat hilang dengan sempurna bila pengobatan dihentikan. Setelah gejala efek samping membaik, metformin dapat dicoba lagi mulai dengan dosis yang lebih rendah. Efek samping lebih sering terjadi bila memulai dengan dosis metformin yang terlalu tinggi atau metformin diminum pada saat perut dalam keadaan kosong. Penggunaan metformin lepas lambat juga dapat menurunkan risiko komplikasi.

2) Terapi Lanjutan

a) Kegagalan mencapai target HbA1c<7% setelah 4 bulan pemberian monoterapi metformin merupakan indikasi terapi kombinasi dengan penambahan insulin basal. Jika target HbA1c<7% tetap tidak tercapai setelah kombinasi metformin dan insulin basal (sampai dosis 1,5 IU/kgBB), hal ini merupakan pertimbangan untuk menambahkan insulin bolus (kerja pendek atau kerja cepat) sebelum makan.

b) Cara penghitungan dosis insulin kerja pendek pada regimen insulin basal-bolus serupa dengan cara penghitungan pada DM tipe-1.

c) Salah satu alternatif bila kontrol metabolik tidak tercapai dengan metformin pada anak berusia > 10 tahun adalah pemberian injeksi dulaglutide 0,75 mg subkutan satu kali seminggu, dapat ditingkatkan hingga maksimum 1,5 mg / minggu setidaknya setelah

KEMENTERIAN KESEHATAN

4 minggu dengan dosis 0,75 mg belum perbaikan.

3) Tindakan Pembedahan Gaster

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tindakan pembedahan pada gaster, seperti *bariatric surgery*, merupakan tindakan yang berpotensi memberikan hasil yang lebih baik dari pada terapi medikamentosa. Penelitian di Amerika Serikat melaporkan remisi DM tipe-2 dan komorbiditas lain dengan pencapaian target HbA1c yang jauh lebih baik daripada terapi medikamentosa. Saat ini pembedahan dipertimbangkan pada remaja dengan DM tipe-2 dan IMT >35 kgBB/m2 yang kadar glukosa darahnya tidak terkontrol dan atau terdapat komorbiditas meskipun telah dilakukan terapi farmakologi dan perubahan gaya hidup. Hal ini harus dilakukan di tempat pelayanan kesehatan yang berpengalaman.

b. Monitoring Diabetes Melitus Tipe-2

Monitor keberhasilan manajemen dan timbulnya komorbiditas pada DM Tipe-2 merupakan hal yang tidak terpisahkan dari manajemen DM Tipe-2. Pada bagian ini akan dibahas monitor manajemen DM Tipe-2, monitor manajemen komorbiditas DM Tipe-2 akan dibahas di bagian tentang komorbiditas.

Target manajemen DM Tipe-2 adalah kadar HbA1c <7% (lihat Manajemen DM tipe-2). Kadar HbA1c harus diperiksa paling tidak setiap 6 bulan. Jika kontrol metabolik tidak memuaskan (Kadar HbA1c tidak mencapai target) atau menggunakan insulin, pemeriksaan HbA1c harus dilaksanakan minimal setiap 3 bulan. Monitoring glukosa darah mandiri harus dilakukan secara teratur. Frekuensi monitor tergantung pada (1) pencapaian target kadar glukosa darah puasa pada pemeriksaan- pemeriksaan sebelumnya (kadar glukosa darah puasa yang dianjurkan adalah sekitar 70-130mg/dL). (2) pencapaian target kadar HbA1c, dan regimen manajemen yang digunakan:

1) Pasien yang menggunakan regimen insulin basal-bolus atau pompa insulin, harus memeriksa kadar glukosa darahnya > 3 kali sehari.

2) Selama sakit akut atau ketika muncul gejala hiperglikemi atau hipoglikemi, pasien harus melakukan pemeriksaan

KEMENTERIAN KESEHATAN

lebih sering dan berkonsultasi dengan dokter.

3) Pemeriksaan dapat berupa kombinasi dari pengukuran gula darah puasa dan *postprandial.* Pemeriksaan *postprandial* terutama penting bila kadar glukosa darah puasa selalu normal tetapi kadar HbA1c tidak mencapai target.

4) Pada pasien yang tidak menggunakan insulin atau menggunakan insulin basal saja, monitor glukosa darah bisa lebih jarang. Pasien yang menggunakan insulin atau sulfoniluria memerlukan monitor untuk mendeteksi hipoglikemia asimtomatik.

c. Komplikasi Diabetes Melitus Tipe-2

Komorbiditas dan komplikasi resistensi insulin sering ditemukan pada saat diagnosis atau muncul pada awal perjalanan penyakit DM tipe-2 sehingga pada DM tipe-2 komorbiditas/komplikasi harus diskrining lebih awal daripada pada DM tipe-1. Komorbiditas atau komplikasi yang sering terjadi pada DM tipe-2 adalah obesitas, hipertensi, nefropati, dislipidemia, aterosklerosis dan disfungsi vascular, sindroma ovarium polikistik, *non-alcoholic fatty liver disease*, inflamasi sistemik, *obstructive sleep apnea* (OSA), neuropati, dan retinopati. Manajemen komorbiditas dan komplikasi DM tipe-2 sebaiknya dilaksanakan bersama dengan UKK yang terkait.

1) Retinopati

Mata dikenal sebagai jendela kesehatan neuron dan vaskular pada penderita diabetes. Retinopati telah diketahui pada penderita dewasa, baik secara tunggal maupun dengan komorbid lain. Beberapa penelitian observasional dan *case control* menunjukkan retinopati pada remaja dengan DM tipe-2 terjadi lebih awal daripada dewasa.

Penderita DM tipe-2 sebaiknya dilakukan pemeriksaan mata yang komprehensif pada awal diagnosis dan diulang tiap tahun. Pemeriksaan lebih kerap jika retinopati menunjukkan progresi memburuk.

Penderita dengan edema makula, retinopati diabetik non-proliferatif berat atau retinopati diabetik proliferatif dapat dirujuk ke dokter dengan kompetensi di bidang vitreo-retina. Laser fotokoagulasi mungkin diindikasikan untuk

KEMENTERIAN KESEHATAN

dilakukan.

2) Nefropati

Albuminuria (baik mikro maupun makro) sering kali sudah terjadi pada saat diagnosis DM tipe-2 ditegakkan. Risiko albuminuria meningkat seiring dengan lamanya menderita DM dan tingginya HbA1c. Mikroalbuminuria lebih sering didapatkan pada DM tipe-2 dibandingkan dengan DM tipe-1. Mikroalbuminuria merupakan penanda inflamasi vaskuler dan penanda awal nefropati diabetik. Nefropati Diabetik lebih sering terjadi pada DM tipe-2. Faktor risiko neuropati diabetik adalah lamanya menderita DM, kadar HbA1c, dan tekanan darah diastolik. Mikro dan makro-albuminuria sering kali sudah terjadi pada saat diagnosis, sehingga skrining albuminuria harus dilakukan saat diagnosis dan diulang setiap tahun.

3) Hipertensi

Hipertensi berkaitan dengan disfungsi endotelial, kekakuan arteri, peningkatan risiko penyakit kardiovaskular, dan penyakit ginjal. Hipertensi pada DM tipe-2 disebabkan oleh retensi natrium ginjal yang menyebabkan ekspansi volume, peningkatan resistensi vaskular yang menyebabkan berkurangnya vasodilatasi yang diperantarai *nitric-oxide* dan peningkatan stimulasi simpatetik karena hiperinsulinemia. Mungkin ada predisposisi genetik yang terkait genotipe *angiotensin converting enzyme* (ACE) pada hipertensi pada DM tipe-2. Hali ini mengakibatkan peningkatan aktivitas sistem renin angiotensin. Terapi antihipertensi diketahui memperbaiki komplikasi mikro dan makrovaskular pada DM tipe-2.

4) Dislipidemia

Hipertrigliseridemia dan menurunnya HDL-C merupakan dislipidemia yang paling sering terjadi pada resistensi insulin dan DM tipe-2. Profil lipid lain yang mungkin meningkat adalah: VLDL, lipoprotein A, dan LDL-C.

Manajemen dislipidemia pada DM tipe-2:

a) Dislipidemia sebaiknya diperiksa pada saat kontrol

KEMENTERIAN KESEHATAN

glikemik tercapai atau setelah tiga bulan terapi, dan tiap tahun setelahnya.

b) Target manajemen dislipidemia adalah:
   (1) LDL-C < 100 mg/dL (2.6 mmol/L)
   (2) HDL-C > 35 mg/dL (0.91 mmol/L)
   (3) Trigliserida < 150 mg/dL (1.7 mmol/L)

Peningkatan Kadar LDL-C

Jika kadar LDL-C melebihi target, kontrol glukosa darah harus dioptimalkan. Diet yang dianjurkan adalah diet AHA (*American Heart Association*) tingkat 2, yaitu diet yang mengandung kolesterol < 200 mg/hari, lemak jenuh < 7% dari kalori total, lemak < 30% kalori total. Aktivitas fisik/olahraga juga harus ditingkatkan. Ulangan profil lipid harus dilakukan dalam waktu 6 bulan.

a) Jika LDL-C tetap tinggi, diperlukan langkah intervensi selanjutnya, bila:
b) LDL-C 100-129 mg/dL: optimalkan terapi non farmakologis
c) LDL-C >130 mg/dL : mulai terapi farmakologis dengan target <130 mg/dL, dilanjutkan sampai mencapai target ideal <100 mg/dL

Terapi Farmakologis: Statin

Terapi statin aman dan efektif pada anak-anak dan dapat digunakan untuk terapi farmakologis awal. Keamanan dalam jangka panjang belum diketahui. Statin harus diberikan dengan dosis terendah. Peningkatan dosis harus berdasarkan pada pemantauan kadar LDL-C dan munculnya efek samping. Bila ada keluhan nyeri otot yang menetap, statin harus dihentikan untuk melihat apakah ada perbaikan keluhan.

Peningkatan Kadar Trigliserida

Jika kadar trigliserida >150 mg/dL, penderita harus lebih berusaha mengontrol kadar glukosa darah dan membatasi asupan lemak dan gula sederhana, serta berusaha mencapai berat badan ideal. Jika kadar trigliserida puasa > 400-600 mg/dL, terapi fibrate harus dipertimbangkan karena besarnya risiko terjadinya pankreatitis dengan target terapi

KEMENTERIAN KESEHATAN

< 150 mg/dL.

5) Aterosklerosis dan Disfungsi Vaskular

Hiperglikemia, dislipidemia, dan hipertensi mempercepat terjadinya aterosklerosis pada DM tipe-2. Hiperglikemia mengakibatkan terjadinya stress oksidatif, glikasi protein vaskular, abnormalitas fungsi trombosit, dan koagulasi yang akhirnya mengakibatkan disfungsi endotel. Disfungsi endotel merupakan faktor risiko langsung berbagai penyakit kardiovaskular.

6) Obesitas

Obesitas sangat berkaitan dengan berbagai morbiditas, baik yang berkaitan dengan resistensi insulin/DM tipe-2 maupun tidak. Pada DM tipe-2, penurunan berat badan dan aktivitas fisik/olahraga bisa memperbaiki resistensi insulin dan kadar glukosa. Monitor IMT (Indeks Massa Tubuh) dan kecenderungan peningkatan berat badan harus rutin dilakukan. Karena risiko DM tipe-2 dan penyakit kardiovaskular saat ini lebih banyak berkaitan dengan obesitas sentral, monitor ukuran lingkar pinggang merupakan pengganti penghitungan IMT dan skor-Z IMT yang sangat praktis. Beberapa referensi merekomendasikan rasio lingkar pinggang terhadap tinggi badan < 0,5 pada anak dan remaja

7) *Obstructive Sleep Apnea* (OSA)

Prevalensi OSA pada penderita DM dewasa sekitar 70-90%. OSA tidak hanya mengakibatkan kualitas tidur yang buruk dan selalu mengantuk pada pagi dan siang hari, tetapi juga meningkatkan risiko hipertensi, nefropati, hipertrofi ventrikel kiri, dan penyakit kardiovaskular yang lain.

Manajemen dislipidemia pada DM tipe-2:

a) Setiap petugas kesehatan yang merawat penderita DM tipe-2 harus mempertimbangkan kemungkinan terjadinya OSA.
b) Anamnesis untuk OSA: ngorok, kualitas tidur (nyenyak atau tidak), apnea saat tidur, pusing saat bangun tidur, mengantuk pada pagi dan siang hari, nokturia, dan

KEMENTERIAN KESEHATAN

enuresis.

c) Diagnosis OSA ditegakkan dengan *sleep study* terstandar dan rujukan ke dokter dengan kompetensi di bidang respirologi.

8) Sindrom Ovarium Polikistik (SPOK)

SPOK merupakan bagian dari sindrom resistensi insulin. Pada SPOK terjadi hyperandrogenism ovarium. Remaja dengan SPOK mempunyai tingkat resistensi insulin 40% lebih tinggi daripada mereka yang tidak mengalami hiperandrogen.

Diagnosis dan manajemen SPOK:

a) SPOK didiagnosis dengan anamnesis amenore sekunder atau oligomenorea, disertai tanda-tanda hyperandrogenism (hirsutism dan akne yang berat) dengan/ tanpa ovarium polikistik.

b) Memperbaiki resistensi insulin dengan menurunkan berat badan, aktivitas fisik, dan metformin dapat memperbaiki fungsi ovarium dan memperbaiki fertilitas.

c) *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD)

Perlemakan hati terjadi pada 25-50% kasus DM tipe-2. Kasus-kasus yang lebih berat, seperti non-alcoholic steatohepatitis (NAFLD) juga lebih sering terjadi. Penurunan berat badan dan pemberian metformin dapat memperbaiki perlemakan hati dan menghambat kerusakan hati yang ditunjukkan dengan perbaikan profil enzim hati. Karena tingginya risiko terjadinya sirosis atau fibrosis hati, monitor enzim hati perlu terus dilaksanakan. Bila kadarnya tetap tinggi, biopsi hati perlu dipertimbangkan.

9) Inflamasi Sistemik

Inflamasi berperan penting dalam patogenesis berbagai komorbiditas/komplikasi diabetes, seperti: nefropati, retinopati, disfungsi sel beta, dan disfungsi sel yang lain. Berbagai sitokin, seperti TNF-α dan IL 6 yang disekresi oleh jaringan lemak individu obes akan mengganggu *insulin signalling* pada jaringan sensitif insulin.

10) Depresi

Penderita DM tipe-2 remaja berisiko menderita depresi berat

KEMENTERIAN KESEHATAN

dengan gejala: perasaan depresi, kehilangan ketertarikan pada berbagai kegiatan yang menyenangkan, nafsu makan berkurang atau bertambah, insomnia atau hipersomnia, agitasi atau retardasi psikomotor, kelelahan atau tidak berenergi, perasaan tidak berguna, dan keinginan bunuh diri.

11) Masalah Kesehatan Lain

Masalah kesehatan lain seperti: masalah ortopedi yang menghambat aktivitas fisik, pankreatitis, kolesistitis, pseudotumor cerebri, ulkus jaringan lunak yang dalam.

E. Pengelolaan Pada Masa Transisi

1. Usia transisi bisa dimulai pada usia 17 hingga 20 tahun.
2. Pengembangan dan pembagian kebijakan perawatan klinik khusus transisi;
3. Persiapan transisi, pendidikan (termasuk konseling tentang manajemen diri diabetes, kontrol dan komplikasi diabetes, perbedaan antara sistem pediatrik dan dewasa, dan navigasi perawatan kesehatan) dan penilaian kesiapan oleh pediatrik, idealnya dimulai dari tahun-tahun remaja awal dan pada usia 17 tahun (setidaknya 1 tahun sebelum transisi);
4. Diskusi dengan pasien usia muda dan keluarga mereka mengenai waktu terbaik untuk transfer, berdasarkan preferensi dan kesiapan, serta peraturan dan ketersediaan layanan orang dewasa;
5. Penundaan transisi hingga awal usia 20-an mungkin sesuai untuk banyak pasien, idealnya dengan fleksibilitas tentang usia transisi sebagai kematangan psikososial dan keadaan orang dewasa muda sangat bervariasi;
6. Identifikasi layanan orang dewasa yang mampu memenuhi kebutuhan dewasa muda dengan diabetes;
7. Dokumentasi ringkasan diabetes klinis tertulis dan rencana transisi
8. Pemanfaatan koordinator perawatan transisi/navigator pasien untuk membantu penjadwalan janji temu dan kehadiran, catatan transfer, dan pelacakan untuk menghindari kerugian untuk tindak lanjut; dan
9. Komunikasi langsung dan serah terima antara anak dan orang dewasa tim perawatan diabetes.

KEMENTERIAN KESEHATAN

F. Penanganan Diabetes Melitus oleh Tenaga Medis dan Tenaga Kesehatan

Penanganan Diabetes Melitus pada anak melibatkan tenaga medis dan tenaga kesehatan berdasarkan kasus dan kondisi yang diderita, antara lain dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan anak, dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan mata, dokter dengan kompetensi di bidang kesehatan saraf, dan dokter dengan kompetensi di bidang respirologi anak. Dalam hal tidak ada tenaga medis dan tenaga kesehatan dengan kompetensi dibidangnya, dapat dilakukan oleh tenaga medis dan tenaga kesehatan lain sesuai ketentuan peraturan perundangan.

Tenaga medis dan tenaga kesehatan dapat melakukan pelayanan sesuai kompetensinya berdasar kewenangan klinis yang diberikan pimpinan fasilitas pelayanan kesehatan.

KEMENTERIAN KESEHATAN

BAB IV
RANGKUMAN PERINGKAT BUKTI DERAJAT REKOMENDASI

A. Diabetes Melitus Tipe-1

Pengelolaan DM Tipe-1

Pengelolaan DM Tipe-1 meliputi pemberian insulin, pengaturan makan, olahraga, dan edukasi yang didukung oleh pemantauan mandiri. (GRADE C)
Pemberian insulin merupakan terapi mutlak pada DM tipe-1. (GRADE A)
Regimen insulin intensif (regimen basal bolus, pompa insulin) merupakan pilihan utama terapi pada DM tipe-1 sejak awal terdiagnosis. (GRADE A)
Dosis insulin tergantung pada usia, berat badan, status pubertas, asupan makanan, dan kondisi khusus (sakit, puasa, olahraga, dan pembedahan) dengan tujuan untuk mencapai kontrol metabolik optimal. (GRADE A)
Pemberian insulin memperhatikan teknik, lokasi, rotasi, cara penyuntikan, dan penyimpanan insulin. (GRADE C)
Pengaturan makan anak dengan DM tipe-1 mempertimbangkan perhitungan kalori dan gram karbohidrat sejak awal terdiagnosis. (GRADE A)
Aktivitas fisik rutin termasuk olahraga dapat menurunkan risiko kardiovaskular jangka panjang, dengan mempertimbangkan kadar glukosa darah, penyesuaian dosis insulin, dan makanan. (GRADE C)
Aspek psikososial harus mendapatkan perhatian dalam pengelolaan anak dengan diabetes. (GRADE C)
Program edukasi terstruktur harus dilakukan untuk menghasilkan luaran yang optimal. (GRADE C)
Pendekatan pengelolaan DM harus melibatkan tim multidisiplin. (GRADE B)

Monitoring Glikemik, Pemberian Insulin dan Target

Semua remaja dengan diabetes tipe 1 harus memantau kadar glukosa beberapa kali sehari (hingga 4-7 kali/hari dengan glukometer darah atau pemantauan glukosa berkelanjutan), termasuk sebelum makan dan kudapan, sebelum tidur, dan pada situasi tertentu seperti aktivitas fisik, mengemudi, atau adanya gejala hipoglikemia. (GRADE B)
Pemantauan glukosa berkelanjutan secara langsung (GRADE B) atau pemantauan glukosa berkelanjutan secara intermiten (GRADE E) harus ditawarkan untuk manajemen diabetes pada remaja dengan diabetes pada

KEMENTERIAN KESEHATAN

beberapa suntikan setiap hari atau terapi pompa insulin yang mampu menggunakan perangkat dengan aman (baik sendiri atau dengan pengasuh). Pilihan perangkat harus berdasarkan keadaan, keinginan, dan kebutuhan individu dan keluarga.
Sistem pemberian insulin otomatis harus ditawarkan untuk manajemen diabetes pada remaja dengan diabetes tipe 1 menggunakan perangkat yang aman (dilakukan sendiri atau dengan pengasuh). Pilihan perangkat harus berdasarkan keadaan, keinginan, dan kebutuhan individu dan keluarga. (GRADE A)
Terapi pompa insulin tunggal harus ditawarkan untuk manajemen diabetes pada remaja diabetes tipe 1 (yang menggunakan beberapa suntikan setiap hari) dan mampu menggunakan perangkat dengan aman (dilakukan sendiri atau dengan pengasuh). Pilihan perangkat harus dibuat berdasarkan keadaan, keinginan, dan kebutuhan individu dan keluarga. (GRADE A)
Sekolah harus mendukung siswa dalam penggunaan teknologi diabetes, termasuk monitor glukosa berkelanjutan, pompa insulin, pena insulin terhubung, dan sistem pemberian insulin otomatis seperti yang ditentukan oleh tim perawatan diabetes mereka. (GRADE E)
Sasaran A1C harus per individu dan dinilai ulang dari waktu ke waktu. Nilai A1C <7% (53 mmol/mol) cocok untuk banyak anak dan remaja. (GRADE B)
Sasaran A1C yang kurang ketat (misalnya <7,5% [58 mmol/mol]) dapat untuk remaja yang tidak memahami atau tidak memiliki kesadaran tentang hipoglikemia; tidak memiliki akses ke insulin analog, teknologi pemberian insulin yang maju, dan/atau pemantauan glukosa berkelanjutan; tidak dapat memeriksa glukosa darah secara teratur; atau memiliki faktor non glikemik yang meningkatkan A1C (misalnya glikator tinggi). (GRADE B)
Sasaran A1C yang tidak terlalu ketat (misalnya <8% [64 mmol/mol]) dapat untuk individu dengan riwayat hipoglikemia berat, harapan hidup terbatas, atau bahaya pengobatan lebih besar daripada manfaatnya. (GRADE B)
Profesional kesehatan dapat menyarankan sasaran A1C yang lebih ketat (seperti <6,5% [48 mmol/mol]) untuk individu tertentu jika tujuan tersebut dapat dicapai tanpa hipoglikemia yang signifikan, tidak ada dampak negatif pada kesejahteraan, atau beban yang tidak semestinya. perawatan atau individu yang memiliki faktor non glikemik yang dapat menurunkan A1C (misalnya rentang hidup eritrosit yang lebih rendah). Target lebih rendah dapat juga dilakukan saat fase "*honeymoon*". (GRADE B)

KEMENTERIAN KESEHATAN

Matriks pemantauan glukosa berkelanjutan dengan monitor glukosa berkelanjutan selama 14 hari terakhir (atau lebih lama untuk remaja dengan lebih banyak variabilitas glikemik), termasuk waktu dalam kisaran (70–180 mg/dL), waktu di bawah target (<70 dan < 54 mg/dL), dan waktu di atas target (>180 dan >250 mg/dL), direkomendasikan digunakan bersama dengan A1C jika memungkinkan. (GRADE E)
Pemeriksaan keton pada DM tipe-1 harus dilakukan pada saat sakit atau kadar glukosa darah > 250 mg/dL secara persisten, atau curiga ketoasidosis. (GRADE A)
Target harus individual, dan target yang lebih rendah berdasarkan penilaian manfaat-risiko.
Target glukosa darah harus dimodifikasi pada anak-anak yang sering hipoglikemia atau tidak sadar terjadi hipoglikemia.
Kadar glukosa darah postprandial harus diukur saat ada ketidaksesuaian antara kadar glukosa darah preprandial dan kadar A1C serta untuk menilai dosis insulin preprandial pada rejimen basal-bolus atau pompa.

Konsep Kunci dalam Menetapkan Target Glikemik

Ketoasidosis Diabetikum

Kecurigaan terhadap KAD jika didapatkan gejala klasik DM disertai dengan dehidrasi, pernafasan Kussmaul, mual, muntah, nyeri perut, dan dapat disertai penurunan kesadaran. (GRADE C)
Penegakan diagnosis KAD dilakukan apabila terdapat hiperglikemia, asidosis, dan ketonemia/ketonuria. (GRADE C)
Prinsip tata laksana pada KAD berupa mengatasi dehidrasi, memberikan insulin, mengatasi gangguan keseimbangan elektrolit, mengatasi faktor pencetus, dan memantau komplikasi terapi. (GRADE C)
Pemantauan komplikasi terapi pada tata laksana KAD terutama bila terjadi perburukan neurologis sebagai tanda adanya edema serebri dan membutuhkan penanganan khusus. (GRADE C)

KEMENTERIAN KESEHATAN

Hipoglikemia

Target tata laksana DM tipe-1 kadar glukosa darah > 70 mg/dL untuk mencegah terjadinya komplikasi hipoglikemia. (GRADE A)
Hipoglikemia pada diabetes melitus ditegakkan apabila kadar glukosa darah ≤ 70 mg/dL dan hipoglikemia berat jika kadar glukosa darah < 54 mg/dL. (GRADE A)
tata laksana hipoglikemia meliputi glukosa per oral atau intravena, dan pemeriksaan glukosa darah berulang sehingga mencapai target glukosa darah 100 mg/dL. (GRADE C)

Skrining Nefropati

Skrining tahunan albuminuria dengan sampel urin spot acak (lebih baik sampel pagi untuk menghindari efek olahraga) untuk rasio albumin-kreatinin harus dipertimbangkan saat usia pubertas atau >10 tahun setelah anak mengalami diabetes selama 5 tahun. (GRADE B)

Terapi Nefropati

Skrining tahunan albuminuria dengan sampel urin spot acak (lebih baik sampel pagi untuk menghindari efek olahraga) untuk rasio albumin-kreatinin harus dipertimbangkan saat usia pubertas atau >10 tahun setelah anak mengalami diabetes selama 5 tahun. (GRADE B)
Penghambat ACE atau penghambat reseptor angiotensin, dititrasi untuk menormalkan ekskresi albumin, dapat dipertimbangkan saat terjadi peningkatan rasio albumin-kreatinin urin (>30 mg/g) (dua dari tiga sampel urin selama 6- interval bulan setelah upaya peningkatan glikemia dan menormalkan tekanan darah). (GRADE E) Karena potensi efek teratogenik, individu usia subur harus menerima konseling reproduksi, dan penghambat ACE dan penghambat reseptor angiotensin harus dihindari pada individu usia subur yang tidak menggunakan kontrasepsi yang dapat diandalkan. (GRADE B)

Skrining Dislipidemia

Profil lipid awal harus dilakukan segera setelah didiagnosis, sebaiknya setelah glikemia membaik dan usia ≥ 2 tahun. Apabila kadar kolesterol LDL awal adalah ≤ 100 mg/dL (2,6 mmol/L), pengujian selanjutnya harus dilakukan pada usia 9-11 tahun. (GRADE B) Pengujian awal dapat dilakukan dengan kadar lipid non puasa dan konfirmasi dengan panel lipid puasa.

KEMENTERIAN KESEHATAN

Jika kadar kolesterol LDL berada dalam tingkat risiko yang dapat diterima (<100 mg/dL [2,6 mmol/L]), lakukan pengulangan profil lipid setiap 3 tahun. (GRADE B)

Terapi Dislipidemia

Jika kadar lipid abnormal, terapi awal harus mengoptimalkan glikemia dan terapi nutrisi medis untuk membatasi jumlah kalori dari lemak hingga 25-30% dan lemak jenuh hingga <7%, batasi kolesterol hingga <200 mg/hari, hindari trans lemak, dan targetkan ~10% kalori dari lemak tak jenuh tunggal. (GRADE A)
Setelah usia 10 tahun, dapat dipertimbangkan penambahan statin pada remaja dengan diabetes tipe 1, meskipun terapi nutrisi medis dan perubahan gaya hidup, tetap memiliki kolesterol LDL >160 mg/dL (4,1 mmol/L) atau kolesterol LDL >130 mg/dL (3,4 mmol/L) dan satu atau lebih faktor risiko penyakit kardiovaskular. (GRADE E) Karena potensi efek teratogenik, individu usia subur harus menerima konseling reproduksi, dan statin harus dihindari pada individu usia subur yang tidak menggunakan kontrasepsi yang dapat diandalkan. (GRADE B)
Target terapi yaitu kadar kolesterol LDL <100 mg/dL (2,6 mmol/L). (GRADE E)

Kondisi Autoimun

Kaji kondisi autoimun tambahan, segera setelah didiagnosis diabetes tipe 1 dan apabila timbul gejala. (GRADE B)

Penyakit Tiroid

Pertimbangkan pada anak dengan diabetes tipe 1 untuk melakukan pemeriksaan antibodi antitiroid peroksidase dan antitiroglobulin segera setelah didiagnosis. (GRADE B)
Ukur kadar *thyroid-stimulating hormone* (TSH) pada saat didiagnosis dan klinis stabil atau segera setelah kadar glikemik optimal. Apabila TSH normal, anjurkan pemeriksaan ulang setiap 1-2 tahun atau lebih cepat apabila remaja tersebut memiliki antibodi tiroid positif atau gejala atau tanda sugestif disfungsi tiroid, tiromegali, laju pertumbuhan abnormal, atau variabilitas glikemik yang tidak dapat dijelaskan. (GRADE B)

KEMENTERIAN KESEHATAN

Penyakit Celiac

Skrining remaja dengan diabetes Tipe-1 untuk penyakit celiac dengan mengukur antibodi IgA *tissue transglutaminase* (tTG), dengan kadar IgA serum total normal, segera setelah didiagnosis diabetes, atau IgG tTG dan antibodi *deamidated gliadin* jika IgA kurang. (GRADE B)
Ulangi skrining setelah 2 tahun didiagnosis diabetes dan setelah 5 tahun, pertimbangkan skrining lebih sering pada remaja yang memiliki gejala atau keluarga dekat dengan penyakit celiac. (GRADE B)
Individu yang terkonfirmasi penyakit celiac harus menjalani diet bebas gluten untuk pengobatan serta untuk menghindari komplikasi; selain itu lakukan konsultasi dengan ahli gizi yang berpengalaman dalam mengelola diabetes dan penyakit celiac. (GRADE B)

G. Diabetes Melitus Tipe-2

Rekomendasi

Modifikasi gaya hidup (diet, aktivitas fisik) merupakan bagian terpenting manajemen DM tipe-2 yang harus segera dimulai saat diagnosis DM tipe-2 ditegakkan. (GRADE A)
Terapi medikamentosa DM tipe-2 meliputi metformin dan/atau insulin, tergantung gejala, beratnya hiperglikemia, dan ada tidaknya ketosis/ketoasidosis. (GRADE A)
Terapi metformin merupakan terapi medikamentosa awal pada anak dengan DM tipe-2 kecuali pada keadaan asidosis. (GRADE C)
Terapi insulin pada anak DM tipe-2 dimulai apabila HbA1c >8,5% atau terdapat ketosis/ ketonuria/ketoasidosis. (GRADE A)
Pengaturan makan pada anak DM tipe-2 terutama untuk mengurangi berat badan, pengurangan karbohidrat dan lemak jenuh, dan peningkatan asupan serat. (GRADE C)
Aktivitas fisik rutin termasuk olahraga dapat memperbaiki kontrol glukosa darah, menurunkan berat badan, menurunkan risiko kardiovaskular jangka panjang, dan meningkatkan kualitas hidup. (GRADE C)
Kegagalan mencapai target HbA1c <7% setelah 4 bulan pemberian monoterapi metformin merupakan indikasi terapi kombinasi dengan penambahan insulin basal. (GRADE A)

KEMENTERIAN KESEHATAN

Kegagalan mencapai target HbA1c <7% setelah pemberian kombinasi metformin dan insulin basal (sampai dosis 1,5 IU/kgBB), merupakan pertimbangan untuk menambahkan insulin bolus kerja pendek sebelum makan. (GRADE B)

Rekomendasi

Target kadar HbA1c pada DM tipe-2 adalah <7% (< 53 mmol/mol). (GRADE C)
Pemeriksaan kadar glukosa darah perifer (*fingerstick*) harian pada DM tipe-2 bersifat individual. (GRADE C)
Monitor HbA1c pada DM tipe-2 setiap 3-6 bulan tergantung hasil kontrol metabolik yang dicapai. Bila HbA1C >7% atau menggunakan insulin, HbA1c harus diperiksa setiap 3 bulan. (GRADE C)
Monitor gula darah perifer pada DM tipe-2 dilakukan dengan teratur sesuai rejimen manajemen yang digunakan. (GRADE C)
Monitor gula darah perifer perlu dilakukan lebih sering bila timbul gejala hiper atau hipoglikemia, atau anak sedang sakit. (GRADE C)

Rekomendasi

Komplikasi kronik pada anak DM tipe-2 meliputi komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. (GRADE A)
Skrining komplikasi mikrovaskular (nefropati, retinopati, neuropati) dimulai pada saat mulai pubertas atau umur 11 tahun atau 5 tahun setelah diagnosis ditegakkan, selanjutnya dilakukan setiap tahun. (GRADE C)
Skrining komplikasi makrovaskular dimulai pada saat mulai pubertas atau umur 11 tahun atau 5 tahun setelah diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan profil lipid setiap 2 tahun. (GRADE C)
Skrining komplikasi yang lain (terkait penyakit autoimun lainnya) tergantung pada gejala yang muncul. (GRADE C)
Pemantauan pertumbuhan, berat badan, dan perkembangan pubertas merupakan hal yang harus dilakukan. (GRADE C)
Skrining komorbiditas dan komplikasi DM tipe-2 dilakukan pada awal diagnosis. (GRADE A)

KEMENTERIAN KESEHATAN

Komorbiditas atau komplikasi yang sering terjadi pada DM tipe-2 dan harus diwaspadai adalah obesitas, hipertensi, nefropati, dislipidemia, aterosklerosis dan disfungsi vaskular, sindroma ovarium polikistik, *non-alcoholic fatty liver disease*, inflamasi sistemik, *obstructive sleep apnea* (OSA), neuropati, dan retinopati. (GRADE A).
Manajemen komorbiditas dan komplikasi DM tipe-2 sebaiknya dilaksanakan bersama dengan bidang lain yang terkait. (GRADE C)

KEMENTERIAN KESEHATAN

BAB V
PENUTUP

Diabetes melitus pada anak merupakan penyakit kronik yang memerlukan penanganan komprehensif dan multidisiplin. Upaya diagnosis, tata laksana, serta pemantauan komplikasi sangat penting untuk mencapai sasaran dan tujuan pengelolaan diabetes melitus pada anak yaitu mengurangi angka mortalitas dan meningkatkan kualitas hidup. Kontrol metabolik dapat dicapai melalui pengelolaan diabetes melitus pada anak meliputi pemberian insulin dan/atau obat oral, pengaturan makan, olahraga, dan edukasi yang didukung oleh pemantauan mandiri. Faktor pendidikan, sosio-ekonomi, dan kultur kepercayaan merupakan beberapa faktor yang berperan dalam keberhasilan pengelolaan diabetes melitus pada anak. Pedoman Nasional Pelayanan Klinis ini diharapkan dapat menjadi dasar rekomendasi bagi fasilitas pelayanan kesehatan.

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya
Kepala Biro Hukum
Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,

Indah Febrianti, S.H., M.H.
NIP 197802122003122003

KEMENTERIAN KESEHATAN