



Status hiperosmolar hiperglikemik

Gede Semarawima*

DOAJ
DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS



CrossMark

ABSTRAK

Krisis hiperglikemia merupakan komplikasi akut yang dapat terjadi pada diabetes melitus (DM), baik tipe 1 maupun tipe 2. Keadaan tersebut merupakan komplikasi serius yang mungkin terjadi sekalipun pada DM yang terkontrol baik. Status hiperosmolar hiperglikemik (SHH) merupakan gangguan metabolik akut yang dapat terjadi pada pasien diabetes melitus, yang ditandai dengan hiperglikemia, hiperosmolaritas, dan dehidrasi tanpa adanya ketoasidosis. Krisis hiperglikemia pada diabetes tipe 2 biasanya terjadi karena ada keadaan yang mencetuskannya. Faktor pencetus krisis hiperglikemia ini antara lain infeksi, penyakit vaskular akut, trauma, luka bakar, kelainan gastrointestinal (pankreatitis akut, kolesistitis akut), obat-obatan. Patofisiologi SHH ditandai dengan defisiensi konsentrasi insulin yang relatif, namun cukup adekuat untuk menghambat terjadinya lipolisis dan ketogenesis. Diagnosis ditegakkan dari hasil anamnesis poliuria, polidipsi dan penurunan berat badan berlangsung beberapa hari

hingga beberapa minggu. Pemeriksaan fisik biasanya pasien dengan status mental stupor atau koma disertai dengan dehidrasi sangat berat dan pada pemeriksaan penunjang dijumpai glukosa plasma lebih dari 600 mg/dL, pH arteri lebih dari 7,3, keton urine ringan dengan osmolalitas serum melebihi 320 mOsm/kg. Tujuan dari terapi SHH adalah untuk memastikan volume sirkulasi dan sirkulasi jaringan, penurunan secara bertahap kadar glukosa serum dan osmolalitas plasma, koreksi ketidakseimbangan elektrolit, mengatasi faktor pencetus dan melakukan monitoring serta intervensi terhadap gangguan fungsi kardiovaskular, paru, ginjal dan susunan saraf pusat. Komplikasi pada krisis hiperglikemik akibat SHH oleh karena efek samping proses pengobatan adalah hipoglikemia dalam kaitannya dengan pemberian insulin yang berlebihan, hipokalemia dalam kaitan dengan pemberian insulin. Edema serebral adalah komplikasi SHH yang ditandai dengan penurunan tingkat kesadaran, nampak lemah dan sakit kepala.

Kata kunci: Diabetes melitus, hiperosmolar, hiperglikemik

Cite Pasal Ini: Semarawima., G. 2017. Status hiperosmolar hiperglikemik. *Medicina* 48(1): 49-53. DOI:10.15562/medi.v48i1.25

ABSTRACT

Hyperglycemia crisis is an acute complication that can occur in diabetes mellitus (DM), type 1 and type 2. The condition is a serious complication that may occur even in well-controlled diabetes. Condition of hyperosmolar hyperglycemic state (HHS) is an acute metabolic disorder that can occur in patients with DM, which is characterized by hyperglycemia, hyperosmolar and dehydration without ketoacidosis. The crisis of hyperglycemia in type 2 diabetes usually occurs because of there are circumstances that cause. Hyperglycemia crisis precipitating factors include infection, acute vascular disease, trauma, burns, gastrointestinal disorders (acute pancreatitis, acute cholecystitis) and drugs. Hyperosmolar hyperglycemic state pathophysiology is characterized by a deficiency of insulin concentration relative, but adequate to inhibit lipolysis and ketogenesis. Diagnosis will be found from the anamnesis like polyuria, polydipsia, polyphagia and weight loss lasts a few days to

several weeks. Physical examination usually patients with mental status stupor or coma accompanied by severe dehydration and in the investigation found plasma glucose of more than 600 mg/dL, more than arterial pH 7.3, with a mild urinary ketones exceeding osmolality serum of 320 mOsm/kg. The goal of therapy is to ensure that the volume HHS circulation and tissue perfusion, a gradual decrease in glucose serum levels and plasma osmolality, correction of electrolyte imbalances, addressing precipitating factors and monitoring and intervention on cardiovascular function disorders, lung, kidney and central nervous system. Complications in a hyperglycemic crisis due to HHS because of side effects of the treatment process is hypoglycemia in relation to the provision of excess insulin, hypokalemia in connection with the administration of insulin. HHS cerebral edema is a complication that is characterized by decreased level of consciousness, appear weak and headaches.

Keywords: Diabetes mellitus, hyperglycemia, hyperosmolar

Cite This Article: Semarawima., G. 2017. Status hiperosmolar hiperglikemik. *Medicina* 48(1): 49-53. DOI:10.15562/medi.v48i1.25

PENDAHULUAN

Krisis hiperglikemia merupakan komplikasi akut yang dapat terjadi pada diabetes melitus (DM), baik tipe 1 maupun tipe 2. Keadaan tersebut merupakan komplikasi serius yang mungkin terjadi sekalipun

pada DM yang terkontrol baik. Krisis hiperglikemia dapat terjadi dalam bentuk ketoasidosis diabetikum (KAD), status hiperosmolar hiperglikemik (SHH) atau kondisi yang mempunyai elemen kedua

Bagian/SMF Ilmu Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali

*Correspondence to: Gede Semarawima Departments of Anesthesiology and Intensive Therapy Udayana University Medical School/Sanglah Hospital Denpasar Bali

Diterima: 21 mei 2016
Disetujui: 5 juli 2016
Diterbitkan: 2 januari 2017

keadaan diatas. Ketoasidosis diabetikum adalah keadaan yang ditandai dengan asidosis metabolik akibat pembentukan keton yang berlebihan, sedangkan SHH ditandai dengan hiperosmolalitas berat dengan kadar glukosa serum yang biasanya lebih tinggi dari KAD murni.^{1,2}

Salah satu kendala dalam laporan mengenai insidensi, epidemiologi dan angka kematian KAD adalah belum ditemukannya kesepakatan tentang definisi KAD. Sindroma ini mengandung trias yang terdiri dari hiperglikemia, ketosis dan asidemia. Konsensus diantara para ahli dibidang ini mengenai kriteria diagnostik untuk KAD adalah pH arterial kurang dari 7,3, kadar bikarbonat kurang dari 15 mEq/L, dan kadar glukosa darah lebih dari 250 mg/dL disertai ketonemia dan ketonuria sedang.³

Status hiperglikemik hiperosmolar pertama kali dilaporkan oleh Sament dan Schwartz pada tahun 1957. Status hiperosmolar hiperglikemik didefinisikan sebagai hiperglikemia ektrim, osmolalitas serum yang tinggi dan dihidrasi berat tanpa ketosis dan asidosis yang signifikan. Pada umumnya keton serum negatif dengan pemeriksaan metoda nitroprusid pada dilusi 1 berbanding 2, bikarbonat serum lebih dari 20 mEq/L, dan pH arterial lebih dari 7,3. Hiperglikemia pada SHH biasanya lebih berat dari pada KAD, kadar glukosa darah lebih dari 600 mg/dL biasanya dipakai sebagai kriteria diagnostik. Status hiperosmolar hiperglikemik lebih sering terjadi pada usia tua atau pada mereka yang baru didiagnosis sebagai diabetes dengan onset lambat.^{2,3}

DEFINISI

Status hipersomolar hiperglikemik merupakan gangguan metabolik akut yang dapat terjadi pada pasien diabetes melitus, yang ditandai dengan hiperglikemia, hiperosmolaritas, dan dehidrasi tanpa adanya ketoasidosis. Istilah SHH merupakan istilah yang sekarang digunakan untuk menggantikan KHH (Koma Hiperosmolar Hiperglikemik) dan HHNK (Hiperglikemik Hiperosmolar Non Ketotik) karena koma dapat terjadi lebih dari 50% kasus, dan ketosis ringan juga dapat ditemukan pada pasien dengan SHH.^{1,4}

PENYEBAB

Krisis hiperglikemia pada diabetes tipe 2 biasanya terjadi karena ada keadaan yang mencetuskannya. Faktor pencetus krisis hiperglikemia ini antara lain infeksi (pneumonia, infeksi saluran kencing, sepsis), penyakit vaskular akut (penyakit serebrovaskular, infark miokard akut, emboli paru), trauma, luka bakar, hematoma subdural, kelainan

gastrointestinal (pankreatitis akut, kolesistitis akut, obstruksi intestinal), obat-obatan (diuretika, steroid, agen antipsikotik atipikal, glukagon, interferon, agen simpatomimetik seperti albuterol, dopamin, dobutamin, dan terbutalin).⁵

PATOFISIOLOGI

Status hiperosmolar hiperglikemik ditandai dengan defisiensi konsentrasi insulin yang relatif, namun cukup adekuat untuk menghambat terjadinya lipolisis dan ketogenesis. Beberapa studi mengenai perbedaan respon hormon kontra regulator pada KAD dan SHH memperlihatkan hasil bahwa pada SHH pasien memiliki kadar insulin yang cukup tinggi, dan konsentrasi asam lemak bebas, kortisol, hormon pertumbuhan, dan glukagon yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien KAD.⁵

Walaupun patogenesis terjadinya KAD dan SHH serupa, namun keduanya memiliki perbedaan. Pada SHH akan terjadi keadaan dehidrasi yang lebih berat, kadar insulin yang cukup untuk mencegah lipolisis besar-besaran dan kadar hormon kontra regulator yang bervariasi.⁶

DIAGNOSIS KLINIS

Diagnosis secara klinis untuk membedakan antara KAD dan SHH tidaklah mudah. Gejala yang dialami oleh pasien dapat serupa. Anamnesis manifestasi klinis dari KAD biasanya berlangsung dalam waktu singkat, dalam kurun waktu kurang dari 24 jam. Poliuria, polidipsia dan penurunan berat badan dapat berlangsung selama beberapa hari, sebelum terjadinya ketoasidosis, muntah dan nyeri perut. Nyeri perut yang menyerupai gejala akut abdomen, dilaporkan terjadi pada 40-75% kasus KAD. Dalam suatu penelitian, didapatkan hasil bahwa kemunculan nyeri perut dapat dikaitkan dengan kondisi asidosis metabolik, namun bukan karena hiperglikemia atau dehidrasi. Untuk SHH, manifestasi klinis dapat terjadi dalam beberapa hari hingga beberapa minggu. Pasien dapat mengalami poliuria, polidipsia, dan penurunan kesadaran yang progresif akibat osmolalitas darah yang sangat tinggi. Nyeri perut juga jarang dialami oleh pasien SHH. Dari pemeriksaan fisik didapatkan dehidrasi sangat berat, bau nafas keton tidak ada, status mental sampai koma.⁶

PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Walaupun diagnosis KAD dan SHH dapat ditegakkan dari klinis, namun konfirmasi dengan pemeriksaan laboratorium harus dilakukan. Hasil laboratorium yang dapat ditemukan adalah

glukosa plasma lebih dari 600 mg/dL, pH arteri lebih dari 7,3, bikarbonat serum lebih dari 15 mEq/L, keton urin derajat ringan, keton serum derajat ringan, osmolalitas serum lebih dari 320 mOsm/kg.^{6,9}

TATA LAKSANA

Tujuan dari terapi KAD dan SHH adalah penggantian volume sirkulasi dan perfusi jaringan, penurunan secara bertahap kadar glukosa serum dan osmolalitas plasma, koreksi ketidakseimbangan elektrolit, perbaikan keadaan ketoasidosis pada KAD, mengatasi faktor pencetus, melakukan monitoring dan melakukan intervensi terhadap gangguan fungsi kardiovaskular, paru, ginjal dan susunan saraf pusat.⁸

TERAPI CAIRAN

Pasien dengan SHH memerlukan rehidrasi dengan estimasi cairan yang diperlukan 100 ml/kgBB. Terapi cairan awal bertujuan mencukupi volume intravaskular dan restorasi perfusi ginjal. Terapi cairan saja dapat menurunkan kadar glukosa darah. Salin normal (NaCl 0,9%) dimasukkan secara intravena dengan kecepatan 500 sampai dengan 1000 ml/jam selama dua jam pertama. Perubahan osmolalitas serum tidak boleh lebih dari 3 mOsm/jam. Namun jika pasien mengalami syok hipovolemik, maka cairan isotonik ketiga atau keempat dapat digunakan untuk memberikan tekanan darah yang stabil dan perfusi jaringan yang baik.⁸⁻¹⁰

TERAPI INSULIN

Pemberian insulin dengan dosis yang kecil dapat mengurangi risiko terjadinya hipoglikemia dan hipokalemia. Fungsi insulin adalah untuk meningkatkan penggunaan glukosa oleh jaringan perifer, menurunkan produksi glukosa oleh hati sehingga dapat menurunkan konsentrasi glukosa darah. Selain itu, insulin juga berguna untuk menghambat keluaran asam lemak bebas dari jaringan adiposa dan mengurangi ketogenesis.^{8,9}

Pada pasien dengan klinis yang sangat berat, insulin reguler diberikan secara kontinyu intravena. Bolus insulin reguler intravena diberikan dengan dosis 0,15 U/kgBB, diikuti dengan infus insulin reguler dengan dosis 0,1 U/kg BB/jam (5-10 U/jam). Hal ini dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kecepatan 65-125 mg/jam. Jika glukosa darah telah mencapai 250 mg/dL pada KAD atau 300 mg/dL pada SHH, kecepatan pemberian insulin dikurangi menjadi 0,05 U/kg BB/jam (3-5 U/jam) dan ditambahkan dengan pemberian dextrosa

5-10% secara intravena. Pemberian insulin tetap diberikan untuk mempertahankan glukosa darah pada nilai tersebut sampai keadaan ketoasidosis dan hiperosmolalitas teratasi.⁸⁻¹⁰

Ketika protokol KAD atau SHH berjalan, evaluasi terhadap glukosa darah kapiler dijalankan setiap 1-2 jam dan darah diambil untuk evaluasi elektrolit serum, glukosa, BUN, kreatinin, magnesium, fosfor, dan pH darah setiap 2-4 jam.⁸⁻¹⁰

TERAPI KALSIUM

Secara umum, tubuh dapat mengalami defisit kalsium sebesar 3-5 mEq/kg BB. Namun kadar kalsium juga bisa terdapat pada kisaran yang normal atau bahkan meningkat. Peningkatan kadar kalsium ini bisa dikarenakan kondisi asidosis, defisiensi insulin dan hipertonisitas. Dengan terapi insulin dan koreksi keadaan asidosis, kadar kalsium yang meningkat ini dapat terkoreksi karena kalsium akan masuk ke intraseluler. Untuk mencegah terjadinya hipokalemia, pemberian kalsium secara intravena dapat diberikan. Pemberian kalsium intravena (2/3 dalam KCl dan 1/3 dalam KPO₄) bisa diberikan jika kadar kalsium darah kurang dari 5 mEq/L.^{7,10}

Pada pasien hiperglikemia dengan defisit kalsium yang berat, pemberian insulin dapat memicu terjadinya hipokalemia dan memicu terjadinya aritmia atau kelemahan otot pernafasan. Oleh karena itu, jika kadar kalsium kurang dari 3,3 mEq/L, maka pemberian kalsium intravena harus segera diberikan dan terapi insulin ditunda sampai kadarnya lebih atau sama dengan 3,3 mEq/L.^{7,10}

TERAPI BIKARBONAT

Pemberian bikarbonat pada pasien SHH tidak diperlukan, penggunaan larutan bikarbonat pada KAD masih merupakan kontroversi. Pada pH lebih dari 7,0, aktifitas insulin memblokir lipolisis dan ketoasidosis dapat hilang tanpa penambahan bikarbonat. Beberapa penelitian prospektif gagal membuktikan adanya keuntungan atau perbaikan pada angka morbiditas dan mortalitas dengan pemberian bikarbonat pada penderita KAD dengan pH antara 6,9 dan 7,1. Pemberian bikarbonat dapat diberikan secara bolus atau intravena dalam cairan isotonik dengan dosis 1-2 mEq/kg BB.^{3,4}

TERAPI FOSFAT

Pada KAD serum fosfat biasanya normal atau meningkat. Konsentrasi fosfat berkurang dengan pemberian terapi insulin. Beberapa penelitian prospektif gagal membuktikan adanya keuntungan dengan penggantian fosfat pada KAD, dan

pemberian fosfat yang berlebihan dapat menyebabkan hipokalsemia yang berat tanpa adanya gejala tetani. Bagaimanapun, untuk menghindari kelainan jantung dan kelemahan otot dan depresi pernapasan oleh karena hipofosfatemia, penggantian fosfat kadang-kadang diindikasikan pada pasien dengan kelainan jantung, anemia, atau depresi pernapasan dan pada mereka dengan konsentrasi fosfat serum kurang dari 1,0 mg/dL. Bila diperlukan, 20-30 mEq/L kalium fosfat dapat ditambahkan ke larutan pengganti. Tidakada studi mengenai penggunaan fosfat dalam HHS.^{3,4}

KOMPLIKASI

Komplikasi pada krisis hiperglikemik dapat terjadi akibat KAD dan SHH adalah komplikasi akibat pengobatan. Penyulit KAD dan SHH yang paling sering adalah hipoglikemia dalam kaitan dengan pemberian insulin yang berlebihan, hipokalsemia dalam kaitan dengan pemberian insulin dan terapi asidosis dengan bikarbonat, dan hiperglikemia sekunder akibat penghentian insulin intravena setelah perbaikan tanpa pemenuhan yang cukup dengan insulin subkutan. Edema serebral adalah suatu kejadian yang jarang tetapi merupakan komplikasi KAD yang fatal, dan terjadi 0,7-1,0% pada anak-anak dengan KAD. Umumnya terjadi pada anak-anak dengan DM yang baru didiagnosis, tetapi juga dilaporkan pada anak-anak yang telah diketahui DM dan pada orang-orang umur dua puluhan. Kasus yang fatal dari edema serebral ini telah pula dilaporkan pada SHH. Secara klinis, edema serebral ditandai oleh perubahan tingkat kesadaran, dengan letargi, dan sakit kepala. Gangguan neurologi mungkin terjadi secara cepat, dengan kejang, inkontinensia, perubahan pupil, bradikardia, dan gagal nafas. Gejala ini makin menghebat jika terjadi herniasi batang otak. Perburukan ini terjadi sangat cepat walaupun papil edema tidak ditemukan. Bila terjadi gejala klinis selain dari kelesuan dan perubahan tingkah laku, angka kematian lebih dari 70% dengan hanya 7-14% pasien yang sembuh tanpa kelainan yang permanen. Walaupun mekanisme dari edema serebral tidak diketahui diduga diakibatkan oleh perubahan osmolaritas dari air pada sistem saraf pusat dimana terjadi penurunan osmolaritas dengan cepat pada terapi KAD atau SHH. Pencegahan yang mungkin dapat mengurangi resiko edema serebral pada pasien dengan resiko tinggi adalah dengan penggantian defisit air dan natrium berangsur-angsur dengan perlahan pada pasien yang hiperosmolar.^{5,6,10}

Pada SHH kadar glukosa darah harus dipertahankan antara 250-300 mg/dL sampai keadaan hiperosmolar dan status mental mengalami

perbaikan, dan pasien menjadi stabil. Hipokseミア dan edema paru yang nonkardiogenik dapat terjadi saat terapi KAD.

Hipokseミア disebabkan oleh suatu penguangan dalam tekanan osmotik koloid yang mengakibatkan penambahan cairan dalam paru-paru dan penurunan komplain paru-paru. Pasien dengan KAD yang mempunyai suatu gradien oksigen alveolo-arteriolar yang lebar pada saat pengukuran analisa gas darah awal atau ditemukannya ronchi saat pemeriksaan fisik berisiko lebih tinggi untuk terjadinya edema paru.^{5,6}

RINGKASAN

Diabetes melitus yang juga dikenal sebagai penyakit kencing manis adalah golongan penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah sebagai akibat adanya gangguan sistem metabolisme dalam tubuh, dimana organ pankreas tidak mampu memproduksi hormon insulin sesuai kebutuhan tubuh. Diabetes melitus dapat menyerang semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai keluhan. Penyakit ini timbul secara perlahan-lahan, sehingga seseorang tidak menyadari adanya berbagai perubahan dalam dirinya. Karena itu, jelas bahwa DM bisa menjadi penyebab terjadinya komplikasi baik yang akut maupun kronis. Status hiperosmolar hiperglikemik terjadi sebagai akibat dari kombinasi penurunan fungsi insulin dan peningkatan kontra regulatori hormon, seperti glukagon, katekolamin, kortisol, dan hormon pertumbuhan yang ditandai dengan sindrom SHH yaitu dehidrasi, hiperglikemia, hiperosmolar tanpa disertai adanya ketosis. Hal ini menyebabkan peningkatan glukoneogenesis dihati dan produksi insulin di ginjal serta gangguan penggunaan insulin pada jaringan perifer, yang pada akhirnya dapat menyebabkan hiperglikemi dan hiperosmolar pada ruang ekstraseluler tanpa ketosis karena pada SHH insulin plasma tidak adekuat untuk memfasilitasi penggunaan glukosa oleh jaringan akan tetapi sangat adekuat untuk mencegah lipolisis dan ketogenesis lewat mekanisme yang belum diketahui. Status hiperosmolar hiperglikemik biasanya terjadi pada orang tua dengan DM, penyakit penyerta, infeksi, efek pengobatan dan penyalahgunaan obat.¹⁻¹⁰

DAFTAR PUSTAKA

1. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. American Diabetes Association. Diabetes Care vol 27 supplement; 2006.
2. Umpierrez GE, Murphy MB, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. [serial online] 2006 [diakses 20 Mei 2009]. Diunduh dari:

- URL: <http://spectrum.diabetesjournals.org/cgi/content/full/15/1/28>
3. Sergot PB. Hyperosmolar hyperglycemic states. *Emedicine*. [serial online] 2008 [diakses 20 Mei 2009]. Diunduh dari: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/766804-overview>
 4. Kitabchi AE, Fisher JN. Hyperglycemic crises diabetic ketoacidosis (DKA) and hyperglycemic hyperosmolar state (HHS). Dalam: Berghe GV. ed. *Contemporary Endocrinology: Acute Cause to Consequence*. Edisi ke-23. New York 2013: Humana Press 2013. h. 119-47.
 5. Syahputra MHD. Diabetik ketoasidosis. [serial online] 2006. [diakses 23 Maret 2014]. Diunduh dari: URL: <http://library.usu.ac.id/download/flk/biokimia-syahputra2.pdf>
 6. Dixon T. Potassium balance. [serial online] 2007. [diakses 23 Maret 2014]. Diunduh dari: URL: http://www.uhmc.sunysb.edu/internalmed/nephro/webpages/Part_D.htm
 7. Rucker DW. Diabetic Ketoacidosis. *Emedicine*. [serial online] 2008. [diakses 20 Mei 2009]. Diunduh dari: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/766275-overview>
 8. Gaglia JL, Wyckoff J, Abrahamson MJ. Acute hyperglycemic crisis elderly. *Med ClinAm*. Edisi ke-88. Philadelphia 2005. h. 1063-84.
 9. Kitabchi AE, Fisher JN, Murphy MB, Rumbak MJ. Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar nonketotic state. In *Joslin's Diabetes Mellitus*; 2010
 10. Kahn CR, Weir GC, Eds. *Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar*. Philadelphia: Lea & Febiger.1998. h.738-70



This work is licensed under a Creative Commons Attribution