

**Pemberian *Ringer Lactate* Vs *Normal Saline* Untuk Tatalaksana Ketoasidosis Diabetik :
Manakah Yang Lebih Baik ?**

Winnia Tanely^{1*}, Cindy Fahira², Vanessa Analdi³, Yosie Khanna⁴, Laetitia Ngamelubun⁵

¹Universitas Tarumanagara, Indonesia; winniatanely@gmail.com

²Universitas Tarumanagara, Indonesia; cindy_fahiraa@yahoo.com

³Universitas Tarumanagara, Indonesia; analdivanessa1@gmail.com

⁴Universitas Tarumanagara, Indonesia; yosiekhanna@gmail.com

⁵Universitas Tarumanagara, Indonesia; oohlaetitia@gmail.com

*(Korespondensi e-mail: winniatanely@gmail.com)

ABSTRAK

Ketoasidosis diabetik (KAD) merupakan suatu kondisi diabetes yang mengancam jiwa yang ditandai dengan gangguan metabolisme dan homeostasis. Selain identifikasi faktor penyebab secara tepat, langkah pertama dalam penatalaksanaan akut meliputi pemberian cairan intravena (IV) secara cepat. Umumnya, terdapat dua jenis cairan IV yang digunakan untuk resusitasi cairan pada pasien rawat inap, yaitu larutan dengan elektrolit seimbang seperti Ringer Laktat (RL) dan normal salin (NS) 0,9%. Menurut pedoman, penggunaan NS disarankan sebagai cairan resusitasi. Namun, tingginya kandungan klorida dalam NS dapat menyebabkan metabolisme hiperkloremik. Larutan dengan elektrolit seimbang seperti larutan RL telah diusulkan sebagai alternatif karena memiliki risiko yang lebih rendah untuk menyebabkan komplikasi tersebut dan berpotensi dapat memfasilitasi resolusi yang lebih cepat. Uji klinis mengenai penggunaan larutan dengan kadar elektrolit seimbang pada KAD masih terbatas. Menentukan apakah penggunaan larutan dengan kadar elektrolit seimbang sebagai cairan resusitasi pada KAD menyebabkan resolusi yang lebih cepat. Jenis penelitian ini berupa tinjauan literatur. Studi ini melibatkan penelusuran literatur secara komprehensif dari Pubmed, Google Scholar, EBSCO dan Science Direct perihal uji klinis yang membahas penggunaan larutan dengan cairan seimbang dan NS dalam penatalaksanaan resusitasi cairan pada KAD. Pencarian literatur mencakup 19 kepustakaan yang telah diseleksi. Sebanyak 5 dari 24 kepustakaan dieksklusi dikarenakan tidak adanya hubungan dalam pembahasan.

Kata kunci: Ketoasidosis diabetik, Ringer Laktat, Normal Salin, Resusitasi Cairan

Abstract

Diabetic ketoacidosis (DKA) is a life threatening diabetic condition characterized by metabolic and homeostasis disturbance. In addition to timely identification of the precipitating cause, the first step in acute management of these disorder includes aggressive administration of intravenous (IV) fluid. Two types of IV fluids commonly used for general fluid replacement in hospitalized patients, Balanced Electrolyte Solutions (BES) such as Ringer Lactate (RL) and Normal Saline 0,9% (NS). Current guideline suggest the use of NS as the preferred resuscitation fluid. However, the excess chloride content of NS might cause hyperchloremic metabolic. BES such as Ringer Lactate (RL) solution have been proposed as an alternative due to a lower propensity to cause this complication and potentially could facilitate more-rapid resolution. Evidence regarding the use of BES in DKA remains limited. To determine if the use of RL in fluid resuscitation leads to faster resolution of DKA compared to NS. This type of research is a literature review. The study involves a comprehensive search of literature from PubMed, Google Scholar, EBSCO, and Science Direct of clinical trials addressing the use of BES vs NS in fluid resuscitation in DKA. The time to resolution of DKA was examined as the primary endpoint. The literature search included 19 studies that were screened individually. A total of 24 studies were

identified but 5 studies were excluded due to irrelevance in the outcome of interest and target population. These review suggest that the use of RL for fluid resuscitation in DKA was shown to be superior to 0,9% NS in terms of alleviating DKA quicker

Keywords: *Diabetic Ketoacidosis, Ringer Lactate, Normal Saline, Fluid Resuscitation*

PENDAHULUAN

Ketoasidosis diabetik (KAD) merupakan keadaan darurat yang dapat mengancam jiwa. Gangguan metabolik dan homeostasis merupakan komplikasi yang dapat terjadi pada kondisi tersebut (Aditianingsih et al., 2017;Alghamdi et al., 2022). Hal ini ditandai dengan hiperglikemia yang tidak terkontrol, asidosis metabolik, dan peningkatan konsentrasi keton dalam tubuh (Bergmann et al., 2018). KAD umumnya terjadi pada pasien dengan Diabetes Melitus (DM) tipe 1, namun dapat juga terjadi pada pasien dengan DM tipe 2. Faktor pencetus terjadinya KAD dalam sebagian besar kasus yang ditemukan adalah penderita diabetes yang baru terdiagnosis, infeksi dan kurangnya kepatuhan terhadap pengobatan (Farsani et al., 2017).

Data prevalensi menunjukkan kejadian KAD paling sering terjadi pada pasien anak dan remaja. Insidensi dan prevalensi KAD pada pasien dewasa dengan DM tipe 1 bervariasi dari usia, jenis kelamin, hingga wilayah geografis. Secara global, insidensi KAD berkisar dari 0-56 kasus per 1000 orang per tahun. Prevalensi KAD pada anak-anak sangat bervariasi dari satu negara ke negara lain. Data insidensi menunjukkan angka kejadian tertinggi ditemukan di Swedia dan Finlandia, dengan 41.0 dan 37.4 per 100.000. Angka terendah ditemukan di Nigeria (2,9 kasus per 100.000) (Karslioglu French et al., 2019). Di Indonesia, tidak terdapat data epidemiologi terkait KAD. Meskipun demikian, berdasarkan data RISKESDAS 2018 prevalensi DM berdasarkan pemeriksaan gula darah menunjukkan 8.5 %. Prevalensi DM di Indonesia pada penduduk berusia >15 tahun sebesar 2%. Angka ini menunjukkan peningkatan 1,5% bila dibandingkan dengan tahun 2013.6 Tingkat kematian akibat KAD paling banyak terjadi pada laki-laki (40.5 kematian per 10.000 kasus) dibandingkan perempuan (35.3 kematian per 10.000 kasus). Menurut usia, kematian tertinggi pada pasien KAD berentang dari usia 1-17 tahun (Ferreira et al., 2017).

Patofisiologi terjadinya KAD disebabkan oleh adanya defisiensi insulin dan peningkatan hormon counter-regulatory sehingga menyebabkan pelepasan asam lemak bebas ke dalam sirkulasi dari jaringan adiposa atau yang disebut lipolisis. Hal ini mencetus terjadinya peristiwa oksidasi asam lemak hati menjadi badan keton yang mengakibatkan ketonemia dan asidosis metabolik (Gershkovich et al., 2019).

Penatalaksanaan KAD saat ini meliputi pemberian larutan untuk meningkatkan volume sirkulasi dan perfusi jaringan, memperbaiki kondisi hiperglikemia dengan pemberian insulin yang tepat, mengembalikan defisit elektrolit, mencari faktor pencetus KAD serta penggunaan insulin rumatan untuk mencegah kekambuhan KAD (Gershkovich et al., 2019). Penggunaan cairan normal saline (NS) 0,9% telah digunakan sebagai larutan resusitasi pada KAD.8 Namun, bukti terbaru menunjukkan bahwa pemberian NS dalam volume besar berkontribusi pada perkembangan asidosis metabolik. Efek terjadinya hal tersebut adalah akibat pemberian ion klorida yang terkandung dalam normal saline secara berlebihan (Yung et al., 2017). Asidosis metabolik hiperkloremik ini dijelaskan dalam endotoksemia (Große et al., 2018). Penelitian lainnya menunjukkan bahwa penggunaan Ringer Laktat (RL) juga dapat menyebabkan peningkatan kadar laktat serum yang bila berlebihan dapat menyebabkan kejadian gagal hati serta gangguan hemodinamik (Jahangir et al., 2022).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan apakah penggunaan larutan RL lebih unggul daripada NS 0.9% jika digunakan sebagai larutan resusitasi primer pada pasien

dengan KAD mengenai waktu kecepatan resolusi KAD, efek samping terapi larutan serta lama perawatan yang diterima.

METODE

Jenis penelitian ini berupa tinjauan literatur. Sumber data yang digunakan adalah sumber sekunder. Studi ini melibatkan penelusuran literatur secara komprehensif dari Pubmed, Google Scholar, EBSCO dan Science Direct perihal uji klinis yang membahas penggunaan BES dan NS dalam penatalaksanaan resusitasi cairan pada DKA (Catahay et al., 2022). Pencarian literatur mencakup 19 kepustakaan yang telah diseleksi dari 24 kepustakaan. 5 studi dieksklusi dikarenakan tidak adanya hubungan dalam pembahasan. Literatur yang digunakan adalah literatur yang terbit dalam rentang waktu 5 tahun terakhir. Penulisan dimulai dengan peninjauan isi dari setiap literatur yang memenuhi kriteria.

HASIL

Menurut pedoman *American Diabetes Association* (ADA), resusitasi larutan ke ekstraseluler melalui intravena merupakan langkah pertama dalam tatalaksana KAD. Hal ini bertujuan untuk menstabilkan fungsi kardiovaskular serta meningkatkan sensitifitas insulin dengan mengurangi osmolalitas plasma, mengurangi vasokonstriksi, serta meningkatkan perfusi. Penggunaan larutan NS sering digunakan dalam menangani KAD namun memiliki pH (*power of Hydrogen*) atau tingkat keasaman yang cukup rendah yaitu pH 5,5 dengan kandungan klorida yang tinggi sehingga dapat menyebabkan hiperkloremik metabolik bila diberikan dalam volume besar (Jayashree et al., 2019). Kandungan klorida dalam NS adalah 154 mEq/L, dan dengan meningkatnya konsentrasi klorida pada plasma darah, ion bikarbonat dan anion lainnya menjadi berkurang. Hal inilah yang mencetus terjadinya asidosis metabolik hiperkloremik. Oleh sebab itu, penggunaan larutan NS pada KAD dapat memburuk kejadian asidosis metabolik sehingga memperpanjang durasi perawatan dan meningkatnya insidens gagal ginjal akut (Jahangir et al., 2022).

Perbandingan Terapi Larutan pada DKA

Menurut Self et al., durasi untuk resolusi KAD secara signifikan lebih singkat pada penggunaan *Balanced Electrolyte Solution* (BES) seperti RL bila dibandingkan dengan NS. BES membutuhkan waktu 13 jam sementara NS membutuhkan waktu 16.9 jam untuk mencapai resolusi KAD yaitu serum glukosa <11,1 mmol/l, kadar serum bikarbonat ≥ 18 mmol/L dan pH >7,3. Hasil serupa ditemukan dalam penelitian oleh Alghamdi et al. (2022) yang dimana dalam penelitian tersebut didapatkan bahwa penggunaan NS dikaitkan dengan waktu yang lebih lama dalam resolusi KAD (Oliver et al., 2018). Serum bikarbonat paska resusitasi ditemukan lebih rendah dengan larutan NS.

Menurut Jahangir et al., (2022) intervensi berupa larutan rendah klorida yang diberikan pada populasi orang dewasa maupun anak memiliki hasil yang serupa dalam hal perbaikan pH darah dengan pemberian larutan NS. Penelitian Sardar et al (2022). menyatakan bahwa untuk mencapai pH 7,32 dibutuhkan waktu 600 menit bagi pasien yang menggunakan RL dan 730 menit untuk pasien yang menggunakan NS 0,9%. Hal ini menunjukkan perbaikan keasaman darah atau pH membutuhkan waktu lebih lama bila menggunakan larutan NS 0,9%. Menurut penelitian Basnet et al., (2020) penurunan osmolalitas serum secara efektif lebih tinggi pada setengah NS grup C ketika dibandingkan dengan NS grup A (rata-rata 23,9 + 15,7 mOsm/kg vs 16,2 + 13,2 mOsm/kg).

Hasil lain ditemukan oleh Yung et al. yang menyatakan bahwa pemberian BES berupa *Hartmann's Solution* (HS) atau RL tidak mempersingkat waktu untuk mencapai kadar normal HCO_3 (≤ 15 mmol/L) namun bila diberikan pada kelompok dengan KAD derajat berat, stabilisasi pH mencapai kadar normal (pH 7,3) jauh lebih cepat. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa larutan HS atau RL merupakan larutan resusitasi yang dapat diterima untuk KAD karena waktu untuk mengatasi asidosis serupa dengan NS tanpa peningkatan risiko hiponatremia.

Penelitian Van Zyl et al. (Ramphul & Joynauth, 2020) menunjukkan hasil yang berbeda. Penelitian tersebut gagal dalam membuktikan bahwa larutan RL lebih baik daripada larutan 0,9% NaCl dalam hal waktu untuk mencapai pH normal (pH 7,32). Meskipun demikian, penelitian tersebut berhasil menunjukkan bahwa waktu untuk mencapai kadar glukosa darah target (14 mmol/L) secara signifikan lebih lama dibandingkan dengan penggunaan larutan RL (Galm et al., 2019).

Literatur lainnya menunjukkan bahwa resolusi pH pada pasien yang diresusitasi dengan larutan RL terjadi lebih cepat dibandingkan dengan penggunaan NS meskipun perbedaan waktu tersebut tidak signifikan. Literatur tersebut mendapatkan waktu rata-rata untuk mencapai pH vena 7,32 adalah 683 menit pada larutan NS dan 540 menit pada larutan RL. Waktu untuk mencapai kadar bikarbonat menjadi 18 mmol/L pada pemberian NS lebih lama bila dibandingkan RL yaitu masing-masing 743 menit dan 540 menit. Untuk menurunkan glukosa darah menjadi 414 mmol/L, RL memerlukan waktu lebih lama yaitu 410 menit dibandingkan NS yang hanya membutuhkan waktu 300 menit.

Telah diketahui bahwa asidosis hiperkloremik dapat terjadi pada KAD dan dapat mempengaruhi interpretasi asam basa selama perawatan. Penelitian oleh Pablo Ferreira et al. (2020) bertujuan untuk membuktikan peran klorida pada larutan NaCl dapat menyebabkan asidosis metabolik hiperkloremik. Penelitian tersebut berhasil dalam membuntukan peningkatan prevalensi terjadinya hiperkloremik setelah mendapatkan perawatan intensif yang bertambah dari 23% menjadi 77%, dengan 88% subjek diantaranya menunjukkan serum bikarbonat >15 mEq/L.

Perbandingan Efek Samping Terapi Larutan Pada DKA

DKA termasuk kondisi yang mengancam jiwa dengan angka kematian relatif tinggi antara 15%-51%. Penyebab utama kematian ialah asidosis metabolik berat, syok sepsis dan kegagalan sirkulasi.¹⁷ NS merupakan larutan utama yang direkomendasikan dalam pedoman praktik klinis dengan konsentrasi klorida dalam salin (154 mmol/L) lebih tinggi daripada plasma manusia (94-111 mmol/L) sehingga mencetus terjadinya asidosis metabolik hiperkloremik bila diberikan dalam jumlah besar (Castellanos et al., 2020). Hal ini berpotensi mengganggu koagulasi, kontraktilitas, miokard, fungsi imun serta fungsi ginjal (Long et al., 2021). Terjadinya vasokonstriksi arteriol pada ginjal memicu oliguria dan deselerasi koreksi asidosis. Lain halnya dengan larutan RL yang mengandung konsentrasi klorida yang serupa dengan plasma manusia dan tidak menyebabkan asidosis metabolik. Akan tetapi, beberapa literatur menunjukkan bahwa pemberian larutan RL dapat menyebabkan terjadinya alkalosis dan hiperkalemia (Agarwal et al., 2022).

Pemilihan larutan resusitasi pada KAD baik NS atau RL, berhubungan dengan waktu resolusi tatalaksana KAD. Penggunaan cairan rendah klorida, salah satunya RL berkaitan dengan normalisasi pH dan ion bikarbonat yang lebih cepat dibandingkan larutan NS (Carrillo et al., 2022). Akan tetapi, perbaikan hiperglikemia KAD pada penggunaan RL membutuhkan waktu yang lebih lama. Hal ini berhubungan dengan metabolisme laktat yaitu glukoneogenesis laktat dan pembersihan laktat melalui oksidasi. Glukoneogenesis terjadi terutama di hepar melalui produksi piruvat dan menghasilkan peningkatan glukosa darah. Oksidasi laktat terjadi

terutama di hepar tetapi juga terjadi pada ginjal, jantung dan sel otot rangka pada tingkat yang lebih rendah. Selama oksidasi laktat, CO₂ dan H₂O terbentuk dan ion hidrogen di konsumsi. Konsumsi ion H⁺ meninggalkan OH untuk mengikat CO₂ dan membentuk HCO₃. Produksi bikarbonat dari laktat memiliki waktu paruh 10-15 menit yang bermanfaat dalam mengurangi asidosis pada kasus KAD (Zheng et al., 2022).

Lama Perawatan

Subjek yang menerima NS memiliki waktu yang lebih lama untuk tinggal di rumah sakit dibandingkan subjek yang menerima larutan RL. Menurut Sardar Jahan, et. al., rerata lama rawat inap di kelompok NS dan kelompok RL masing-masing adalah 13,11 jam dan 11,5 jam.¹¹ Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan Alghamdi N.A., et al (2020) yang menyatakan bahwa durasi perawatan antara kelompok yang menerima kristaloid dan NS adalah 0,89 hari lebih lama pada kelompok NS. Menurut Lee Melisa, et al., (2023) rata-rata durasi perawatan pada kelompok kristaloid dan NS adalah 2 hari. Hasil yang berbeda dikemukakan oleh penelitian Horng-Ruey Chua et al. yang meneliti antara penggunaan larutan Plasma-Lyte (PL) 148 dengan larutan 0.9% NS. Penelitian tersebut menunjukkan rerata durasi perawatan dengan larutan PL adalah 43 jam dan NS adalah 37 jam. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Yung M et al. (2021) juga membuktikan bahwa kelompok yang menerima larutan *Hartmann's Solution* atau RL memiliki durasi perawatan 6 jam lebih singkat dibandingkan dengan kelompok NS (Ibarra et al., 2020).

KESIMPULAN

Larutan RL merupakan larutan yang lebih unggul untuk resusitasi cairan pada kejadian KAD bila dibandingkan dengan larutan NS. Penggunaan larutan RL dikaitkan dengan waktu yang lebih cepat dalam mencapai resolusi serta durasi perawatan yang lebih singkat. Saran untuk peneliti selanjutnya agar dapat mengembangkan penelitian lebih lanjut dengan menambah studi literatur maupun sumber referensi dan melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektifitas penggunaan larutan RL terhadap resolusi KAD.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditianingsih, D., Djaja, A. S., & George, Y. W. H. (2017). The effect of balanced electrolyte solution versus normal saline in the prevention of hyperchloremic metabolic acidosis in diabetic ketoacidosis patients: a randomized controlled trial. *Medical Journal of Indonesia*, 26(2), 134–140. <https://doi.org/http://mji.ui.ac.id/journal/index.php/mji/article/view/1542>
- Agarwal, A., Jayashree, M., Nallasamy, K., Dayal, D., & Attri, S. V. (2022). PP210 [Combined Organ Systems » Endocrine / Inborn Metabolic Disease]: 0.9% Saline Versus Ringer's Lactate As Initial Fluid In Children With Diabetic Ketoacidosis: A Double Blind Randomized Controlled Trial. *Pediatric Critical Care Medicine*, 23(Supplement 1 11S). <https://doi.org/10.1097/01.pcc.0000900688.52715.05>
- Alghamdi, N. A., Major, P., Chaudhuri, D., Tsui, J., Brown, B., Self, W. H., Semler, M. W., Ramanan, M., & Rochweg, B. (2022). Saline Compared to Balanced Crystalloid in Patients With Diabetic Ketoacidosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Critical Care Explorations*, 4(1), e0613. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000613>
- Bergmann, K. R., Abuzzahab, M. J., Nowak, J., Arms, J., Cutler, G., Christensen, E., Finch,

- M., & Kharbanda, A. (2018). Resuscitation With Ringer's Lactate Compared With Normal Saline for Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *Pediatric Emergency Care, Publish Ah*(5), e236–e242. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000001550>
- Carrillo, A. R., Elwood, K., Werth, C., Mitchell, J., & Sarangarm, P. (2022). Balanced Crystalloid Versus Normal Saline as Resuscitative Fluid in Diabetic Ketoacidosis. *Annals of Pharmacotherapy, 56*(9), 998–1006. <https://doi.org/10.1177/10600280211063651>
- Castellanos, L., Tuffaha, M., Koren, D., & Levitsky, L. L. (2020). Management of Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatric Drugs, 22*(4), 357–367. <https://doi.org/10.1007/s40272-020-00397-0>
- Catahay, J. A., Polintan, E. T., Casimiro, M., Notarte, K. I., Velasco, J. V., Ver, A. T., Pastrana, A., Macaranas, I., Patarroyo-Aponte, G., & Lo, K. B. (2022). Balanced electrolyte solutions versus isotonic saline in adult patients with diabetic ketoacidosis: A systematic review and meta-analysis. *Heart & Lung, 54*, 74–79. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2022.03.014>
- Dhatariya, K. K., Glaser, N. S., Codner, E., & Umpierrez, G. E. (2020). Diabetic ketoacidosis. *Nature Reviews Disease Primers, 6*(1), 40. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0165-1>
- Farsani, S. F., Brodovicz, K., Soleymanlou, N., Marquard, J., Wissinger, E., & Maiese, B. A. (2017). Incidence and prevalence of diabetic ketoacidosis (DKA) among adults with type 1 diabetes mellitus (T1D): a systematic literature review. *BMJ Open, 7*(7), e016587. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016587>
- Ferreira, J. P., Hamui, M., Torrents, M., Carrano, R., Ferraro, M., & Toledo, I. (2017). The Influence of Chloride for the Interpretation of Plasma Bicarbonate During the Treatment of Diabetic Ketoacidosis. *Pediatric Emergency Care, Publish Ah*(3), e143–e145. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000001245>
- Galm, B. P., Bagshaw, S. M., & Senior, P. A. (2019). Acute Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults at 3 Teaching Hospitals in Canada: A Multicentre, Retrospective Cohort Study. *Canadian Journal of Diabetes, 43*(5), 309–315.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2018.11.003>
- Gershkovich, B., English, S. W., Doyle, M.-A., Menon, K., & McIntyre, L. (2019). Choice of crystalloid fluid in the treatment of hyperglycemic emergencies: a systematic review protocol. *Systematic Reviews, 8*(1), 228. <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1130-5>
- Große, J., Hornstein, H., Manuwald, U., Kugler, J., Glauche, I., & Rothe, U. (2018). Incidence of Diabetic Ketoacidosis of New-Onset Type 1 Diabetes in Children and Adolescents in Different Countries Correlates with Human Development Index (HDI): An Updated Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Hormone and Metabolic Research, 50*(03), 209–222. <https://doi.org/10.1055/s-0044-102090>
- Ibarra, G., Majmundar, M. M., Pacheco, E., Zala, H., & Chaudhari, S. (2020). Hyponatremia in diabetic ketoacidosis: rare presentation and a cautionary tale. *Cureus, 12*(12).
- Jahangir, A., Jahangir, A., Siddiqui, F. S., Niazi, M. R. K., Yousaf, F., Muhammad, M., Sahra, S., Javed, A., Sharif, M. A., Iqbal, Q. Z., & Krzyzak, M. (2022). Normal Saline Versus Low Chloride Solutions in Treatment of Diabetic Ketoacidosis: A Systematic Review of Clinical Trials. *Cureus, 14*(1). <https://doi.org/10.7759/cureus.21324>
- Jayashree, M., Williams, V., & Iyer, R. (2019). Fluid therapy for pediatric patients with diabetic ketoacidosis: current perspectives. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets*

and Therapy, 2355–2361.

- Karslioglu French, E., Donihi, A. C., & Korytkowski, M. T. (2019). Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ*, 365, 11114. <https://doi.org/10.1136/bmj.11114>
- Kumar, D., Shaikh, F., Warsha, F., & Haider, S. (2021). Fluid Management in Diabetic Ketoacidosis; Comparing Balanced Fluids to Normal saline. In *TP55. TP055 Mechanical Ventilation, Icu Management, AND CV* (pp. A2833–A2833). American Thoracic Society.
- Long, B., Lentz, S., Koefman, A., & Gottlieb, M. (2021). Euglycemic diabetic ketoacidosis: Etiologies, evaluation, and management. *The American Journal of Emergency Medicine*, 44, 157–160. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.02.015>
- Long, B., Willis, G. C., Lentz, S., Koefman, A., & Gottlieb, M. (2020). Evaluation and Management of the Critically Ill Adult With Diabetic Ketoacidosis. *The Journal of Emergency Medicine*, 59(3), 371–383. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.06.059>
- Oliver, W. D., Willis, G. C., Hines, M. C., & Hayes, B. D. (2018). Comparison of Plasma-Lyte A and Sodium Chloride 0.9% for Fluid Resuscitation of Patients With Diabetic Ketoacidosis. *Hospital Pharmacy*, 53(5), 326–330. <https://doi.org/10.1177/0018578718757517>
- Ramphul, K., & Joynauth, J. (2020). An Update on the Incidence and Burden of Diabetic Ketoacidosis in the U.S. *Diabetes Care*, 43(12), e196–e197. <https://doi.org/10.2337/dc20-1258>
- Sardar, J., Baqi, A., Nadeem, M., Khan, M., Khan, K. U., Omar, S. M., & Mumtaz, N. (2022). Comparison of Ringer’s Lactate Versus 0.9% Normal Saline Solution in the Management of Diabetic Ketoacidosis. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 16(2), 1082–1084. <https://doi.org/10.53350/pjmhs221621082>
- Self, W. H., Evans, C. S., Jenkins, C. A., Brown, R. M., Casey, J. D., Collins, S. P., Coston, T. D., Felbinger, M., Flemmons, L. N., Hellervik, S. M., Lindsell, C. J., Liu, D., McCoin, N. S., Niswender, K. D., Slovis, C. M., Stollings, J. L., Wang, L., Rice, T. W., & Semler, M. W. (2020). Clinical Effects of Balanced Crystalloids vs Saline in Adults With Diabetic Ketoacidosis. *JAMA Network Open*, 3(11), e2024596. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.24596>
- Spencer, N. R., Clark, S. M., & Harirah, H. M. (2023). Management of Diabetic Ketoacidosis in Pregnancy. *Clinical Obstetrics & Gynecology*, 66(1), 186–195. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000758>
- Yung, M., Letton, G., & Keeley, S. (2017). Controlled trial of Hartmann’s solution versus 0.9% saline for diabetic ketoacidosis. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 53(1), 12–17. <https://doi.org/10.1111/jpc.13436>
- Zheng, D. J., Iskander, S., Vujcic, B., Amin, K., Valani, R., & Yan, J. W. (2022). Comparison of Adult Diabetic Ketoacidosis Treatment Protocols From Canadian Emergency Departments. *Canadian Journal of Diabetes*, 46(3), 269–276.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2021.10.010>