

Diagnosis dan Tata Laksana Pankreatitis pada Anak

Nicodemus

Dokter Umum, Pediatric Intensive Care Unit, Mayapada Hospital, Jakarta Selatan, Indonesia
Alamat Korespondensi: Nicodemus_suwandy@yahoo.co.id

Abstrak

Pankreatitis merupakan salah satu penyebab nyeri perut baik pada pasien dewasa maupun pada anak. Namun, seringkali hal ini dilupakan sebagai salah satu diagnosis banding nyeri perut pada anak terutama dengan episode berulang. Tujuan dari artikel ini adalah untuk meningkatkan kewaspadaan dan wawasan klinisi mengenai diagnosis dan tata laksana terkini dari pankreatitis pada anak. Metode penelusuran dengan mencari kepustakaan terkini yang relevan. Etiologi pankreatitis bersifat multifaktorial. Diagnosis pankreatitis harus dilakukan dengan tepat dan cepat agar pasien bisa mendapat tata laksana yang adekuat. Tata laksana utama meliputi pemberian cairan, analgetik, nutrisi dini, hingga tindakan *Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography* (ERCP) dan operatif apabila diperlukan. Tata laksana yang terlambat ataupun tidak adekuat dapat menyebabkan pankreatitis berlanjut menjadi kronik dan dapat menimbulkan berbagai komplikasi. Oleh sebab itu, pankreatitis perlu dipikirkan sebagai salah satu diagnosis banding nyeri perut pada anak.

Kata Kunci : anak, diagnosis, pankreatitis akut, pankreatitis kronik, tata laksana

Diagnosis and Management of Pancreatitis in Children

Abstract

Pancreatitis is one of the causes of abdominal pain in both adults and pediatric patients. However, this is often forgotten as one of the differential diagnoses of abdominal pain, especially in children with repeated episodes. The purpose of this article is to increase the awareness and insight of clinicians regarding the current diagnosis and management of pancreatitis in children. Search method by searching for the latest relevant literature. The etiology of pancreatitis is multifactorial. The diagnosis of pancreatitis itself must be done correctly and quickly so that the patient can receive adequate management such as fluid resuscitation, analgetic, early oral nutrition, Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP), and surgery as needed. Delayed or inadequate management can cause pancreatitis progress to chronic and lead to various complications. Therefore, pancreatitis needs to be considered as one of the differential diagnoses for abdominal pain in children.

Keywords: acute pancreatitis, chronic pancreatitis, diagnosis, management, pediatric

Pendahuluan

Pankreatitis merupakan suatu inflamasi pankreas yang dapat terjadi akut, berulang, dan menjadi kronis. Kejadian pankreatitis pada anak mengalami peningkatan dalam beberapa tahun terakhir. Diperkirakan insidensi pankreatitis akut terjadi pada 1 dari 10.000 anak per tahun.¹ Pankreatitis akut rekuren terjadi pada 15-20% anak yang telah mengalami serangan pankreatitis akut.^{2,3} Insidensi pankreatitis kronik juga terus mengalami peningkatan seperti pankreatitis akut

dan rekuren,⁴ diperkirakan 2 per 100.000 anak per tahun.⁵

Diagnosis pankreatitis masih jarang ditegakkan pada pasien anak, padahal hal tersebut perlu dipertimbangkan sebagai salah satu penyebab nyeri perut berulang pada anak. Anak dengan pankreatitis akut rekuren atau pankreatitis kronik seringkali mengeluhkan nyeri perut berulang dan datang ke instalasi gawat darurat yang terkadang memerlukan rawat inap. Etiologi dan faktor risiko pankreatitis anak berbeda dari dewasa. Pendekatan diagnosis dan tata laksana pankreatitis akut, akut rekuren dan kronik juga

How to Cite:

Nicodemus. Diagnosis dan Tata Laksana Pankreatitis pada Anak. J Kdokter Meditek, 2022; 28(3), 347–354. Available from: <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/2513/version/2508> DOI: <https://doi.org/10.36452/jkdoktermeditek.v28i3.2513>

berbeda. Oleh karena itu, artikel ini bertujuan untuk menambah wawasan dan kewaspadaan klinisi mengenai pankreatitis pada anak.

Etiologi dan Faktor Risiko

Etiologi pankreatitis pada anak berbeda dengan dewasa. Pada anak, kelainan anatomis, obstruksi bilier, infeksi, trauma, metabolik, dan genetik yang menjadi predisposisi penyebab pankreatitis. Variasi genetik yang menjadi faktor risiko utama serangan pankreatitis berulang pada anak terdapat pada 50% anak dengan pankreatitis akut rekuren dan 75% dengan pankreatitis kronik.⁶ Gen yang sering berkaitan dengan pankreatitis anak antara lain tripsinogen kationik (PRSS1), inhibitor protease Kazal-type 1 (SPINK1), *chymotrypsin C* (CTRC), dan *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR).^{7,8}

Mutasi gen PRSS1 dikaitkan dengan kerentanan aktivasi tripsinogen dan aktivitas tripsin terus menerus di dalam pankreas. Aktivasi prematur tripsinogen menjadi tripsin mencetuskan reaksi kaskade yang menyebabkan konversi proenzim menjadi enzim yang aktif. Hal ini mengakibatkan auto-inflamasi pankreas. Mutasi gen PRSS1 paling sering dikaitkan dengan pankreatitis kronik karena anak dengan mutasi tersebut menyebabkan progresivitas lebih cepat terjadinya pankreatitis kronik.⁹ Gen SPINK1 mengodekan inhibitor protease Kazal type 1 yang berhubungan dengan pankreatitis kronik idiopatik. Mutasi SPINK1 ditemukan pada 13-25% anak dengan pankreatitis rekuren atau kronik.⁶ Gen CTRC mengodekan CTRC yang berfungsi sebagai mekanisme pertahanan terhadap autodigesti tripsin intrapancreas dengan mengatalisis degradasi enzim pankreas secara cepat. Mutasi gen ini menyebabkan hilangnya fungsi tersebut dan ditemukan pada pasien pankreatitis kronik. Mutasi gen CFTR mengakibatkan terganggunya ekspresi CFTR di dalam duktus pankreas dan meningkatkan kerentanan terhadap pankreatitis rekuren dan kronik melalui beberapa mekanisme termasuk hilangnya pH intralumen, penurunan *wash out* enzim pankreas sehingga menimbulkan obstruksi, terbentuknya batu, dan atrofi organ.¹⁰

Abnormalitas sistem pankreatobilier juga menjadi etiologi pankreatitis. Faktor risiko obstruktif antara lain batu empedu, kista koledokus, sementara kelainan anatomis meliputi pankreas divisum dan malunion pankreatobilier. Studi INSPIRE melaporkan faktor risiko

obstruktif ditemukan pada 33% pasien, faktor metabolik pada 21% pasien, pankreas divisum pada 9% kasus pankreatitis akut rekuren dan pada 16% kasus pankreatitis kronis.⁶

Faktor risiko pankreatitis lain meliputi obat-obatan, penyakit sistemik-metabolik, trauma, infeksi, dan idiopatik. Obat yang berkaitan dengan pankreatitis akut antara lain : asam valporat, mesalazine, thiopurin, dan asparaginase. Penyakit sistemik seperti *inflammatory bowel disease* (IBD), *hemolytic uremic syndrome* (HUS), dan *celiac disease* dikaitkan dengan kejadian pankreatitis. Kelainan metabolik seperti ketoasidosis diabetik (KAD), hipertrigliseridemia, dan hiperkalsemia juga berkontribusi dalam terjadinya pankreatitis akut. Trauma tumpul abdomen tidak boleh dilupakan sebagai penyebab pankreatitis anak terutama pada kasus akut. Infeksi yang berkaitan dengan pankreatitis antara lain Hepatitis A, Rotavirus, Hepatitis E, *Varicella zoster*, Adenovirus, Epstein Barr virus, *cytomegalovirus* (CMV), Herpes Simplex, dan Coxackie B virus.

Diagnosis

Pankreatitis pada anak dibedakan menjadi pankreatitis akut, pankreatitis akut rekuren, dan pankreatitis kronik. Hal ini merupakan suatu proses yang berkesinambungan, di mana anak yang pernah mengalami episode pankreatitis akut bisa kambuh berulang dan progresif menjadi pankreatitis kronik. Pankreatitis akut didefinisikan sebagai episode akut pertama dari pankreatitis pada anak yang muncul sebelum usia 18 tahun.¹¹ Diagnosis pankreatitis akut ditegakkan berdasarkan kriteria INSPIRE yaitu apabila memenuhi minimal 2 dari kriteria berikut : nyeri perut, peningkatan serum lipase atau amilase minimal 3 kali dari batas atas nilai normal, ditemukan karakteristik pankreatitis akut dari pencitraan radiologi.¹² Nyeri perut adalah gejala utama yang mayoritas terlokalisir di epigastrium, namun bisa juga dirasakan difus. Nyeri juga bisa menjalar hingga ke punggung. Gejala kedua tersering adalah mual-muntah yang ditemukan pada 48-85% pasien.¹¹

Penanda laboratorium yang digunakan untuk menegakkan diagnosis pankreatitis akut adalah serum amilase dan lipase. Peningkatan kadar $\geq 3x$ nilai batas atas dianggap konsisten dengan pankreatitis.¹³ Keduanya meningkat pada awal perjalanan penyakit. Lipase sebagian besar dihasilkan oleh pankreas, meskipun dihasilkan juga oleh gaster dan lingual dalam jumlah sangat

kecil. Pada pankreatitis akut, lipase meningkat dalam 6 jam setelah gejala muncul, mencapai kadar puncak pada 24-30 jam dan tetap tinggi hingga lebih dari 1 minggu. Kadar lipase meningkat pada 77-100% kasus, sedangkan amilase meningkat pada 50-85% kasus saja. Peningkatan lipase ditemukan pada 100% bayi dan *toddler* dengan pankreatitis akut, sedangkan amilase hanya meningkat pada 40-60% pasien.¹¹ Studi di Australia menunjukkan peningkatan kadar serum lipase lebih sering berkontribusi pada diagnosis pankreatitis dibandingkan amilase.¹⁴ Serum lipase lebih tidak dipengaruhi oleh faktor lain dibandingkan serum amilase. Kadar amilase meningkat lebih cepat dibandingkan lipase tetapi seringkali menjadi normal dalam 24 jam setelah onset gejala muncul. Hal ini membuat keterbatasan penggunaannya pada pasien yang datang ke fasilitas kesehatan lebih dari 24 jam setelah awitan gejala muncul. Direkomendasikan untuk memeriksakan serum lipase dan amilase pankreas pada anak dengan kecurigaan pankreatitis. Laboratorium lain yang perlu diperiksa yaitu elektrolit, ureum, kreatinin, dan hematologi lengkap yang berguna untuk memonitor status hidrasi dan fungsi ginjal. Enzim hati (SGOT, SGPT, GGT, ALP, bilirubin) perlu juga diperiksa untuk melihat sistem bilier atau batu empedu sebagai penyebab.¹³ Kalsium dan trigliserid diperiksa sebagai data dasar.¹⁵

Ultrasonografi (USG) abdomen menjadi modalitas pilihan pertama untuk mengevaluasi kondisi pankreas karena ketersediaannya yang luas, mudah dilakukan, tanpa radiasi, noninvasif, dan tidak memerlukan anestesi sedasi. Karakteristik pankreatitis akut yang bisa ditemukan yaitu perubahan parenkim, edema, dan penumpukkan cairan peri-pankreas.¹¹ Selain itu, USG bisa digunakan untuk mencari keterlibatan sistem bilier, seperti ada tidaknya abnormalitas, kelainan anatomis maupun batu saluran dan kandung empedu. Modalitas pencitraan kedua yang digunakan adalah *Computerized tomography* (CT) *scan* abdomen dengan kontras. Indikasi pemeriksaan *CT-scan* pada anak meliputi keraguan diagnosis, kegagalan terapi konservatif, perburukan klinis, dugaan adanya nekrosis pada pankreas, dan mencari komplikasi dari pankreatitis. Modalitas *Magnetic Resonance Image* (MRI) biasanya tidak digunakan sebagai pencitraan awal, namun berguna untuk melihat ada tidaknya komplikasi dari pankreatitis. Pencitraan dengan MRI lebih sensitif dalam evaluasi nekrosis jaringan dibandingkan *CT scan* dengan kontras.¹⁶ *Magnetic Resonance Cholangiopancreatography*

(MRCP) dengan sekretin berguna melihat sistem duktus pankreas dan abnormalitas saluran empedu termasuk striktur dan batu. Untuk bisa mendeteksi abnormalitas saluran, modalitas MRCP boleh dilakukan setelah episode pankreatitis akut teratasi karena edema akut dapat menghalangi visualisasi saluran. Waktu yang tepat dilakukannya MRCP adalah 72-96 jam setelah episode pankreatitis.¹¹

Pankreatitis akut rekuren didefinisikan sebagai setidaknya 2 episode pankreatitis akut terpisah tanpa disertai adanya perubahan struktur yang ireversibel dari pankreas. Harus ada resolusi nyeri total (≥ 1 bulan bebas nyeri di antara episode), atau normalisasi enzim pankreas (amilase dan lipase), sebelum episode pankreatitis selanjutnya.^{11, 15}

Pankreatitis kronik merupakan inflamasi progresif yang mengakibatkan kerusakan parenkim dan gangguan fungsi pankreas dengan ciri-ciri kerusakan fibrotik progresif dari parenkim sekretori pankreas, kehilangan morfologi dan struktur lobular pankreas, kerusakan saluansaluran dan perubahan dari sel *islets*, bersifat ireversibel yang diakibatkan inflamasi dan cedera jangka panjang.¹⁷ Diagnosis pankreatitis kronik ditegakkan apabila ditemui setidaknya 1 dari hal berikut : perubahan struktur yang ireversibel seperti destruksi difus atau fokal, sklerosis, abnormalitas duktus, atau obstruksi, disertai adanya nyeri perut konsisten atau peningkatan lipase atau amilase ≥ 3 kali nilai batas atas; perubahan struktur yang ireversibel seperti destruksi difus atau fokal, sklerosis, abnormalitas duktus atau obstruksi disertai adanya insufisiensi pankreas eksogen, perubahan struktur yang ireversibel seperti destruksi difus atau fokal, sklerosis, abnormalitas duktus atau obstruksi disertai adanya insufisiensi pankreas endogen.

Pemeriksaan awal pada pasien pankreatitis akut rekuren yaitu laboratorium enzim hati (SGOT, SGPT, GGT), bilirubin total, direk, indirek, dan profil lipid. Pemeriksaan serum transaminase membantu menilai fungsi metabolik dan obstruksi pankreas. Kadar trigliserida $\geq 1000\text{mg/dL}$ merupakan faktor risiko absolut terjadinya pankreatitis akut rekuren.⁸

Modalitas USG menjadi pilihan awal untuk mengevaluasi pankreatitis kronik karena mudah dikerjakan, banyak tersedia, dan tanpa radiasi.¹¹ Pankreatitis kronik banyak dikaitkan dengan masalah genetik maupun obstruksi sebagai penyebab, sehingga MRCP bisa menjadi pilihan utama untuk mengevaluasi duktus bilier dan pankreas. Dengan MRCP bisa dievaluasi ada

tidaknya dilatasi ireguler duktus dengan atau tanpa striktur, batu, dan pseudokista.¹⁷ Untuk anak <6 tahun bisa dikerjakan MRCP dengan anestesi. *Endoscopic Ultrasound* (EUS) juga bisa digunakan sebagai modalitas untuk pankreatitis kronik. Secara teknis, EUS mungkin dikerjakan pada anak usia 5 tahun ke atas, bisa mendeteksi kalsifikasi parenkim pankreas, dan memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan MRCP.¹⁸

Tata Laksana Pankreatitis Akut

Tata laksana pankreatitis meliputi resusitasi cairan dini dan agresif, kontrol nyeri, dan pemberian nutrisi dini.⁸ Resusitasi cairan tidak saja bertujuan menjaga urin *output* namun juga mencegah komplikasi pankreatitis akut seperti nekrosis dan gagal organ. Patogenesis pankreatitis dan progresivitasnya diduga terjadi sekunder karena gangguan mikrosirkulasi pankreas yang disebabkan hipovolemia dan pembentukan mikrotrombus. Resusitasi cairan mengatasi hipovolemia, membantu menjaga mikrosirkulasi dengan cara menjaga perfusi tetap adekuat, dan mencegah kemungkinan pembentukan mikrotrombus. Setiap anak dengan pankreatitis akut harus diresusitasi awal dengan cairan kristaloid, dapat diberikan bolus 10-20mL/kg jika terdapat penurunan hemodinamik.¹³ Pemberian ringer laktat menurunkan angka kejadian SIRS dan nilai CRP secara signifikan dibandingkan normal salin.¹⁹ Pada anak, pemberian cairan kristaloid yang mengandung dextrosa sebagai alternatif dianggap aman.²⁰ Direkomendasikan pemberian cairan agresif dini dengan laju 1,5-2x rumatan dalam 24 jam pertama pada anak dengan pankreatitis akut.^{11,13} Hal tersebut dikaitkan dengan perbaikan luaran, penurunan angka perawatan ICU karena SIRS, dan penurunan lama rawat inap. Pemberian cairan dini membantu koreksi hipovolemia, meningkatkan perfusi pankreas, memperbaiki mikrosirkulasi, dan mengurangi nekrosis.

Nyeri perut merupakan gejala dominan dari pankreatitis akut. Kontrol nyeri penting dalam tata laksana pankreatitis akut dan seringkali melibatkan penggunaan analgetik kerja perifer maupun sentral. Tidak ada panduan baku dalam tata laksana nyeri pada pankreatitis akut. Pemberian analgetik dapat mengikuti pedoman “tangga” (*stepladder*) WHO. Untuk nyeri ringan diberikan parasetamol dan ibuprofen, nyeri sedang-berat dapat diberikan opioid. Untuk nyeri menetap, analgetik diberikan secara rutin.

Analgetik dengan kerja perifer seperti parasetamol sering tidak cukup mengatasi nyeri pada pankreatitis, sehingga opioid dapat ditambahkan untuk mengendalikan nyeri.¹³ Rute pemberian bergantung pada pertimbangan klinisi. Untuk awal dapat dicoba per oral, namun jika tidak dapat per oral, maka rute alternatif melalui intravena, subkutan, rektal, atau transdermal. Tidak dianjurkan memberikan analgetik secara intramuskular.

Dulu, pasien pankreatitis akut dipuaskan dan diberi nutrisi parenteral karena dihipotesiskan dengan mengistirahatkan pencernaan bisa membuat pankreas istirahat dan perbaikan lebih cepat. Rasionalisasi dari hipotesis ini adalah adanya makanan di usus menstimulasi pelepasan kolesistokinin (CCK) yang akan menstimulasi sekresi enzim pankreas sehingga berujung pada aktivasi enzim proteolitik dan memperburuk proses autodigesti dan menambah cedera. Studi terkini menunjukkan pendekatan puasa tersebut menyebabkan peningkatan risiko infeksi komplikasi akibat bakteri “*overgrowth*” dan translokasi dari usus, mengakibatkan tingginya morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan pankreatitis akut.²¹

Saat ini pemberian nutrisi secara per oral dapat dilakukan sedini mungkin meskipun ada inflamasi sistemik dan tidak perlu menunggu perbaikan nilai amilase lipase. Dalam kasus pankreatitis akut ringan, nutrisi per oral bisa dimulai dalam 24-48 jam setelah dirawat.²² Anak dengan pankreatitis akut ringan dapat diberikan diet biasa segera < 48 jam dan naik bertahap sesuai toleransi karena terbukti aman. Untuk kasus pankreatitis akut yang berat direkomendasikan nutrisi per enteral diberikan dalam < 72 jam karena menurunkan risiko kerusakan organ.¹³ Pemberian nutrisi dini dapat mencegah perpindahan (translokasi) bakteri dan selanjutnya mencegah terjadinya SIRS, juga menurunkan respon sitokin dan insidensi gastroparesis maupun ileus. Nutrisi enteral (oral, nasogatrik, atau nasojejunal) sesuai toleransi lebih diutamakan pada pasien yang stabil. Kombinasi pemberian nutrisi enteral dan parenteral lebih direkomendasikan daripada nutrisi parenteral saja, diberikan kepada anak yang tidak mencapai target kalori dengan nutrisi enteral saja.

Untuk komposisi nutrisi tidak diperlukan formula khusus. Diet lemak reguler pada anak didefinisikan sebagai diet yang mengandung 30-40% lemak untuk anak usia 1-3 tahun dan 25-35% lemak untuk usia 4-18 tahun. Diet lemak ini diperlukan agar mencukupi kebutuhan kalori dan

nutrisi untuk tumbuh kembang anak. Secara umum diet lemak reguler dapat diberikan dalam 1 minggu setelah onset pankreatitis akut sesuai toleransi pasien.²³

Penggunaan antibiotik rutin tidak direkomendasikan untuk kasus pankreatitis akut. Indikasi penggunaan antibiotik apabila terjadi infeksi sistemik, komplikasi, kolangitis, atau dicurigai nekrosis pankreas¹¹. Antibiotik juga dapat diberikan pada pasien dengan gejala sistemik seperti demam, nyeri perut yang sangat hebat, leukositosis, dan dengan penyebab dari sistem bilier. Intervensi *Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography* (ERCP) dan tindakan operatif tidak menjadi tata laksana standar pankreatitis akut. Indikasi dilakukan ERCP adalah pada kasus pankreatitis akut yang disertai koledokolitiasis, kolangitis akut, maupun kelainan duktus pankreatikus seperti batu pankreas.^{11,13} Tindakan operatif dilakukan pada kasus pankreatitis yang tidak stabil, trauma abdomen sebagai penyebab, atau ditemukan batu empedu.

Tata Laksana Pankreatitis Kronik

Tata laksana pankreatitis kronik pada prinsipnya sama dengan tata laksana pankreatitis akut. Resusitasi cairan untuk menjaga status hidrasi dan mencegah hipovolemia, penanganan nyeri yang adekuat, pemberian nutrisi enteral dini, ketiganya menjadi pilar utama. Terapi cairan dalam tata laksana pankreatitis kronik tidak berbeda dari tata laksana episode pankreatitis akut, yaitu menggunakan cairan kristaloid. Penggunaan antibiotik rutin tetap tidak direkomendasikan. Hal yang perlu diperhatikan adalah komplikasi yang terjadi akibat pankreatitis kronik. Pankreas memiliki kelenjar eksokrin dan endokrin. Kelenjar eksokrin pankreas berfungsi mensekresi enzim pencernaan, sedangkan kelenjar endokrin berperan dalam homeostasis glukosa melalui fungsinya mensekresi insulin. Kerusakan pankreas yang terjadi pada pankreatitis kronik dapat menyebabkan insufisiensi enzim pencernaan dan diabetes melitus.²⁴

Nyeri perut merupakan keluhan tersering pada pasien dengan pankreatitis kronik yang dirasakan sekitar 80% anak. Nyeri pada pankreatitis kronik dapat diatasi dengan medikamentosa maupun dengan endoskopi atau operasi.¹¹ Pada pasien rawat jalan, medikamentosa dapat menggunakan parasetamol, obat antiinflamasi non steroid (OAINS), maupun golongan narkotika mengikuti “*Stepladder*” WHO. Analgetik golongan non-opioid tetap menjadi pilihan pertama,

menggunakan OAINS dan parasetamol intermiten.²⁴ Jika nyeri masih tidak terkontrol dengan dosis intermiten maka analgetik dapat diberikan secara rutin. Apabila akan menggunakan OAINS jangka panjang, pasien perlu diberikan histamin bloker-2 atau *proton pump inhibitor* (PPI) untuk mengurangi efek samping. Di lini ke-2, opioid lemah seperti tramadol dapat digunakan meskipun harus diberikan secara hati-hati pada anak < 12 tahun. Di luar negeri alternatif lain bisa digunakan *hydrocodone* oral. Lini ketiga digunakan golongan opioid oral yang lebih kuat seperti *oxycodone* bersamaan dengan analgetik non-opioid.²⁴

Nyeri berulang dan kronis dapat menyebabkan sensitisasi sentral dengan akibat hiperalgesia dan alodinia serta menyebabkan nyeri yang bersifat neuropatik. Atas dasar ini, penggunaan medikamentosa neuromodulator seperti antidepresan trisiklik (amitriptilin) dan *serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor* (SSRI) bisa dipertimbangkan sebagai tambahan dalam tata laksana nyeri pankreatitis kronik.^{25,26} Namun, penggunaan obat-obat tersebut masih *off-label* pada pasien anak. Pada pasien rawat inap, penggunaan opioid menjadi pilihan pertama karena pada pasien tersebut nyeri dirasakan sangat hebat yang tidak dapat diatasi dengan analgetik lainnya. Jika nyeri masih belum bisa teratasi, tindakan endoskopi dan operatif dapat dipertimbangkan menjadi alternatif.

Komplikasi Pankreatitis Kronik

Insufisiensi eksokrin pankreas dan malnutrisi merupakan komplikasi yang dapat terjadi pada anak dengan pankreatitis kronik. Direkomendasikan anak dengan pankreatitis kronik baik dengan insufisiensi eksokrin pankreas (*exocrine pancreas insufficiency*/EPI) maupun tidak, harus mendapatkan nutrisi diet reguler meliputi proporsi standar protein, karbohidrat, dan lemak dengan komposisi 1-1,5g/kgBB protein per hari, 30-40% total kalori dari lemak, dan 50% total kalori dari karbohidrat.²³

Anak dengan pankreatitis kronik sering mengalami defisiensi vitamin larut lemak (vitamin A, D, E), dan defisiensi vitamin A berkorelasi dengan malnutrisi. Kadar *25-hydroxyvitamin D* 30ng/mL dianggap insufisiensi vitamin D pada anak. Pemeriksaan kadar vitamin larut lemak seperti *25-hydroxyvitamin D* direkomendasikan setiap 6-12 bulan pada anak dengan pankreatitis kronik, dan harus dilakukan setiap 3 bulan pada

anak paian yang mendapat terapi tambahan suplementasi vitamin.²³

Insufisiensi kelenjar eksokrin pankreas sering menjadi permasalahan pada anak dengan pankreatitis kronik. Saat ini, terapi enzim pankreas pengganti mengikuti dosis pada penyakit fibrosis kistik. Di Eropa, untuk anak <4 tahun diberikan lipase 1.000 unit/kg setiap kali makan. Pada anak > 4 tahun diberikan lipase 1.000-2.500 unit/kg tiap kali makan dan untuk anak remaja menggunakan lipase 40.000-50.000 unit setiap kali makan.¹¹ Untuk makanan cemilan, diberikan setengah dosis lipase sesuai usia. Sementara di Amerika, pemberian terapi enzim pengganti dibedakan berdasarkan berat badan, komposisi lemak dalam makanan, atau berdasarkan volume makanan.²⁴ Dosis berdasarkan berat badan diberikan lipase mulai dari 500-1.000 unit/kg tiap makan dengan dosis maksimal 3.000 unit/kg/makan atau tidak melebihi 10.000 unit/kg/hari. Berdasarkan komposisi lemak, dosis lipase 500-4.000 unit/gram lemak. Untuk dosis berdasarkan volume makan diberikan lipase 1 *cartridge* untuk 500 cc formula dan ditambahkan *cartridge* kedua untuk 1.000 cc formula, dengan maksimal 2 *cartridge* setiap kali makan. Khusus dosis berdasarkan volume makan digunakan hanya pada pasien dengan pemberian nutrisi enteral. Dianjurkan memberikan terapi pengganti enzim lipase dengan dosis berdasarkan berat badan terlebih dahulu, baru kemudian menggunakan dosis berdasarkan komposisi lemak apabila memang diperlukan. Perlu dilakukan pemantauan terapi pengganti enzim pankreas dengan memeriksakan *fecal elastase*. Kadar *fecal elastase* < 100 µg/g feses dianggap abnormal, 100-200 µg/g *intermediate-moderate* EPI, dan > 200 µg/g dianggap normal.²⁷

Pankreatitis kronik dapat menyebabkan diabetes melitus (DM) pankreatogenik yang juga disebut sebagai DM tipe 3c dengan prevalensi 4-9% pada anak.²⁸ Oleh karena ada risiko terkena diabetes, perlu dilakukan skrining DM setahun sekali dengan pemeriksaan gula darah puasa (GDP) dan hemoglobin A1c (HbA1c).²⁹ Pemeriksaan toleransi glukosa oral dan gula darah 2 jam post prandial (GD2PP) perlu dilakukan pada pasien yang memiliki kadar glukosa darah puasa atau HbA1c dalam golongan pre-DM. Diagnosis diabetes ditegakkan berdasarkan kriteria *American Diabetes Association* (GDP ≥ 126 mg/dL, GD2PP ≥ 200, atau HbA1c ≥ 6,5) di mana pada pasien asimtomatik diperlukan konfirmasi hasil tes kedua positif.³⁰ Patofisiologi DM pankreatogenik diduga akibat defisiensi

insulin yang disebabkan kerusakan sel beta pankreas (*islet*) ireversibel akibat fibrosis pankreas atau karena disfungsi sel beta akibat sitokin inflamasi intrapankreas. Terapi insulin merupakan tata laksana yang paling tepat untuk pasien DM pankreatogenik karena dapat mengatasi masalah utama defisiensi insulin. Namun, pada kasus ringan, terapi metformin dapat dipertimbangkan sebagai lini pertama atau diberikan bersamaan dengan insulin.²⁴ Dibutuhkan konsultasi dengan ahli endokrinologi anak lebih lanjut mengenai hal ini.

Batu pankreas (pankreatolitiasis) juga merupakan salah satu komplikasi akhir dari pankreatitis kronik terlepas dari apapun etiologinya. Obstruksi dari batu ini dapat menyebabkan nyeri hebat yang tidak tertahankan. Tindakan ERCP sebagai tata laksana batu pankreas dapat dilakukan dengan aman pada anak. Tata laksana meliputi sfingterotomi, insersi *stent*, dilatasi striktur duktus, atau ekstraksi pengangkatan batu pankreas dengan metode ERCP.¹¹ Namun, ERCP sulit dilakukan pada anak < 5 tahun. Tindakan pembedahan dilakukan apabila terapi konservatif atau ERCP gagal dan pasien masih merasakan nyeri hebat berulang kronis. Tindakan operatif meliputi drainase untuk mengurangi obstruksi duktus, reseksi striktur, dan pengangkatan batu pankreas.³¹ Keselamatan dari organ pankreas harus menjadi tujuan utama pada prosedur operatif, namun pankreatektomi total dengan autotransplantasi *islet* (*total pancreatectomy with islet autotransplant - TPIAT*) dapat dipertimbangkan pada anak dengan pankreatitis kronik yang masih nyeri dan tidak membaik dengan metode operatif lain.³²

Penutup

Pankreatitis dapat terjadi pada anak dan mengalami peningkatan insidensi dalam beberapa tahun terakhir. Etiologi pankreatitis pada anak multifaktorial dengan beberapa di antaranya meliputi genetik tertentu yang menjadi predisposisi, kelainan saluran empedu dan pankreas, obstruksi batu empedu, trauma abdomen, infeksi, penyakit sistemik, dan obat-obatan. Pankreatitis pada anak dibagi tiga, yaitu akut, akut rekuren, dan kronik. Ketiganya merupakan suatu proses berkesinambungan mulai dari episode pankreatitis akut yang progresif dan berulang sampai bisa menjadi pankreatitis kronik. Gejala utama yang ditimbulkan yaitu nyeri perut dengan derajat bervariasi disertai gejala gastrointestinal lainnya seperti mual dan muntah.

Pemeriksaan enzim pankreas menjadi laboratorium yang penting, diikuti dengan pencitraan radiologi dengan modalitas USG hingga MRCP pada kasus tertentu. Penegakkan diagnosis mengikuti kriteria INSPIRE yang harus memenuhi 2 dari 3 kriteria tersebut. Tata laksana utama meliputi pemberian cairan, analgetik, nutrisi dini, hingga tindakan ERCP dan operatif apabila diperlukan.

Daftar Pustaka

1. Sellers ZM, MacIsaac D, Yu H, Dehghan M, Zhang KY, Bensen R, et al. Nationwide trends in acute and chronic pancreatitis among privately insured children and non-elderly adults in the United States, 2007-2014. *Gastroenterology*. 2018;155(2):469-78.
2. Poddar U, Yachha SK, Borkar V, Srivastava A, Kumar S. A report of 320 cases of childhood pancreatitis: increasing incidence, etiologic categorization, dynamics, severity assessment, and outcome. *Pancreas*. 2017;46(1):110-5.
3. Sweeny KF, Lin TK, Nathan JD, Denson LA, Husain SZ, Hornung L, et al. Rapid progression of acute pancreatitis to acute recurrent pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(1):104-9.
4. Oracz G, Wejnarska K, Kolodziejczyk E, Jaroslaw KI. Pediatric acute and chronic pancreatitis: increase in incidence or increasing awareness? *Pancreas*. 2017;46(6):55-6.
5. Pant C, Sferra TJ. Emergency department visits and hospitalizations in children with chronic pancreatitis in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61(1):568-70.
6. Kumar S, Ooi CY, Werlin S, El-Haija MA, Barth B, Bellin MD, et al. Risk factor associated with pediatric acute recurrent and chronic pancreatitis: lessons from INSPIRE. *JAMA Pediatr*. 2016; 170(6):562-9.
7. Gonska T. Genetic predisposition in pancreatitis. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(5):660-4.
8. Garipey CE, Heyman MB, Lowe ME, Pohl JF, Werlin SL, Wilschanski M, et al. Causal evaluation of acute recurrent and chronic pancreatitis in children: consensus from the INSPIRE Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(1):95-103.
9. Giefer MJ, Lowe ME, Werlin SL, Zimmerman B, Wilschanski M, Troendle D, et al. Early-onset acute recurrent and chronic pancreatitis is associated with PRSS1 or CTRC gene mutations. *J Pediatr*. 2017;186:95-100.
10. Hegyi P, Wilschanski M, Muallem S, Lukacs GL, Sahin-toth M, Uc A, et al. CFTR: a new horizon in the pathomechanism and treatment of pancreatitis. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*. 2016;170:37-66.
11. Parniczky A, El-Haija MA, Husain S, Lowe M, Oracz G, Sahin-toth M, et al. EPC/HPSG evidence-based guidelines for the management of pediatric pancreatitis. *Pancreatology*. 2018; 18(2):146-160.
12. Morinville VD, Lowe ME, Ahuja M, Barth B, Bellin MD, Davis H, et al. Design and implementation of insppire (International Study Group of Pediatric Pancreatitis: in Search for a Cure). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59(3):360-4.
13. El-Haija M, Kumar S, Quiros JA, Balakrishman K, Barth B, Bitton S, et al. Management of acute pancreatitis in the pediatric population : a clinical report from the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(1):159-176.
14. Coffey MJ, Nightingale S, Ooi CY. Diagnosing acute pancreatitis in children: what is the diagnostic yield and concordance for serum pancreatic enzymes and imaging within 96 h of presentation? *Pancreatology*. 2014;14(4):251-6.
15. Morinville VD, Husain SZ, Bai H, Barth B, Alhosh R, Durie PR et al. Definitions of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(3):261-5.
16. Barral M, Taouli B, Guiu B, Koh DM, Luciani A, Manfredi R, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the pancreas: current status and recommendations. *Radiology*. 2015;274(1):45-63.
17. Hwang JY, Yoon HK, Kim KM. Characteristics of pediatric pancreatitis on magnetic resonance cholangiopancreatography. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2015;18(2):73-84.
18. Gordon K, Conway J, Evans J, Petty J, Fortunato JE, Mishra G. Eus and eus-guided interventions alter clinical management in children with digestive diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;63(2):242-6.

19. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(8):710-7.
20. Szabo FK, Fei L, Cruz LA, El-Haija M. Early enteral nutrition and aggressive fluid resuscitation are associated with improved clinical outcomes in acute pancreatitis. *J Pediatr* 2015;167(2):397-402.
21. Poropat G, Giljaca V, Hauser G, Stimac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Re.* 2015;3:CD010605.
22. El-Haija M, Wilhelm R, Heinzman C, Siqueira BN, Zou Y, Fei L, et al. Early enteral nutrition in children with acute pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(3):453-6.
23. El-Haija M, Uc A, Werlin SL, Freeman AJ, Georgieva M, Jojkic-Pavkov D, et al. Nutritional considerations in pediatric pancreatitis: a position paper from the NASPHAN Pancreas Committee and ESPHAN Cystic Fibrosis/Pancreas Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(1):131-43.
24. Freeman AJ, Maqbool A, Bellin MD, Goldschneider KR, Grover AS, Hartzell C, et al. Medical management of chronic pancreatitis in children: a position paper by North American Society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition pancreas committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;72(2):324-40.
25. Wilson PR. Multidisciplinary management of chronic pain. A practical guide for clinicians. *Pain Med* 2016;17:1376-8.
26. Sheehy KA, Lippold C, Rice AL, Nobrega R, Finkel JC, Quezado ZM. Subanesthetic ketamine for pain management in hospitalized children, adolescents, and young adults: a single-center cohort study. *J Pain Res.* 2017;10:787-95.
27. Garah J, Rosen I, Shaoul R. Transient exocrine pancreatic insufficiency in children: an existing entity? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68(4):574-7.
28. Schwarzenberg SJ, Uc A, Zimmerman B, Wilschanski M, Wilcox CM, Whitcomb DC, et al. Chronic pancreatitis: pediatric and adult cohorts show similarities in disease progress despite different risk factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68(4):566-73.
29. Uc A, Perito ER, Pohl JF, Shah U, El-Haija M, Barth B, et al. International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a CuRE Cohort Study: Design and Rationale for INSPPIRE 2 from the consortium for the study of chronic pancreatitis, diabetes, and pancreatic cancer. *Pancreas.* 2018;47(10):1222-8.
30. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019;42(Suppl 1):S13-28.
31. Sacco-Casamassima MG, Goldstein SD, Yang J, Gause CD, Abdullah F, Meoded A, et al. The impact of surgical strategies on outcomes for pediatric chronic pancreatitis. *Pediatr Surg Int.* 2017;33(1):75-83.
32. Bellin MD, Forlenza GP, Majumder K, Berger M, Freeman ML, Beilman GJ, et al. Total pancreatectomy with islet autotransplantation resolves pain in young children with severe chronic pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(3):440-45.