

## Krisis Hiperglikemik: *Diabetic Ketoacidosis* (DKA) dan *Hyperglycemic Hyperosmolar State* (HHS)

Muhammad Rafi Wibowo<sup>1</sup>, Waluyo Rudiyanto<sup>2</sup>, Andi Eka Yuniyanto<sup>3</sup>, Tri Umiana Soleha<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Histologi, Program Studi Pendidikan Dokter,  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Gizi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>4</sup>Bagian Mikrobiologi, Program Studi Pendidikan Dokter,  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

### Abstrak

Krisis hiperglikemia adalah komplikasi metabolik akut pada diabetes melitus yang dapat mengancam nyawa jika tidak ditangani dengan tepat. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji lebih dalam mengenai krisis hiperglikemia. Penelitian ini merupakan studi literatur dengan menggunakan literatur yang relevan seperti artikel dan jurnal dari berbagai database nasional ataupun internasional seperti Google Scholar, NCBI, dan PubMed. *Diabetic Ketoacidosis* (DKA) dan *Hyperglycemic Hyperosmolar State* (HHS) adalah bentuk krisis hiperglikemia yang gawat dan darurat. DKA sering ditemukan pada penderita diabetes tipe 1 akibat defisiensi insulin yang parah, yang ditandai dengan trias hiperglikemia, asidosis, dan ketosis. Sebaliknya, HHS lebih sering terjadi pada diabetes tipe 2, dengan ciri-ciri hiperglikemia, hiperosmolaritas, dan dehidrasi, namun tanpa ketosis dan asidosis yang signifikan. Kedua kondisi ini memiliki risiko kematian yang tinggi jika tidak ditangani, dengan angka kematian DKA sekitar <1% dan HHS sekitar 15%. Tujuan pengobatan untuk keduanya adalah memperbaiki sirkulasi dan perfusi jaringan, mengoreksi hiperglikemia, ketogenesis, serta ketidakseimbangan elektrolit, serta mengidentifikasi faktor pencetus. Pengobatan dimulai dengan perbaikan dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit melalui rehidrasi cairan kristaloid, serta penanganan hiperglikemia dengan pemberian insulin bolus atau infus. Pencegahan KAD dan HHS adalah dengan memastikan pasien tidak menghentikan insulin ataupun obat hiperglikemik oral, memantau kadar gula darah secara berkala serta segera mencari bantuan medis profesional jika terjadi hal yang tidak diinginkan.

**Kata kunci :** Diabetes, *diabetic ketoacidosis*, *hyperglycemic hyperosmolar state*, insulin, krisis hiperglikemia.

## Hyperglycemic Crisis: *Diabetic Ketoacidosis* (DKA) and *Hyperglycemic Hyperosmolar State* (HHS)

### Abstract

Hyperglycemic crisis is an acute metabolic complication of diabetes mellitus that can be life threatening if not treated appropriately. This research aims to examine in more depth the hyperglycemia crisis. This research is a literature study using relevant literature such as articles and journals from various national and international databases such as Google Scholar, NCBI, and PubMed. *Diabetic Ketoacidosis* (DKA) and *Hyperglycemic Hyperosmolar State* (HHS) are serious and emergency forms of hyperglycemic crisis. DKA is often found in people with type 1 diabetes due to severe insulin deficiency, which is characterized by the triad of hyperglycemia, acidosis, and ketosis. In contrast, HHS occurs more frequently in type 2 diabetes, with features of hyperglycemia, hyperosmolarity, and dehydration, but without significant ketosis and acidosis. Both of these conditions have a high risk of death if left untreated, with the death rate for DKA around <1% and HHS around 15%. The goal of treatment for both is to improve circulation and tissue perfusion, correct hyperglycemia, ketogenesis, and electrolyte imbalances, and identify precipitating factors. Treatment begins with correcting dehydration and electrolyte imbalances through rehydration with crystalloid fluids, as well as treating hyperglycemia by administering insulin boluses or infusions. Prevention of DKA and HHS is to ensure that patients do not stop insulin or oral hyperglycemic drugs, monitor blood sugar levels regularly and immediately seek professional medical help if something undesirable happens.

**Keywords :** Diabetic, *diabetic ketoacidosis*, *hyperglycemic crisis*, *hyperglycemic hyperosmolar state*, insulin

Korespondensi: Muhammad Rafi Wibowo, Alamat: Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Hp: 085710175447, E-mail: [rafiwibowo150903@gmail.com](mailto:rafiwibowo150903@gmail.com)

### Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan suatu sindroma hiperglikemia yang disertai kelainan metabolisme lemak dan protein akibat defek sekresi dan jumlah insulin ataupun kombinasi

dengan adanya resistensi insulin.<sup>10</sup> Diabetes melitus ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah (hiperglikemia) yang diakibatkan oleh terganggunya sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya.<sup>5</sup>

Pada tahun 2021 dilaporkan bahwa 537 juta orang dewasa usia 20 hingga 79 tahun terdiagnosis diabetes melitus dengan mayoritas adalah diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus biasanya didiagnosis pada orang lanjut usia, tetapi sekarang ini meningkat karena maraknya obesitas, gaya hidup yang tidak aktif bergerak, dan pola makan yang tidak sehat, yang menyebabkan diabetes melitus meningkat pada remaja, dewasa muda, bahkan anak-anak.<sup>2</sup>

Hal tersebut perlu diwaspadai, mengingat diabetes melitus dapat menimbulkan berbagai komplikasi, baik bersifat akut maupun kronis<sup>6</sup>. Salah satunya adalah krisis hiperglikemia, yang merupakan komplikasi metabolik akut dari diabetes melitus serta dapat mengancam nyawa jika tidak ditangani dengan baik<sup>8</sup>. *Diabetic Ketoacidosis* (DKA) serta *Hyperglycemic Hyperosmolar State* (HHS) merupakan kasus umum dan paling serius dari krisis hiperglikemia.<sup>11</sup>

DKA umum dijumpai pada penderita diabetes melitus tipe 1 karena defisiensi insulin absolut yang ditandai dengan trias hiperglikemia, asidosis, dan ketosis.<sup>1</sup> Sedangkan HHS sering dijumpai pada penderita diabetes tipe 2 yang ditandai dengan hiperglikemia, hiperosmolaritas, serta dehidrasi tanpa disertai ketosis dan asidosis yang signifikan.<sup>8</sup>

## Isi

Krisis hiperglikemia merupakan komplikasi metabolik akut diabetes yang dapat mengancam jiwa dan menyebabkan morbiditas serta mortalitas. Krisis hiperglikemik merupakan serangkaian gangguan metabolisme yang bervariasi dalam hal kecepatan munculnya, gejala klinis, tingkat keparahan dehidrasi, serta derajat ketosis. DKA dan HHS adalah bentuk krisis hiperglikemik yang paling umum dan komplikasi akut diabetes yang paling parah.<sup>8</sup>

DKA adalah gangguan metabolik akut utama yang ditandai oleh peningkatan kadar badan keton dalam darah kemudian berkembang menjadi ketoasidosis berat dengan hiperglikemia yang tidak terkontrol akibat defisiensi insulin absolut.<sup>3</sup> DKA sering ditemukan pada penderita diabetes melitus tipe 1 akibat kekurangan insulin total, yang ditandai dengan gejala triad hiperglikemia, asidosis, dan ketosis.<sup>1</sup> Sedangkan, HHS adalah salah satu

komplikasi paling serius pada diabetes melitus, yang ditandai dengan hiperglikemia sangat tinggi, peningkatan osmolaritas serum, dan dehidrasi berkepanjangan tanpa disertai timbulnya ketoasidosis.<sup>9</sup> HHS sering ditemukan pada penderita diabetes tipe 2, yang ditandai dengan hiperglikemia, hiperosmolaritas, dan dehidrasi tanpa adanya ketosis dan asidosis yang signifikan.<sup>8</sup>

Pada tahun 2014, tercatat 207.000 kunjungan ke unit gawat darurat dengan diagnosis krisis hiperglikemik. Jumlah rawat inap akibat DKA di Amerika Serikat terus meningkat, mencapai 220.340 rawat inap pada tahun 2017. Angka rawat inap tertinggi untuk DKA pada tahun 2014 terjadi pada usia <45 tahun (44,3 per 1.000), sementara yang terendah pada usia 65 tahun (<2,0 per 1.000). Tingkat rawat inap untuk HHS lebih rendah dibandingkan DKA, dan hanya kurang dari 1% dari semua rawat inap terkait diabetes. Sekitar dua pertiga orang dewasa yang datang ke unit gawat darurat dengan DKA memiliki riwayat diabetes tipe 1, sementara hampir 90% pasien HHS didiagnosis dengan diabetes tipe 2. DKA dan HHS memiliki kaitan dengan angka kematian yang tinggi jika tidak ditangani. Angka kematian untuk pasien DKA adalah <1%, sedangkan untuk HHS sekitar 15%.<sup>8</sup>

Krisis hiperglikemia pada diabetes melitus umumnya terjadi akibat adanya kondisi yang memicunya. Beberapa faktor pemicu krisis hiperglikemia ini meliputi infeksi (pneumonia, infeksi saluran kemih, sepsis), penyakit vaskular akut (penyakit serebrovaskular, infark miokard akut, emboli paru), trauma, luka bakar, hematoma subdural, gangguan gastrointestinal, dan penggunaan obat-obatan.<sup>7</sup>

DKA ditandai dengan hiperglikemia, asidosis metabolik, dan peningkatan kadar keton dalam darah. Ketoasidosis terjadi karena kekurangan atau ketidakefektifan insulin, yang disertai peningkatan hormon kontraindikator seperti glukagon, katekolamin, kortisol, dan hormon pertumbuhan. Gabungan kedua faktor ini menyebabkan perubahan dalam produksi dan pengeluaran glukosa, serta meningkatkan lipolisis dan produksi keton. Hiperglikemia disebabkan oleh peningkatan produksi glukosa di hati dan ginjal (glukoneogenesis dan glikogenolisis), serta penurunan penggunaan glukosa oleh jaringan perifer. Peningkatan

glukoneogenesis terjadi karena tingginya kadar substrat non-karbohidrat dan peningkatan aktivitas enzim glukoneogenik. Produksi glukosa yang meningkat oleh hati adalah faktor utama penyebab hiperglikemia pada DKA. Defisiensi insulin dan peningkatan hormon kontraindikator juga mengaktifkan lipase sensitif hormon pada jaringan lemak, yang memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak bebas (FFA). Gliserol digunakan sebagai substrat glukoneogenesis di hati, sementara asam lemak bebas yang berlebihan menjadi prekursor utama ketoasidosis. Di hati, asam lemak bebas dioksidasi menjadi keton, sebuah proses yang distimulasi oleh glukagon, yang meningkatkan ketogenesis.<sup>1</sup>

HHS dimulai dengan diuresis glukosuria, yang mengganggu kemampuan ginjal untuk mengonsentrasikan urin dan memperburuk kehilangan cairan. Ginjal normalnya mengeliminasi glukosa hingga batas tertentu, tetapi penurunan volume intravaskular atau penyakit ginjal yang ada dapat mengurangi laju filtrasi glomerulus, sehingga meningkatkan kadar glukosa darah. Kehilangan air lebih banyak daripada natrium menyebabkan hiperosmolaritas. Insulin yang tersedia tidak cukup untuk menurunkan glukosa darah, terutama jika ada resistensi insulin. Pasien HHS jarang mengalami ketoasidosis, kemungkinan karena terbatasnya ketogenesis akibat keadaan hiperosmolar dan rendahnya kadar asam lemak bebas. Meskipun insulin cukup untuk menghambat ketogenesis, itu tidak cukup untuk mencegah hiperglikemia. Kekurangan insulin mengarah pada peningkatan glukosa darah, penurunan penggunaan glukosa oleh otot dan sel lemak, serta ketidakmampuan menyimpan glukosa sebagai glikogen di otot dan hati. Selain itu, glukagon merangsang glukoneogenesis di hati, yang meningkatkan glukosa darah. Kenaikan glukosa juga dipengaruhi oleh status hidrasi dan asupan karbohidrat oral. Hiperglikemia menyebabkan diuresis osmotik, yang mengurangi cairan tubuh total dan memperburuk hiperglikemia serta mengurangi volume sirkulasi. Kehilangan cairan menyebabkan hiperosmolaritas, yang merangsang sekresi hormon antidiuretik dan rasa haus. Jika hiperglikemia dan hiperosmolaritas tidak ditangani, dehidrasi bisa berkembang menjadi hipovolemia, yang

menyebabkan hipotensi dan gangguan perfusi jaringan. Stadium akhir dari proses ini adalah koma, yang disebabkan oleh gangguan elektrolit berat dan hipotensi.<sup>12</sup>

Diagnosis krisis hiperglikemik dapat ditegakkan dalam waktu singkat berdasarkan tanda dan gejala khas pada pasien diabetes yang datang ke instalasi gawat darurat, dengan pemeriksaan yang cepat. Pada DKA, glukosa darah biasanya >250 mg/dL, terdapat ketonuria atau ketonemia sedang, pH arteri <7,3, dan kadar bikarbonat <15 mEq/L. Sedangkan pada HHS, glukosa darah sangat tinggi (biasanya >600 mg/dL), tanpa atau sedikit ketonuria atau ketonemia, osmolalitas serum >320 mOsm/kg, pH arteri >7,3, dan bikarbonat >15 mEq/L. Perbedaan patofisiologi antara DKA dan HHS menjelaskan temuan laboratorium yang berbeda pada keduanya.<sup>8</sup>

Tujuan terapi pada DKA dan HHS meliputi penggantian volume sirkulasi dan peningkatan perfusi jaringan, penurunan glukosa serum dan osmolalitas plasma secara bertahap, koreksi ketidakseimbangan elektrolit, perbaikan ketoasidosis pada DKA, penanganan faktor pencetus, serta pemantauan dan intervensi pada gangguan fungsi kardiovaskular, pernapasan, ginjal, dan sistem saraf pusat.<sup>7</sup>

DKA dan HHS adalah kondisi depleksi volume tubuh dengan defisit cairan sekitar 6 L pada DKA dan 9 L pada HHS. Terapi cairan dimulai dengan ekspansi volume intravaskular dan memastikan aliran urin yang memadai. Cairan pertama yang digunakan adalah saline isotonik dengan laju 15-20 ml/kg berat badan per jam atau 1-1,5 L pada jam pertama. Pemilihan cairan selanjutnya bergantung pada status hidrasi, kadar elektrolit serum, dan output urin. Pada pasien dengan hipernatremia atau eunatremia, infus NaCl 0,45% dengan laju 4-14 ml/kg/jam cocok, sedangkan NaCl 0,9% lebih disarankan untuk pasien hiponatremia. Tujuannya adalah mengganti setengah dari defisit cairan dan natrium dalam 12-24 jam. Pada pasien hipotensi, terapi cairan agresif dengan saline isotonik harus dilanjutkan hingga tekanan darah stabil. Penggunaan insulin tanpa penggantian cairan dapat memperburuk hipotensi. Cairan hidrasi selama jam pertama terapi memberi waktu untuk memeriksa kadar kalium serum, mencegah penurunan tekanan darah akibat insulin tanpa hidrasi yang cukup,

serta menurunkan osmolalitas serum. Hidrasi dapat mengurangi hormon kontra-regulasi dan hiperglikemia. Ekspansi volume intravaskular menurunkan glukosa, BUN, dan kalium tanpa mengubah pH atau  $\text{HCO}_3$ . Proses ini menurunkan glukosa melalui diuresis osmotik dan pengaturan hormon. Koreksi hiperglikemia yang terlalu cepat harus dihindari, terutama untuk mencegah edema serebral, terutama pada anak-anak. Pada HHS, laju infus insulin harus dikurangi atau D5 NS digunakan ketika glukosa darah mencapai 300 mg/dL untuk mencegah edema serebral akibat cairan hipotonik berlebih. Pengurangan osmolalitas tidak boleh lebih dari 3 mOsm/kg/jam, dan penurunan natrium serum harus lebih kecil dari 0,5 mmol/L per jam untuk menghindari pergeseran air yang signifikan ke dalam sel. Perlu juga diperhatikan kehilangan air dan elektrolit melalui urin.<sup>4</sup>

Terapi DKA dan HHS didasarkan pada penggunaan insulin dalam dosis fisiologis. Insulin hanya boleh diberikan setelah kadar kalium serum lebih dari 3,3 mmol/L. Pada DKA, insulin reguler diberikan melalui bolus intravena (IV) 0,1 u/kg berat badan, diikuti dengan infus insulin reguler kontinu dengan dosis 0,1 u/kg/jam. Pada HHS, dosis infus insulin lebih rendah karena dehidrasi berat adalah masalah utama. Penurunan glukosa yang optimal adalah 50-70 mg/jam, dan jika penurunan glukosa yang diinginkan tidak tercapai dalam jam pertama, bolus insulin tambahan 0,1 u/kg dapat diberikan. Ketika glukosa plasma mencapai 200-250 mg/dL pada DKA atau 300 mg/dL pada HHS, laju infus insulin harus dikurangi menjadi 0,05 u/kg/jam, dan cairan hidrasi diubah menjadi D5 NS. Infus insulin selanjutnya harus disesuaikan untuk menjaga glukosa darah antara 150-200 mg/dL pada DKA hingga kondisi teratasi.<sup>4</sup>

Tujuan pengobatan untuk keduanya adalah untuk memperbaiki sirkulasi dan perfusi jaringan, mengoreksi hiperglikemia, ketogenesis, ketidakseimbangan elektrolit, serta mengidentifikasi faktor pencetus. Langkah awal pengobatan mencakup perbaikan dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit dengan rehidrasi cairan kristaloid minimal 2 liter, serta mengatasi hiperglikemia dengan pemberian insulin bolus atau infus.<sup>8</sup>

Pencegahan merupakan bagian penting dalam penatalaksanaan diabetes secara

komprehensif. Pencegahan sekunder bertujuan untuk mencegah komplikasi akut dan kronik diabetes melalui edukasi yang meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Khusus untuk pencegahan DKA, HHS, dan hipoglikemia, program edukasi harus mencakup cara-cara mengatasi saat sakit akut, seperti pemberian insulin kerja cepat, target glukosa darah saat sakit, penanganan demam dan infeksi, serta pemberian makanan cair yang mengandung karbohidrat dan garam yang mudah dicerna. Hal yang terpenting adalah memastikan pasien tidak menghentikan insulin atau obat hiperglikemik oral, serta segera mencari bantuan medis profesional. Pasien diabetes juga perlu didorong untuk merawat diri mereka sendiri, terutama saat sakit, dengan cara memantau kadar glukosa darah dan keton urin secara mandiri.<sup>4</sup>

### Ringkasan

Krisis hiperglikemia adalah komplikasi akut diabetes yang berpotensi mengancam jiwa, terdiri dari dua bentuk utama: *Diabetic Ketoacidosis* (DKA) dan *Hyperosmolar Hyperglycemic State* (HHS). DKA ditandai dengan peningkatan kadar keton dalam darah, ketoasidosis berat, dan hiperglikemia akibat defisiensi insulin, umumnya terjadi pada penderita diabetes tipe 1, dengan angka kematian kurang dari 1%. Sementara itu, HHS ditandai dengan hiperglikemia sangat tinggi dan dehidrasi tanpa ketoasidosis, lebih sering terjadi pada penderita diabetes tipe 2, dengan angka kematian sekitar 15%. Krisis ini sering dipicu oleh infeksi, penyakit vaskular akut, dan trauma, serta memerlukan diagnosis cepat berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium. Terapi utama meliputi rehidrasi, penggantian elektrolit, dan pemberian insulin, dengan fokus yang berbeda antara DKA dan HHS. Pencegahan melalui edukasi pasien sangat penting untuk mencegah komplikasi akut dan kronik, termasuk penanganan saat sakit akut dan pemantauan mandiri kadar glukosa dan keton.

### Simpulan

Krisis hiperglikemik meliputi DKA dan HHS adalah komplikasi metabolik akut pada diabetes melitus yang dapat mengancam jiwa. Penanganan pasien dengan terapi cairan dan terapi insulin pada kasus krisis hiperglikemik

harus dilakukan dengan cepat dan tepat untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas. Identifikasi faktor pencetus sangat penting agar tujuan terapi dapat tercapai.

#### Daftar Pustaka

1. Gotera W, Budiayasa DGA. Penatalaksanaan Ketoasidosis Diabetik (KAD). *J Peny Dalam*. 2010. 11(2): 126-27.
2. IDF. *IDF Diabetes Atlas 10th Edition*. Journal of Experimental Biology. 2021.
3. Miarta A, Zulkifli, Zulfariansyah A. Tatalaksana Pasien Ketoasidosis Diabetikum Yang Disertai Syok Sepsis. *Anastesia And Critical Care*. 2019. 137(3): 90-1.
4. Musfira SS, Fitria M. Ketoasidosis Diabetikum. *Termometer: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan dan Kedokteran*. 2024. 2(1): 223-32.
5. Perkeni. *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia*. Cetak Pertama: Juli 2021. 23-9.
6. Perkeni. *Tatalaksana Pasien Dengan Hiperglikemia Di Rumah Sakit*. PB Perkeni. Cetak Pertama: Juni 2022.
7. Semarawima G. Status Hiperosmolar Hiperglikemik. *Medicina*. 2017. 48(1): 50-1.
8. Sherliana R. Laporan Kasus: Krisis Hiperglikemi Pada Pasien Diabetes Wanita Usia 45 Tahun Dengan Edema Paru. *Journal of Islamic Medicine*. 2022. 6(1): 22-6.
9. Tersinanda NNTY, Suastika K. Penanganan Pasien Status Hiperglikemik Hiperosmoler Yang Disertai Pankreatitis Akut. *Intisari Sains Medis*. 2020. 11(3): 1271-272.
10. Tjokoprawiro A, Setiawan PB, Santoso D, Soegiarto G, Rahmawati LD. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi 2*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. 2015. 71-3.
11. Umpierrez GE, Davis GM, Elsayed NA, Fadini GP, Galindo RJ, Hirsch IB, *et al*. *Hyperglycaemic Crises in Adult With Diabetes: A Consensus Report*. *Diabetologia*. 2024. 67: 1455-456
12. Zamri A. *Diagnosis dan Penatalaksanaan Hyperosmolar Hyperglycemic State (HHS)*. *JMJ*. 2019. 7(2): 152-53.