
Hubungan Kadar Gula Darah Terhadap Mortalitas dan Morbiditas pada Anak Sakit Kritis di *Pediatric Intensive Care Unit*

Agnes Praptiwi, Dharma Mulyo, Henny Rosita Iskandar, Yuliatmoko Suryatin
PICU RSAB Harapan Kita, Jakarta

Latar belakang. Keadaan hiperglikemia sering ditemukan pada anak non-diabetik yang menderita sakit kritis. Sakit kritis adalah kondisi pasien dengan ancaman atau telah terjadinya gagal organ sehingga perlu pemantauan ketat tanda vital atau bantuan napas mekanik dan obat. Angka prevalensi hiperglikemi bervariasi, belum banyak diteliti di Indonesia, dan belum terdapat data di *Pediatric Intensive Care Unit* (PICU) Rumah Sakit Anak Bersalin Harapan Kita (RSAB HK). Kondisi hiperglikemi ini sering dihubungkan dengan angka mortalitas dan morbiditas.

Tujuan. Mendapatkan data angka prevalensi hiperglikemia pasien rawat PICU RSAB Harapan Kita, serta hubungannya dengan mortalitas dan morbiditas.

Metode. Penelitian kohort retrospektif dan deskriptif. Kriteria inklusi adalah semua subyek yang dirawat di PICU RSAB Harapan Kita sejak November 2010 hingga Desember 2011. Kriteria eksklusi adalah subyek yang tidak terdapat data kadar gula darah saat masuk PICU. Sebanyak 371 subyek berusia antara 1 bulan sampai 18 tahun diikutsertakan dalam penelitian. Kelompok hiperglikemia ditetapkan apabila kadar gula darah ≥ 125 mg/dL dan non hiperglikemia apabila < 125 mg/dL. Kedua kelompok dibandingkan dengan mortalitas, lama perawatan PICU, pola napas, pemakaian obat vasoaktif/Inotrop serta adanya disfungsi ≥ 2 organ sesuai skor PELOD. Analisis data menggunakan program SPSS versi 18.

Hasil. Seratus enam puluh (43,1%) adalah kelompok hiperglikemia. Subyek laki-laki 214 (57,7%) lebih banyak dibanding perempuan, dan 171 (46%) subyek berumur 1-12 bulan. Angka kematian 92 (24,8%). Kelompok hiperglikemi mempunyai angka kematian yang lebih tinggi dibanding non hiperglikemi (31,3% vs 19,9% $p < 0,05$). Dihubungkan dengan pemakaian obat vasoaktif/inotrop, pola napas, adanya disfungsi ≥ 2 organ ternyata hiperglikemi berhubungan dengan lama rawat. Kelompok hiperglikemia dengan lama rawat ≤ 48 jam, proporsi subyek meninggal lebih besar dibandingkan dengan subyek hidup (28,3% vs 16,1%).

Kesimpulan. Prevalensi hiperglikemi pasien anak sakit kritis yang dirawat di PICU RSAB Harapan Kita 43,1%. Hiperglikemia mempunyai hubungan bermakna dengan mortalitas dan lama rawat. Penelitian ini merupakan penelitian awal, perlu penelitian lanjutan dengan mengelompokkan diagnosis saat masuk PICU dan memisahkan kelompok subyek yang meninggal. **Sari Pediatri** 2013;14(5):298-302.

Kata kunci: hiperglikemia, anak sakit kritis, morbiditas, mortalitas

Alamat korespondensi:

Dr. Agnes Praptiwi, Sp.A. PICU RSAB Harapan Kita, Jl. Letjen S. Parman Kav. 87, Slipi, Jakarta. Telp. (021) 5668284. E-mail: karolin_junior@yahoo.com

Hiperglikemia sering terjadi pada anak nondiabetik yang menderita sakit kritis. Prevalens hiperglikemia pada anak sakit kritis berkisar antara 16% hingga 90%.¹⁻⁴ Penyebab hiperglikemia pada anak sakit kritis fase akut adalah terjadinya peningkatan hormon glukagon, kortisol, *growth hormone*, dan katekolamin atau akibat kombinasi resistensi insulin dan respons neuroendokrin. Oleh sebab itu, pasien dengan derajat sakit lebih berat, lebih mungkin mengalami peningkatan kadar gula darah.^{1,5}

Hiperglikemia sebagai manifestasi stres paling sering ditemukan tidak lama setelah masuk ICU, dan menghilang saat gangguan katabolik yang mendasarinya berkurang. Tidak terdapat kriteria spesifik untuk menetapkan batasan hiperglikemia, beberapa peneliti menetapkan *cut off* 110, 150, dan 200 mg/dL. Risiko terjadi hiperglikemia bervariasi, di antaranya diagnosis saat masuk ICU dengan kondisi klinis spesifik yang berbeda, serta kerusakan organ karena hiperglikemia.⁶ Hiperglikemia pada sakit kritis, juga dapat diakibatkan oleh penggunaan kortikosteroid, obat golongan adrenergik, dan pemberian cairan dekstrosa tinggi untuk nutrisi.⁵

Banyak penelitian tentang hubungan, antara hiperglikemia dengan peningkatan lama perawatan dan mortalitas. Pada anak dan neonatus, angka mortalitas dan morbiditas bervariasi, dihubungkan dengan gagal napas pasca operasi penyakit jantung bawaan, syok septik, luka bakar berat, *necrotizing enterocolitis*, trauma kepala, serta sakit kritis yang berat.^{1-3,5,7,8} Hiperglikemia yang terjadi pada 48 jam pertama ini berhubungan erat dengan gagal organ. Risiko hiperglikemia atau hipoglikemia, juga dapat disebabkan tindakan intervensi, misalnya pemberian cairan dekstrosa, atau akibat dari penyakit dasarnya.^{1,3,9,10}

Intensitas dan durasi hiperglikemia serta variabilitas glukosa berhubungan dengan morbiditas anak sakit kritis termasuk peningkatan gagal ginjal, disfungsi lever, gangguan sistem saraf, dan infeksi nosokomial.¹ Risiko hiperglikemia bervariasi, antara diagnosis saat masuk perawatan ICU dengan kondisi klinis spesifik yang berbeda serta kerusakan organ, karena hiperglikemia.⁶ Risiko relatif terhadap peningkatan kematian pada pasien dengan kadar gula >150 mg/dL dalam 24 jam setelah perawatan ICU, dan peningkatan kadar gula darah pada puncak maksimal berhubungan dengan lama perawatan di PICU.¹⁰ Anak dengan syok septik dan kadar gula darah >178 g/dL, berhubungan dengan peningkatan risiko kematian.⁷ Hiperglikemia terjadi

pada fase awal, dan berhubungan secara independen dengan mortalitas dan gagal organ. Hiperglikemia awal tersebut tidak berhubungan dengan hiperglikemia yang terjadi pada fase lanjut atau perburukan organ. Tata laksana hiperglikemia di PICU Australia jarang menggunakan terapi insulin.³ Srinivasan dkk,¹⁰ membagi kelompok berdasarkan pasien PICU yang mendapatkan obat vasoaktif atau ventilator mekanik. Tingkat puncak kadar gula darah dan durasi hiperglikemia berhubungan secara independen dengan mortalitas.¹⁰

Metode

Penelitian dilakukan secara *cross sectional*. Kriteria inklusi adalah semua pasien berumur 1 bulan hingga 18 tahun yang dirawat di PICU RSAB Harapan Kita, periode 1 November 2011 hingga Desember 2011. Kriteria eksklusi adalah subyek yang tidak mempunyai data kadar gula darah saat masuk PICU.

Variabel bebas adalah kadar gula darah, yang diperiksa saat awal pasien rawat PICU. Subyek dibagi dua, yaitu kelompok hiperglikemia dengan kadar gula darah ≥ 125 mg/dL, dan non-hiperglikemi dengan kadar gula darah <125 mg/dL. Sebagai variabel perancu adalah jenis kelamin, umur, status gizi, dan diagnosis rawat PICU.

Variabel tergantung adalah mortalitas, pola napas, disfungsi organ, pemakaian obat vasoaktif/inotrop, dan lama rawat. Pola napas dikelompokkan subyek yang bernapas spontan, baik dengan atau tanpa oksigen, serta kelompok subyek dengan ETT (*Endotracheal Tube*) baik terpasang atau tidak dengan ventilator mekanik. Pemakaian obat vasoaktif dan atau obat inotrop dikelompokkan menjadi dua, yang memakai obat dan tanpa obat.

Diagnosis saat masuk dikelompokkan menjadi tiga, yaitu kelompok syok karena berbagai sebab yang kemungkinan memerlukan obat vasoaktif/inotrop, ataupun dukungan ventilator mekanik. Kelompok kedua adalah pneumonia, dan kelompok tiga adalah subyek dengan diagnosis lain (demam berdarah dengue, gastroenteritis dehidrasi, gangguan metabolik, pasca operasi, dll).

Analisis data menggunakan uji statistik *Chi-square* atau uji Fisher, disertai Odds Ratio dan IK (indeks kepercayaan) 95% dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$. Pengolahan data menggunakan *software* statistik SPSS versi 18.

Tabel 1. Data demografis pasien penelitian

Keterangan	Jumlah	%
Jenis kelamin		
Laki	214	57,7
Perempuan	157	42,3
Umur		
1-12 bulan	171	46
≥13-60 bulan	131	35,4
≥61 bulan	69	18,6
Diagnosis		
Kasus syok	33	9
Pneumonia	171	46
Kasus lain	167	45
Mortalitas		
Hidup	279	75,2
Meninggal	92	24,8
Kadar gula darah(>125 g/dL)		
Hiperglikemia	156	42
Non hiperglikemia	215	58
Status gizi		
Buruk dan kurang	134	36,1
Baik dan	237	63,9
Pola napas		
Spontan	277	74,7
Dengan ETT	94	25,3
Pemakaian obat inotropik/vasoaktif		
Dengan obat	152	39,4
Tanpa obat	232	60,4
Disfungsi organ		
≥2	211	56,9
<2	160	43,1
Lama perawatan		
≤48 jam	71	19,1
3-5 hari	180	48,5
>6 hari	120	32,4

Hasil

Sejak November 2010 hingga Desember 2011, 439 pasien anak dirawat di PICU RSAB Harapan Kita, dan didapatkan 371(84,5%) yang memenuhi kriteria penelitian. Data karakteristik demografi 371 pasien penelitian ini tertera pada Tabel 1. Tabel 2 memperlihatkan *crude* OR (odd rasio) antara kadar gula darah dengan mortalitas, disfungsi organ, pemakaian obat vasoaktif/inotrop, serta pola napas. Dengan uji statistik SPSS dapat disimpulkan bahwa kadar gula darah ≥125 mg/dL mempunyai pengaruh terhadap mortalitas dan lama rawat.

Kadar gula darah >125 mg/dL juga berpengaruh terhadap lama rawat. Kelompok hiperglikemia dengan lama rawat ≤48 jam, proporsi subyek meninggal lebih besar dibandingkan dengan subyek hidup, dengan proporsi yang meninggal 28,3% sedangkan yang hidup 16,1%. Angka mortalitas penelitian kami adalah 24,8%.

Pembahasan

Indikasi pasien rawat PICU RSAB HK adalah anak dengan sakit kritis. Batasan sakit kritis adalah anak yang dalam keadaan ancaman gagal organ atau sudah mengalami gagal organ. Pada kondisi tersebut, pasien memerlukan pemantauan ketat tanda vital, dan dapat memerlukan titrasi obat di antaranya obat vasoaktif dan

Tabel 2. Hubungan kadar gula darah dengan mortalitas dan morbiditas

Keterangan	Kadar gula darah		p	OR	IK (95%)
	≥125 mg/dL	<125 mg/dL			
Prognosis (%)					
Hidup	110 (68,8)	169 (80,1)	0,015	0,547	(0,34 - 0,87)
Meninggal	50 (31,3)	42 (19,9)			
Disfungsi organ (%)					
<2	69 (43,1)	89 (42,2)	0,916	1,039	(0,68- 1,57)
≥2	91 (56,9)	122 (57,8)			
Vasoaktif/Inotrop (%)					
Dengan obat	56 (35,0)	94 (44,5)	0,070	0,670	(0,68- 1,57)
Tanpa obat	104 (65,0)	117 (55,5)			
Pola napas (%)					
Spontan	120 (75,0)	159 (75,4)	0,516	0,981	(0,61 - 1,57)
Ventilator	40 (25,0)	52 (24,6)			
Lama rawat PICU (%)					
≤ 48jam	43 (26,9)	28 (13,3)	0,004		
3-5 hari	69 (43,1)	111 (52,6)			
≥ 6 hari	48 (30,0)	72 (34,1)			

atau inotropik, serta perlu dukungan mesin ventilator mekanik.¹⁰ Untuk kriteria sakit kritis, juga digunakan skor PELOD (*pediatric logistic organ dysfunction*) yang menggunakan 6 sistem organ, yaitu organ pernapasan, kardiovaskular, saraf, hepatik, ginjal, dan hematologi. Skor tersebut dianggap obyektif dan dapat digunakan untuk menentukan prognosis pasien rawat PICU.^{11,12} Morbiditas pada penelitian kami, salah satu digunakan variabel disfungsi ≥ 2 organ berdasarkan skor PELOD.

Kami 371 kasus yang dirawat di PICU, subyek yang dieksklusi adalah tidak terdapat data karena status rawat tidak ditemukan, atau subyek meninggal saat resusitasi. Prevalensi hiperglikemia 43,1%, lebih tinggi dibandingkan penelitian tahun 2007 (24,8%).⁴ Oleh karena perbedaan angka tersebut, perlu dilakukan penelitian lanjutan mengingat mortalitas bisa diakibatkan karena kondisi saat masuk akibat penyakit yang berat, atau dampak disfungsi organ akibat hiperglikemianya. Kami tidak memisahkan kelompok hipoglikemia sebagai faktor perancu, atau mempunyai hubungan juga terhadap mortalitas dan morbiditas.

Angka kematian pasien rawat PICU 92 (24,8%). Kelompok hiperglikemia mempunyai angka kematian lebih tinggi 50 (31,3%) vs 42 (19,9%) dengan $p < 0,05$ dibandingkan kelompok non-hiperglikemia. Jadi, seperti pada penelitian lain, kelompok hiperglikemia mempunyai mortalitas yang lebih tinggi. Perlu dilakukan penelitian lanjut, dengan identifikasi subyek yang meninggal karena kondisi sakit berat, atau karena faktor stres hiperglikemia.

Pengaruh hiperglikemia terhadap morbiditas pada penelitian kami dihubungkan dengan pola napas, pemakaian obat vasoaktif/inotropik, dan disfungsi organ. Secara umum, diagnosis saat masuk dikelompokkan menjadi tiga, yaitu kelompok syok karena berbagai sebab 33 (9%) yang kemungkinan memerlukan obat vasoaktif/inotrop, ataupun dukungan ventilator mekanik. Begitu juga kelompok pneumonia 171 (46%). Pada kedua kelompok tersebut diasumsikan mempunyai ≥ 2 organ mengalami disfungsi sesuai skor PELOD. Sedangkan kelompok tiga, sebanyak 167 (45%) dengan diagnosis masuk DBD, gastroenteritis dehidrasi, gangguan metabolik, pasca operasi, dll.

Kadar gula tidak mempunyai hubungan bermakna dengan pola napas, pemberian obat vasoaktif/inotrop, maupun ≥ 2 disfungsi organ.

Kelompok hiperglikemia mempunyai hubungan dengan lama rawat. Pada kelompok lama rawat < 48 jam, lebih banyak dirawat kelompok hiperglikemia (26,9% vs 13,3%), sedangkan pada lama rawat 3-5 hari dan > 6 hari kedua kelompok sama (43,1% vs 52,6% dan 30,0% vs 34,3%). Hal tersebut dapat dijelaskan, bahwa pada kelompok rawat < 48 jam, proporsi subyek meninggal lebih banyak dari yang hidup (28,3% vs 16,1%). Jadi, dari seluruh pasien yang meninggal 92 subyek, 50 di antaranya hiperglikemia dan sebagian besar 43/50 (86%) di antaranya dirawat < 48 jam.

Sebagai kesimpulan, prevalensi hiperglikemia pasien rawat PICU RSAB Harapan Kita periode November 2010 hingga Desember 2011 adalah 43,1%. Hiperglikemia mempengaruhi mortalitas dan masa rawat. Penelitian lanjut masih diperlukan untuk mencari hubungan antara hiperglikemia dengan mortalitas dan morbiditas pada anak.

Daftar pustaka

1. Fuhrman BP, Zimmerman J.J. Pediatric critical care. Edisi keempat. Philadelphia: 2011. h. 1112-5.
2. Faustino EV, Aphon M. Persistent hyperglycemia in critically ill children. J Pediatr 2005;146:30-4.
3. Yung M, Wilkins B, Norton L. Glucose control, organ failure, and mortality in pediatric intensive care. Pediatr Crit Care Med 2008;9:147-52.
4. Praptiwi A, Mulyo D, Iskandar HR. Hyperglycemia and outcome in the Pediatric Intensive Care Unit Women and Children Harapan Kita Hospital Jakarta. Disampaikan pada presentasi oral Pertemuan Ilmiah Tahunan (PIT IDAI) tahun 2008 di Surabaya.
5. Nasraway SA. Hyperglycemia during critical illness. J Parenter Enteral Nutr 2006;30:254-8.
6. Falciglia M, Freyberg R.W, Almenoff P.L. Hyperglycemia related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. Crit Care Med 2009; 37: 3001-9.
7. Branco R.G, Garcia P.C.R, Piva J.P. Glucose level and risk of mortality in pediatric septic shock. Pediatr Crit Care Med 2005; 6: 470-2.
8. McCowen KC, Malhotra A, Bistran BR. Stress-induced hyperglycemia. Crit Care Clin 2001;17:107-24.
9. Yung M, Wilkins B, Norton L. Glucose control, organ failure, and mortality in pediatric intensive care. Pediatr Crit Care Med 2008;9:147-52.
10. Srinivasan V, Spinella PC, Drott HR. Association of timing, duration, and intensity of hyperglycemia with

- intensive care unit mortality ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5: 329-36.
11. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, Granbastien B, Cotting J, Gottesman R, dkk. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. *Lancet* 2003; 362:192-7.
 12. SOP Indikasi Rawat Pasin PICU RSAB Harapan Kita.