



HIPOGLIKEMIA PADA ANAK DENGAN DM TIPE 1

dr. Pertiwi Febriana Ch., MSc., SpA

Introduction

- Hipoglikemia merupakan komplikasi akut diabetes yang sering ditemukan, terutama pada pasien DM tipe 1 dan pada populasi pasien DM tipe 2 yang sudah lama.
- Hipoglikemia pada diabetes merupakan akibat dari terjadinya kelebihan insulin eksogen maupun kelebihan produksi insulin endogen.
- Hipoglikemia merupakan salah satu komplikasi utama terapi insulin pada anak dan remaja
- Insiden hipoglikemia pada pasien diabetes usia muda dilaporkan berkisar 3 hingga 27 episode setiap 100 pasien pertahun.
- Problem lain pada anak-anak yang menderita DM tipe 1, terutama pada mereka yang didiagnosis pada usia sebelum 6 tahun adalah kemampuan untuk mengenali, menyadari dan melaporkan gejala-gejala dan keluhan hipoglikemia yang tidak optimal, sehingga awareness dan tingkat kewaspadaan akan rendah dan sangat berisiko untuk mengalami hipoglikemia berat.

Kejadian hipoglikemia berat akan meningkatkan risiko gangguan kognitif dan abnormalitas otak.

INSULIN

- Insulin diproduksi oleh pulau-pulau langerhans dari sel beta pankreas merupakan hormon peptida yang terdiri atas gugusan 51 asam amino dengan berat molekul 5808 Da.
- Insulin adalah hormon utama dalam regulasi metabolisme karbohidrat dan lemak didalam tubuh manusia.
- Insulin berfungsi sebagai alat transpor glukosa kedalam sel-sel yang terdapat pada hati, otot dan jaringan lemak sehingga sel tersebut dapat menggunakan glukosa sebagai sumber energi.
- Menurut berbagai penelitian menunjukkan bahwa insulin merupakan obat anti diabetes dengan risiko hipoglikemia yang paling besar.
- Penelitian UKPDS membuktikan bahwa kejadian hipoglikemia akan dialami oleh sekitar 33% pertahun pada pasien yang baru menggunakan insulin dan akan lebih meningkat sesuai dengan lamanya pemakaian insulin. Pada tahun ke 10 periode penelitian didapatkan hipoglikemia pada pasien yang menggunakan insulin akan mencapai 43% .
- Data dari berbagai penelitian berbasis populasi menunjukkan insiden hipoglikemia lebih tinggi pada pasien DM tipe 1 bila dibandingkan dengan pasien DM tipe 2 .
- Kejadian hipoglikemia berat dilaporkan mencapai 62-320 episode per 100 pasien DM tipe 1 dalam satu tahun.

HIPOGLIKEMIA

- Hipoglikemia adalah suatu keadaan dimana kadar glukosa dalam darah mengalami penurunan dibawah nilai normal dan merupakan kondisi klinik yang membutuhkan penanganan yang bersifat emergensi.
- Pasien DM tipe 1 hiperglikemia terjadi karena kerusakan yang massif dari sel beta pankreas akibat proses autoimun sehingga akan menyebabkan defisiensi insulin yang absolut.
- Pasien DM tipe 2, hiperglikemia terjadi karena adanya gangguan kerja insulin (resistensi insulin) jaringan perifer dan atau penurunan sekresi insulin sel beta pankreas sehingga menyebabkan defisiensi insulin yang relatif.
- Injeksi insulin subkutan dengan dosis multipel, merupakan satu-satunya modalitas terapi pada pasien DM tipe 1, maupun DM tipe 2 yang gagal mencapai target glikemik dengan terapi anti diabetes oral.
- Namun pemberian injeksi insulin eksogen dapat menimbulkan komplikasi terapi berupa hipoglikemia.

KLASIFIKASI HIPOGLIKEMIA

- American Diabetes Association (ADA 2005) menggunakan batasan 70 mg/dl atau kurang, sedangkan European Medicine Agency (EMA 2010) menggunakan patokan hipoglikemia bila kadar glukosa darah kurang dari 54 mg/dl.
- Hipoglikemia dapat terjadi pada pasien diabetes melitus dan disebut iatrogenic hypoglycemia, sedangkan hipoglikemia yang terjadi pada pasien non-diabetes disebut hipoglikemia spontan.

KLASIFIKASI YANG UMUM

- Hipoglikemi Ringan (glukosa darah <70 mg/dL)
 - Terjadi jika kadar glukosa darah menurun, sistem saraf simpatik akan terangsang.
 - Pelimpahan adrenalin ke dalam darah menyebabkan gejala seperti tremor, takikardi, palpitasi, kegelisahan dan rasa lapar.
- Hipoglikemi Sedang (glukosa darah <55 mg/dL)
 - Penurunan kadar glukosa dapat menyebabkan sel-sel otak tidak memperoleh bahan bakar untuk bekerja dengan baik.
 - Tanda-tanda gangguan fungsi pada sistem saraf pusat mencakup ke tidakmampuan berkonsentrasi, sakit kepala, vertigo, kebingungan, penurunan daya ingat, bicara pelo, gerakan tidak terkoordinasi, penglihatan ganda dan perasaan ingin pingsan.
- Hipoglikemi Berat (glukosa darah <40 mg /dL)
 - Terjadi gangguan pada sistem saraf pusat sehingga pasien memerlukan pertolongan orang lain untuk mengatasi hipoglikeminya.
 - Gejalanya mencakup disorientasi, serangan kejang, sulit dibangunkan bahkan kehilangan kesadaran.

Faktor risiko untuk terjadinya hipoglikemia pada penderita diabetes melitus

Penyebab	Contoh
Kesalahan pemberian insulin	Dosis terlalu tinggi atau waktu penyuntikan tidak sesuai dengan waktu makan atau waktu olah raga, kesalahan pemberian tipe insulin
Jumlah makanan (karbohidrat) yang dikonsumsi tidak cukup	Tertambat makan atau bahkan tidak makan(missed meals), puasa pada malam hari
Penurunan produksi glukosa hati (endogen)	Konsumsi alkohol yang berlebihan
Peningkatan penggunaan energi (karbohidrat) atau penurunan cadangan glikogen hati	Olah raga atau upaya penurunan berat badan yang berlebihan
Pengosongan lambung yang lambat	Gastroparesis
Penurunan klirens insulin	Gagal ginjal yang progresif

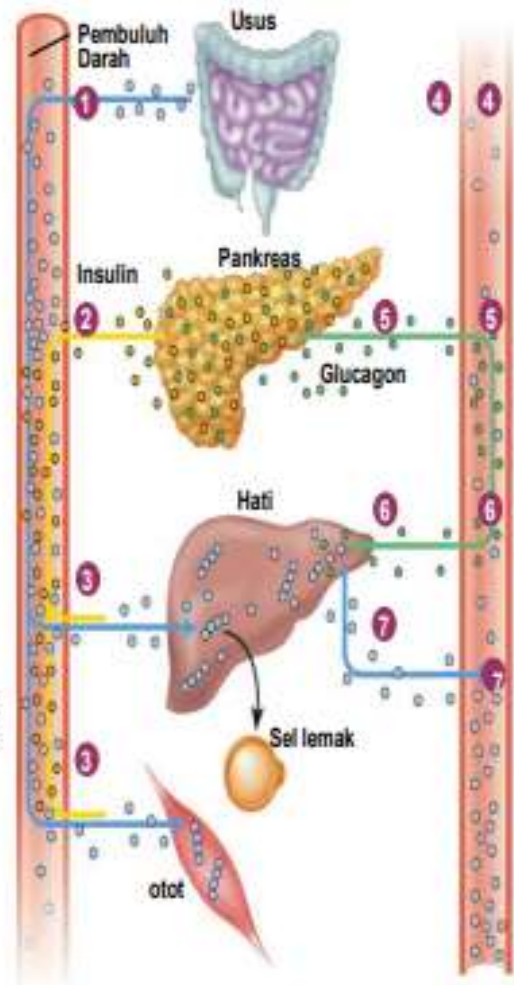
Hipoglikemia pada pasien DM tipe 1

- Diperkirakan jumlah kematian akibat hipoglikemia pada penderita DM tipe 1 mencapai 4%-10% dari seluruh penyebab kematian.

1 Bila seseorang makan, Kadar glukosa darah akan meningkat.

2 Kadar glukosa darah yg tinggi akan merangsang pankreas mengeluarkan insulin.

3 Insulin merangsang ambilan glukosa kedalam sel dan disimpan dlm bentuk glycogen dihati & otot. Insulin juga merangsang conversi kelebihan glukosa ke jaringan lemak sebagai cadangan energi.



4 Oleh karena sel menggunakan glukosa maka kadar glukosa dlm darah akan turun.

5 Glukosa darah yg rendah akan merangsang pankreas megeluarkan glukagon

6 Glukagon kemudian merangsang hati merubah glikogen menjadi glukosa dan dikeluarkan ke dalam pembuluh darah.

7 Glukosa darah akan meningkat.

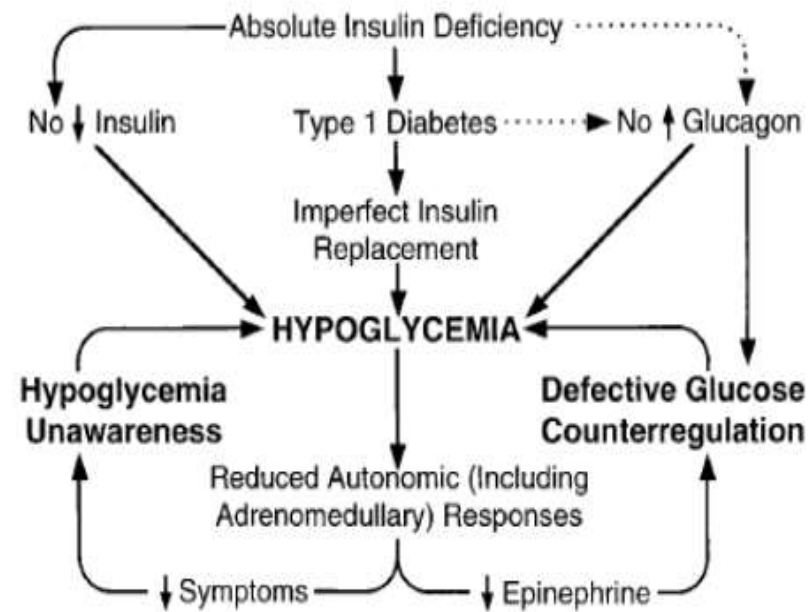
- Glukosa
- Insulin
- Glukagon
- Glikogen

Skema peranan insulin dan glukagon dalam proses pengaturan kadar glukosa darah yang normal.

Patogenesis Hipoglikemia

- Patogenesis terjadinya hipoglikemia pada pasien DM tipe 1 meliputi 3 aspek utama yang berperan terhadap mekanisme pertahanan tubuh untuk melawan penurunan kadar glukosa darah yaitu:
 - 1. Kadar insulin yang tidak mengalami penurunan
 - 2. Kadar glukagon yang tidak mengalami peningkatan
 - 3. Kemampuan sekresi epinefrin yang mengalami penurunan
- injeksi insulin jangka panjang → kadar serum glucagon menurun → hati tidak dapat mengubah glikogen menjadi glukosa → hipoglikemia ringan dan sedang → suplai glukosa ke otak tidak adekuat + *Hypoglycemia unawareness* → penurunan kesadaran/syok (severe hipoglikemia)

Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure



. Konsep terjadinya *hypoglycemic-associated autonomic failure* (HAAF) pada pasien DM tipe 1

Tanda & Gejala

Gejala dan keluhan hipoglikemia pada pasien diabetes biasanya tidak khas dan sangat bervariasi.

	TANDA	GEJALA
Autonomik/neurogenik	<ol style="list-style-type: none">1. Gejala adrenergik berupa palpitasi, tahikardia, gelisah, kecemasan dan tremor.2. Gejala kolinergik berupa keringat yang berlebihan, pucat, teraba hangat, parastesi, mual perasaan lapar yang berlebihan.	Pucat, tahikardia, widened pulse pressure
Neuroglukopenik	Lemah, lesu, dizziness, pusing, confusion, perubahan sikap, gangguan kognitif, diplopia, pandangan kabur	Cortical blindness, hipotermia, kejang, koma

Terapi hipoglikemia

- Penanganan utama pasien hipoglikemia pada pasien diabetes adalah deteksi dini dan atasi kadar glukosa darah yang rendah dengan mengembalikan kadar glukosa darah secepat mungkin ke kadar yang normal.
- Perlu dihindari tindakan yang berlebihan oleh karena dapat menyebabkan terjadinya rebound hiperglikemia dan peningkatan berat badan.
- Pemberian 15 gram glukosa (monosakarida) secara oral terbukti akan meningkatkan kadar glukosa darah sekitar 2,1 mmol/l (sekitar 40 mg/dl) dalam waktu 20 menit dan cukup adekuat untuk menghilangkan keluhan hipoglikemia dalam waktu singkat.
- Lima belas gram glukosa dapat diperoleh dari berbagai sumber seperti 15 gram tablet glukosa, 15 cc (3 sendok teh) gula yang dilarutkan dalam air minum, 175 ml juice atau soft drink atau 15 ml (2 sendok makan) madu. Pilihan lain seperti susu, namun kekuatannya dalam meningkatkan kadar glukosa darah lebih rendah dan efeknya lebih lambat.

Rekomendasi terapi hipoglikemia

- **Hipoglikemia ringan dan sedang**

Berikan 15 gram glukosa tablet atau yang telah dilarutkan dalam air minum

Cek ulang kadar glukosa darah 15 menit kemudian, bila kadar glukosa darah masih kurang dari 70 mg/dl maka pemberian 15 gram glukosa dapat diulangi, demikian pula untuk 15 menit berikutnya.

- **Hipoglikemia berat dan pasien masih sadar**

Berikan 20 gram glukosa secara oral.

Cek ulang 15 menit kemudian, bila kadar glukosa darah tetap < 70 mg/dl maka ulangi pemberian 20 gram glukosa, demikian pula untuk 15 menit berikutnya.

- **Hipoglikemia berat dan pasien tidak sadar.**

Berikan 10–25 gram glukosa (25–50 ml larutan dextrose 50%) yang diberikan secara suntikan intravena dan dihabiskan dalam waktu 1–3 menit atau diberikan suntikan 1mg glukagon secara intramuskuler, dilanjutkan infus dextrose 10% dengan kecepatan sekitar 100 ml/jam dan dipertahankan selama beberapa jam untuk mempertahankan kadar glukosa darah normal dan juga untuk mencegah terjadinya episode hipoglikemia susulan.

Bila hipoglikemia sudah teratasi dan pasien sadar, maka dianjurkan untuk makan atau diberikan snack untuk mencegah berulangnya hipoglikemia.

Tingkat kewaspadaan terhadap terjadinya hipoglikemia dikelompokkan dalam tiga tingkatan utama yaitu:

- a. Tingkat kewaspadaan normal (normal awareness)
individu selalu waspada terhadap onset hipoglikemia.
- b. Tingkat kewaspadaan parsial (partial awareness)
dimana profil keluhan dan gejala hipoglikemia mengalami perubahan baik dalam hal intensitas maupun jumlah keluhan.
Individu mungkin dapat merasakan dan mewaspadaai beberapa gejala tertentu dari onset hipoglikemia, namun tidak pada gejala-gejala yang lain.
- c. Kehilangan kewaspadaan (hypoglycemia unawareness).
Individu tidak merasakan dan tidak waspada terhadap terjadinya episode hipoglikemia.
Hypoglycemia unawareness atau impaired awareness of hypoglycemia merupakan suatu keadaan dimana onset hipoglikemia sudah terjadi namun gejala peringatan berupa gejala autonomik tidak timbul.

Pada pasien DM tipe 1 prevalensi hypoglycemia unawareness berkisar 25%-30%,

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

