# PRE KLINIS DAN ONSITE KETOASIDOSIS DIABETIK PADA ANAK **DENGAN DIABETES MELITUS TIPE 1**

Ana Fitria Nusantara\*, Sunanto\*\*, Achmad Kusyairi\*\*\* STIKES Hafshawaty Pesantren Zainul Hasan \*anafitriaachmad@gmail.com, \*\*sunanto1710@gmail.com, kusyerachmad@gmail.com\*\*\*

## **ABSTRAK**

Ketoasidosis Diabetik (KAD) adalah komplikasi paling umum terjadi pada penderita Diabetes Mellitus tipe 1 yang disebabkan oleh defisiensi berat insulin dan disertai gangguan metabolisme protein, karbohidrat dan lemak. Keadaan ini merupakan bentuk komplikasi akut yang mengancam jiwa khususnya pada anak dengan KAD. Gambaran klinis penderita KAD sangat bervariasi. Beragamnya gambaran klinis ini sering mengaburkan diagnosis KAD sehingga akan mengakibatkan penanganan KAD yang kurang optimal bahkan menyebabkan kematian. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi tanda dan gejala awal sebelum dan saat KAD terjadi. Desain penelitian kualitatif digunakan pada penelitian ini dengan pendekatan phenomenology. Data dikumpulkan dengan tehnik wawancara tidak terstruktur kemudian dianalisis dengan tehnik Van Manen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebelum KAD terjadi penderita mengalami peningkatan frekuensi BAK dan frekuensi minum, serta penurunan berat badan. Sedangkan pada saat KAD penderita mengalami penurunan kesadaran dan gangguan pernafasan. Deteksi dini terhadap kejadian KAD pada anak penderita DM type 1, dapat dilakukan dengan baik apabila orang tua sebagai bagian terdekat dari penderita mempunyai pengetahuan dan kemampuan dasar dalam penanganan kejadian KAD. Kondisi kegawatan pada kejadian KAD dapat mengancam nyawa penderita, sehingga dengan deteksi dini yang baik dapat mencegah penderita pada kondisi yang lebih buruk.

Kata kunci: Ketoasidosis Diabetik, Diabetes Melitus Tipe 1

## **PENDAHULUAN**

Ketoasidosis diabetik (KAD) adalah keadaan dekompensasi metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia, asidosis dan ketosis, terutama disebabkan oleh defisiensi insulin absolut atau relatif. KAD dan hipoglikemia merupakan komplikasi akut diabetes melitus yang serius dan membutuhkan pengelolaan gawat darurat. Ketoasidosis diabetik (KAD) disebabkan oleh penurunan insulin efektif di sirkulasi yang disertai peningkatan hormon regulator kontra seperti glukagon, katekolamin, kortisol, dan hormon pertumbuhan. Hal ini menyebabkan peningkatan produksi glukosa oleh hati dan ginjal, serta gangguan penggunaan glukosa perifer dengan akibat hiperglikemia dan hiperosmolalitas. Peningkatan lipolisis, disertai produksi benda keton (beta-hidroksibutirat, asetoasetat), menyebabkan ketonemia dan asidosis metabolik. Hiperglikemia dan asidosis menyebabkan diuresis osmotik, dan hilangnya elektrolit. Kriteria biokimia untuk diagnosis KAD meliputi hiperglikemia (kadar

glukosa >11 mmol/L (>200 mg/dL)) disertai pH vena <7,3 dan/atau bikarbonat <15 mmol/L. Terdapat juga glukosuria, ketonuria dan ketonemia (1,2).

Di seluruh dunia, kejadian DM tipe 1 kurang lebih mencapai 65.000 pada anak dengan usia kurang dari 15 tahun. Dari total jumlah tersebut 13% - 80% dari anakanak ini disertai keadaan KAD pada saat diagnosis. Prevalensi tertinggi KAD pada penderita DM tipe 1 terjadi di Arab Saudi (44,9%), Taiwan (65%), Rumania (67%), dan Emirat Arab (80%). Jumlah terendah di Hongaria (23%), Finlandia (22%), Kanada (18,6%) dan Swedia (14%) (Shaltout, Azza A., et al. 2016).

Berdasarkan data catatan Nasional untuk penyakit DM pada anak dari UKK Endokrinologi Anak PP IDAI terjadi peningkatan dari jumlah sekitar 200 orang dengan DM pada tahun 2008 menjadi 580 pada tahun 2011. Subbagian Endokrinologi Anak IKA FK UNS/RSUD Dr.Moewardi Surakarta antara tahun 2008-2010 mempunyai data anak dengan DM sebanyak 11 pasien dengan rincian empat meninggal dengan ketoasidosis diabetikum (Ridwan, dkk. 2016)

Ketoasidosis diabetik (KAD) merupakan komplikasi akut pada DM tipe 1 yang disebabkan oleh kekurangan insulin. Walaupun demikian KAD dapat dicegah, agar penderita DM tipe 1 tidak jatuh pada keadaan KAD. Terdapat beberapa upaya yang dapat dilakukan untuk pencegahan kejadian KAD pada anak dengan DM tipe 1. Salah satunya adalah diagnosis dan tata laksana yang tepat pada DM tipe 1. Keluarga merupakan bagian penting dalam pencegahan KAD pada anak khususnya adalah orang tua. Pengetahuan dan kemampuan orang tua dalam tatalaksana DM tipe 1 dapat menunjang peran aktif terhadap pemantauan gejala pre dan saat KAD terjadi sehingga mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat KAD.

Penelitian ini ditujukan untuk mengidentifikasi gejala pre klinis sebelum KAD terjadi dan ketika KAD terjadi.

## **METODE PENELITIAN**

Desain pada penelitian ini adalah desain penelitian kualitatif dengan pendekatan fenomenologi hermenuetik. Partisipan penelitian ini adalah orang tua dengan anak penderita diabetes melitus tipe 1 dengan pengalaman ketoasidosis diabetik di Kabupaten Probolinggo yang berjumlah 24 partisipan dengan rincian 12 anak dengan DM tipe 1 dan 12 orang tua . Data dikumpulkan dengan tehnik wawancara tidak terstruktur dengan waktu 45-60 menit dan direkam dengan alat perekam. Hasil wawancara dilanjutkan dengan tahap transkrip data dan dianalisis menggunakan metode Van Manen untuk mendapatkan tema.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### a. Hasil Penelitian

Hasil penelitian didapatkan data tentang tanda gejala pre serangan dan ketika serangan KAD terjadi. Data akan disajikan dalam bentuk tabel dan narasi sesuai tujuan khusus pada penelitian:

## 1) Karakteristik Partisipan

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Partisipan berdasarkan Usia Anak

aber 1. Distribusi i rekuchsi i urtisipan berdasarkan esia i mak		
Variabel	n	%
Usia Anak		
7 Tahun	2	17 %
8 Tahun	4	33 %
12 Tahun	3	25 %

16 Tahun	3	25 %
TOTAL	12	100 %

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Partisipan berdasarkan Jenis Kelamin Anak

Jenis kelamin	n	%	
- Laki-laki	1	8 %	
- Perempuan	11	92 %	
TOTAL	12	100 %	

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Partisipan berdasarkan Usia Orang Tua

Usia orang tua	n	%
- 34-36 tahun	6	50%
- 40-45 tahun	3	25%
- 50-57 tahun	3	25%
TOTAL	12	100 %

# 2) Gambaran Klinis Pre Serangan KAD Pada Anak Dengan Diabetes **Melitus Tipe 1**

Tema1: Peningkatan frekuensi buang air kecil (BAK)

Hasil wawancara dengan partisipan didapatkan bahwa sebelum mengalami serangan ketoasidosis diabetik penderita menjadi lebih sering buang air kecil (BAK) baik pada siang maupun malam hari. Frekuensi BAK menjadi lebih sering dan jumlahnya lebih banyak. Rata-rata BAK 4 kali pada malam hari.

## Tema 2: Banyak minum

Berdasarkan hasil wawancara partisipan menyatakan bahwa sebelum mengalami serangan ketoasidosis penderita menjadi lebih sering minum dengan jumlah lebih banyak dari biasanya.

Tema 3: Tambah kurus/berat badan turun

Selain mengalami peningkatan frekuensi buang air kecil dan minum partisipan juga mengalami penurunan berat badan dalam kurun waktu yang singkat. Rata-rata penurunan berat badan mencapai 4 kilogram

# 3) Gambaran Klinis Ketika Serangan KAD Pada Anak Dengan Diabetes **Melitus Tipe 1**

Tema 1: Tidak sadar atau penurunan kesadaran

Hasil wawancara dengan partisipan didapatkan bahwa pada saat mengalami ketoasidosis penderita jatuh dalam keadaan tidak sadar. Sehingga penderita dibawa ke pusat pelayanan kesehatan dalam keadaan tidak sadarkan

Tema 2: Sulit bernafas atau gangguan pernafasan

Hasil wawancara dengan partisipan didapatkan bahwa pada saat serangan KAD sebelum dibawa ke pelayanan kesehatan penderita terlebih dahulu mengalami gangguan pernafasan berupa kesulitan untuk bernafas (sesak).

#### b. Pembahasan

# 1) Gambaran Klinis Pre Serangan KAD Pada Anak Dengan Diabetes Melitus

Tema 1: Peningkatan frekuensi buang air kecil (BAK)

Kadar gula darah yang melebihi nilai ambang ginjal atau lebih dari 180 mg/dl menyebabkan gula keluar bersama urine. Untuk menjaga agar urine yang mengandung gula yang keluar tidak terlalu pekat, tubuh akan menarik air sebanyak mungkin ke dalam urine sehingga volume urine yang keluar menjadi banyak dan BAK pun menjadi sering. Hal tersebut akan sangat sering sehingga pada malam hari dapat mengganggu tidur. Selain itu frekuensi berkemih yang meningkat juga dapat menyebabkan dehidrasi, kelelahan dan penurunan berat badan (Dyanne, 2013).

Frekuensi BAK yang sering terjadi karena glukosa tidak dapat dengan mudah berdifusi melewati pori – pori membran sel dan naiknya tekanan osmotik dalam cairan ekstrasel yang menyebabkan timbulnya perpindahan air secara osmosis keluar dari sel. Selain efek dehidrasi sel langsung akibat glukosa yang berlebihan, keluarnya glukosa ke dalam urin akan menimbulkan keadaan osmotik yang menarik H2O bersamanya. Keadaan ini menimbulkan diuresis osmotik yang ditandai dengan adanya poliuria. Gambaran klasik dari diabetes adalah poliuria (kelebihan ekskresi urin), dehidrasi ekstrasel dan dehidrasi intrasel, dan bertambahnya rasa haus (Guyton & Hall, 2008).

Pada anak yang akan mengalami ketoasidosis, kejadian poliuria ini menjadi salah satu indikator. Keadaan ketoasidosis dapat dicegah dengan melaksanakan program terapi secara teratur dan tentunya disertai dengan support system dari keluarga yang dapat menunjang keberhasilan terapi serta tidak terjadinya komplikasi. Keberhasilan terapi juga terletak pada kepatuhan penderita. Pengetahuan bisa didapatkan dengan pendidikan kesehatan kepada penderita yang meliputi informasi tentang cara menyesuaikan insulin selama masa sakit dan cara memantau kadar glukosa dan keton, serta informasi tentang pentingnya kepatuhan pengobatan. Dengan informasi yang cukup tentang penatalaksanaan terapi diharapkan penderita memiliki kesadaran akan pentingnya memiliki tingkat kepatuhan yang baik (Dyanne, 2013).

## Tema 2: Banyak minum

Ketoasidosis diabetik terjadi sebagai akibat dari penurunan pasokan glukosa ke dalam jaringan tubuh, sehingga menyebabkan terjadinya hiperglikemia yang menjadikan asam lemak juga meningkat. Sebagian dari asam lemak tersebut diubah menjadi keton sehingga pada akhirnya menyebabkan terjadinya keadaan asidosis metabolik dan ketonuria. Urine yang dihasilkan oleh penderita mengandung glukosa atau disebut dengan istilah glukosuria. Glukosuria terjadi sebagai akibat dari berlebihnya kadar glukosa, yang akhirnya diekskresikan melalui saluran kemih berupa urine. Keadaan tersebut disertai dengan pengeluaran cairan dan elektrolit yang berlebih, keadaan inilah yang menyebabkan penderita mengalami poliuria dan polidipsi (Ridwan, dkk. 2016). Sel-sel kehilangan air karena tubuh mengalami dehidrasi akibat perpindahan osmotik air dari dalam sel ke cairan ekstrasel yang hipertonik. Akibatnya timbul polidipsia (rasa haus berlebihan) sebagai mekanisme kompensasi untuk mengatasi dehidrasi. Efek dari diuresis osmosis

dapat menyebabkan rangsangan rasa haus sehingga penderitan DM akan banyak minum

Sebelum keadaan ketoasidosis terjadi sebenarnya tubuh sudah memberikan tanda, akan tetapi baik penderita ataupun orang tua tidak peka atau cenderung mengabaikan tanda tersebut. Ketoasidosis ini sering terjadi pada serangan pertama diabetes melitus tipe 1. Hal tersebut juga sering menimbulkan kerancuan persepsi pada orang tua, yaitu bahwa ketika anak mengalami keadaan sering haus merupakan tanda bahwa anak menderita penyakit diabetes melitus. Sebagian besar dari orang tua dan keluarga penderita tidak mengenal istilah ketoasidosis. Mereka hanya mengenal istilah "kambuh" yang didefinisikan dengan keadaan apabila anak masuk rumah sakit lagi dan mengalami kondisi drop maka keluarga menyebut hal tersebut dengan istilah "kambuh". Kurangnya pengetahuan keluarga tentang ketoasidosis menyebabkan keterlambatan respon untuk membawa anak ke pusat pelayanan kesehatan (baik Rumah Sakit atau Puskesmas). Berdasarkan fenomena tersebut orang tua selain membutuhkan pengetahuan tentang tatalaksana diabetes mellitus tipe 1 di rumah, orang tua juga membutuhkan pengetahuan tentang ketoasidosis sebagai salah satu bentuk komplikasi dari diabetes mellitus tipe 1 pada anak.

#### Tema 3: Tambah kurus/berat badan turun

Kegagalan tubuh untuk menggunakan glukosa sebagai sumber energi mengakibatkan peningkatan mobilisasi protein dan lemak. Oleh sebab itu, individu yang menderita diabetes melitus berat tanpa pengobatan akan mengalami penurunan berat badan yang cepat dan asthenia atau kekurangan energi, walupun penderita makan dengan porsi yang besar dan frekuensi yang tinggi, keadaan inilah yang disebut polifagi (Guyton & Hall, 2008). Tanpa disertai menejemen terapi farmakologi, kelainan metabolisme ini dapat menyebabkan individu kehilangan banyak jaringan tubuh dan kematian dalam waktu beberapa minggu.

Salah satu pilar penatalaksanaan diabetes mellitus adalah menejemen diit. Terapi ini bertujuan untuk mengatur kebutuhan nutrisi tubuh berdasarkan keadaan penderita sehingga tubuh tetap dalam keadaan nutrisi yang cukup. Keseimbangan pola makan yang teratur dan asupan nutrisi yang tepat dapat membantu tubuh bermetabolisme dengan baik serta membantu menjaga stabilitas berat badan. Penderita diabetes mellitus harus tetap makan teratur dan tepat waktu sesuai jumlah, jenis dan jam yang sudah ditentukan.

Penurunan berat badan pada penderita diabetes mellitus tipe 1 pada anak dapat meningkatkan resiko terjadinya ketoasidosis diabetik. Beberapa penelitian menghubungkan antara indeks masa tubuh dengan kejadian KAD. Pengaturan diit yang tidak atau kurang tepat pada penderita diebetes melitus dapat mempengaruhi status kesehatan penderita. Terdapat banyak penderita diabetes melitus menjalani diit yang salah karena kurangnya pengetahuan, sehingga menyebabkan berat badan dan indeks masa tubuh dibawah normal. Penderita diabetes melitus dengan indeks massa tubuh (IMT) dibawah standart, berat badan rata-rata, dan kesenjangan anion yang tinggi lebih cenderung mengalami KAD berulang (Sehgal. et al, 2017).

Komplikasi diabetes mellitus tipe 1 (DMT1) yang notabene cenderung terjadi pada anak-anak adalah ketoasidosis diabetik. Hal ini dapat disebabkan kurangnya pemahaman keluarga atau orangtua tentang pengelolaan diabetes dan juga ketidakpatuhan anak dalam menjalani menejemen diabetes khususnya dalam hal diit dan terapi insulin. Frekuensi kejadian ketoasidosis diabetik lebih tinggi pada anak dengan indeks masa tubuh yang rendah (Usher-Smith et al. 2011).

# 2) Gambaran Klinis Ketika Serangan KAD Pada Anak Dengan Diabetes **Melitus Tipe 1**

Tema 1: Tidak sadar/Penurunan kesadaran

Penurunan kesadaran adalah suatu keadaan dimana tubuh mengalami penurunan atau tidak memiliki kepekaan baik terhadap diri sendiri, kebutuhan, lingkungan, serta tingkat respon terhadap stimulasi eksternal maupun internal. Pergeseran metabolisme karbohidrat ke metabolisme lemak pada pasien diabetes akan meningkatkan pelepasan asam - asam keto seperti asam asetoasetat dan asam β – hidroksibutirat kedalam plasma melebihi kecepatan ambilan dan oksidasinya oleh sel – sel jaringan. Akibatnya, pasien mengalami asidosis metabolik berat akibat asam keto yang berlebih, yang terkait dengan dehidrasi akibat pembentukan urin yang berlebihan, dapat menimbulkan asidosis yang berat. Hal ini cepat berkembang menjadi koma diabetikum dan kematian kecuali pasien segera diobati dengan sejumlah besar insulin (Sidartawan, 2006).

Penurunan kesadaran merupakan gambaran klinis penderita ketoasidosis diabetik yang dapat ditemukan pada unit gawat darurat akibat komplikasi dari DM, terutama komplikasi akut. Beberapa penyebab utama LOC (loss of consciousness) pada pasien dengan diabetes melitus adalah ketoasidosis diabetes, keadaan hiperglikemik hiperosmolar, asidosis laktat, ensefalopati uremik, dan hipoglikemia. Asidosis termasuk keadaan yang mempengaruhi eksitabilitas sel yang dapat berlanjut menjadi penurunan kesadaran. Penurunan kesadaran dapat terjadi secara progresif sehingga penderita dapat berada pada keadaan koma ketika mengalami KAD berat. Keadaan tersebut merupakan kondisi kegawatdaruratan yang mengancam jiwa (Ian Huang. 2018).

## Tema 2: Gangguan pernafasan/sulit bernafas

Pergeseran metabolisme karbohidrat ke metabolisme lemak pada pasien diabetes akan meningkatkan pelepasan asam - asam keto seperti asam asetoasetat dan asam β – hidroksibutirat kedalam plasma melebihi kecepatan ambilan dan oksidasinya oleh sel – sel jaringan. Akibatnya, pasien mengalami asidosis metabolik berat akibat asam keto yang berlebih, yang menyebabkan penderita menunjukan pernafasan kusmaul. pernafasan Kussmaul ditunjukkan dengan pernafasan yang dalam dan berat, yang timbul karena kebutuhan untuk meningkatkan ekskresi karbon dioksida, sehingga mengurangi keparahan asidosis (Price dan Wilson, 2006)

Pernafasan kusmaul adalah merupakan salah satu bentuk gangguan pernafasan yang ditunjukkan dengan adanya perubahan nafas menjadi sangat dalam dan berat yang terjadi sebagai akibat dari meningkatnya kebutuhan ekskresi karbon dioksida yang mana pada keadaan ketoasidosis berat dapat menunjukkan frekuensi yang normal ataupun menurun (Andri A, 2017).

Hasil pengkajian dan pemeriksaan fisik yang didapatkan pada penderita KAD dengan penurunan kesadaran disertai tanda-tanda dehidrasi, pernafasan yang cepat dan dalam (Kussmaul) serta bau aseton pada pernafasan mengarah pada diagnosis KAD. Penderita dengan keadaan asidosis metabolik yang parah cenderung datang dengan manifestasi klinis napas cepat dan dalam yang khas (pernapasan Kussmaul) (Faich et al dalam Iddi Shabani et al. 2017).

Penderita diabetes mellitus tipe 1 ataupun tipe 2 sama-sama memiliki potensial untuk mengalami KAD, akan tetapi kejadian ketoasidosis lebih sering ditemui pada individu dengan DM tipe 1. Ketoasidosis merupakan salah satu keadaan darurat umum pada penderita DM tipe 1 yang memiliki peran besar terhadap angka kejadian morbiditas dan mortalitas. Sebagian besar kasus ketoasidosis diabetik yang terjadi di unit gawat darurat datang dengan keadaan penurunan kesadaran dengan status pernafasan terganggu. Penderita mengalami gangguan pernafasan sejak sebelum mengalami penurunan kesadaran. Gangguan pernafasan yang khas terjadi adalah berupa pernafasan dengan inspirasi yang sangat dalam dan berat. Pasien dengan keadaan asidosis metabolik yang parah sering akan datang dengan napas cepat dan dalam yang khas (Iddi Shabani. 2017).

#### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilaksanakan, maka dapat disimpulkan bahwa gambaran pre klinis KAD meliputi meningkatan buang air kecil (BAK), banyak minum dan penurunan berat badan. Sedangkan gambaran pada waktu serangan KAD adalah penurunan kesadaran dan gangguan pernafasan berupa sesak nafas.

Sehubungan dengan tanda dan gejala yang muncul dari hasil penelitian ini, maka pengetahuan orang tua menjadi hal yang sangat penting untuk diprioritaskan. Orang tua sebagai bagian terdekat dari penderita, harus mampu secara pengetahuan dan keterampilan dasar dalam penanganan ketoasidosis mengingat tanda dan gejala KAD yang mengancam nyawa. Keterlambatan dan kesalahan penanganan dasar dapat menyebabkan kondisi penderita yang lebih buruk.

Orang tua dapat mencari informasi tentang KAD. Hal tersebut dapat dilakukan secara rutin pada saat orang tua dan penderita kontrol rutin di tempat pelayanan kesehatan atau secara aktif mencari informasi melalui internet dan tentunya berdasar pada pengalaman terhadap apa yang sudah terjadi.

Secara eksternal, petugas kesehatan yang berinteraksi secara rutin dengan orang tua dan penderita diharapkan lebih aktif lagi memberikan informasi terkait pelaksanaan kontrol dan halhal yang mendukung terhadap perbaikan dan stabilitas penderita.

## DAFTAR PUSTAKA

[1]. Shaltout, Azza A., Channanath, AM., Thanaraj, Thangavel A., et al. 2016. Ketoacidosis at First Presentation Of Type One Diabetes Mellitus Among Children: A Study From Kuwait. Scientific Reports. DOI 10.1038/srep27519

- [2]. Ridwan, Z., Bahrun, U., R Ruland DN Pakasi. 2016. Ketoasidosi Diabetik Di Diabetes Melitus Tipe 1. Indonesian Journal Of Clinical Pathology and Medical Laboratory. Vo. 22. No. 2. hal. 200-203
- [3]. Dyanne, P.W. 2013. Diabetic Ketoacidosis: Evaluation and Treatment. American Family Physician. Vol. 87 Issue 5, p337-346. 10p. 2 Charts.
- [4]. Guyton & Hall (2008). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Ed 11. Jakarta: EGC
- [5]. Sehgal, V., Jain, Nindhi., Steinberg, H., Dagogo-Jack, S. 2017. Risk Factors For Recurrent Diabetic Ketoacidosis In A Community Hospital. Endocrine Practice, suppl. Supplement 3; Jacksonville Vol. 23: 33
- Juliet A. 2011. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. BMJ. doi: 10.1136/bmj. d4092
- Sidartawan, S. (2006). Peran Edukator Diabetes dalam Perawatan Mandiri. Surabaya: Diabete Update-VI
- [8]. Ian, Huang. 2018. Patofisiologi dan Diagnosis Penurunan Kesadaran pada Penderita Diabetes Mellitus. Medicinus: Jurnal Kedokteran. Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan. Vol. 5, No. 2
- [9]. Price, Wilson. 2006. Patofisiologi Vol 2: Konsep Kllinis Proses-proses Penyakit. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta
- [10]. Andri Amananda. 2017. Adolph Kussmaul. Ebers Papyrus: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran. Vol. 15, No. 2
- [11]. Iddi, Shabani., Brayson, FA., Jaka, H., Mirambo, MM., Mushi, MF. 2017. Clinical presentation and precipitating factors of diabetic ketoacidosis among patients admitted to intensive care unit at a tertiary hospital in Mwanza, Tanzania. Tanzania Journal of Health Research. Volume 19, Number 1