
HYPEROSMOLAR HYPERGLYCEMIC STATE (HHS)

I Gusti Bagus Widiamatra Linggabudi, Rani Salsabilla, Elvika Aulia Fitroningtyas

Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram

Email: lingga230599@gmail.com ranisalsabilla20@gmail.com elvikaaulia@gmail.com

Abstrak

Hyperosmolar hyperglycemic syndrome (HHS) adalah kondisi klinis yang timbul dari komplikasi diabetes mellitus. Kondisi klinis ini sebelumnya disebut koma hiperglikemik non-ketotik; sindrom hiperosmolar hiperglikemik non-ketotik, dan koma hiperosmolar non-ketotik (KHONK). Kriteria diagnostik HHS saat ini meliputi kadar glukosa plasma >600 mg/dL dan peningkatan osmolalitas plasma efektif >320 mOsm/kg tanpa adanya ketoasidosis. Hyperosmolar hyperglycemic syndrome (HHS) biasanya terjadi dengan tingkat insulinopenia yang lebih rendah dibandingkan dengan diabetic ketoacidosis (DKA), tetapi patofisiologinya dianggap sama. Angka kematian pada Hyperosmolar hyperglycemic syndrome (HHS) dapat mencapai 20% yaitu sekitar 10 kali lebih tinggi daripada kematian yang terlihat pada ketoasidosis diabetikum. Hasil klinis dan prognosis pada HHS ditentukan oleh beberapa faktor: usia, derajat dehidrasi, dan ada atau tidaknya penyakit penyerta lainnya.

Kata Kunci: *Hyperosmolar hyperglycemic syndrome (HHS), koma hiperglikemik non-ketotik, diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis (DKA)*

Abstract

Hyperosmolar hyperglycemic syndrome (HHS) is a clinical condition arising from complications of diabetes mellitus. This clinical condition was previously called a non-ketotic hyperglycemic coma; non-ketotic hyperosmolar hyperglycemic syndrome, and non-ketotic hyperosmolar coma (KHONK). Current HHS diagnostic criteria include plasma glucose levels >600 mg/dL and an increase in effective plasma osmolality >320 mOsm/kg in the absence of ketoacidosis. Hyperosmolar hyperglycemic syndrome (HHS) usually occurs with lower insulinopenia levels compared to diabetic ketoacidosis (DKA), but its pathophysiology is considered the same. The mortality rate in Hyperosmolar hyperglycemic syndrome (HHS) can be up to 20% which is about 10 times higher than the death seen in diabetic ketoacidosis. Clinical outcomes and prognosis in HHS are determined by several factors: age, degree of dehydration, and the absence or presence of other accompanying diseases.

Keyword: *Hyperosmolar hyperglycemic syndrome (HHS), non-ketotic hyperglycemic coma, diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis (DKA)*

Diserahkan: 12-01-2022

Diterima: 25-01-2022

Diterbitkan: 20-02-2022

Copyright holder: I Gusti Bagus Widiamatra Linggabudi, Rani Salsabilla, Elvika Aulia Fitroningtyas
(2022)

DOI : <https://doi.org/10.54543/fusion.v2i02.150>

Published by : [Rifa Institute](#)

Pendahuluan

Hyperosmolar hyperglycemic state (HHS) adalah sindrom yang ditandai dengan hiperglikemia berat, hiperosmolaritas, dan dehidrasi tanpa adanya ketoasidosis. Insiden pasti HHS tidak diketahui, tetapi diperkirakan mencapai $<1\%$ dari rawat inap pada pasien dengan diabetes. Sebagian besar kasus HHS terlihat pada pasien lanjut usia dengan diabetes tipe 2; Namun, hal itu juga telah dilaporkan pada anak-anak dan dewasa muda ([Stoner, 2017](#)).

Angka kematian keseluruhan diperkirakan mencapai 20%, yaitu sekitar 10 kali lebih tinggi dari kematian pada pasien dengan ketoasidosis diabetik (DKA). Prognosis ditentukan oleh tingkat keparahan dehidrasi, adanya penyakit penyerta, dan usia lanjut. Pengobatan HHS diarahkan untuk menggantikan defisit volume dan mengoreksi hiperosmolaritas, hiperglikemia, dan gangguan elektrolit, serta pengelolaan penyakit yang mendasari yang memicu dekomensasi metabolik ([Pasquel & Umpierrez, 2014](#)).

Protokol infus insulin dosis rendah yang dirancang untuk mengobati DKA tampaknya efektif; namun, tidak ada penelitian prospektif acak yang menentukan strategi pengobatan terbaik untuk pengelolaan pasien dengan HHS. Di sini, kami menyajikan tinjauan ekstensif literatur tentang koma diabetik dan HHS untuk memberikan perspektif historis tentang presentasi klinis, diagnosis, dan pengelolaan komplikasi diabetes yang serius ini ([Anil Bhansali, 2018](#)).

Metode Penelitian

Penulisan artikel ini menggunakan berbagai jenis sumber yang berasal dari jurnal ilmiah. Pencarian sumber dilakukan di portal online publikasi jurnal seperti Pusat Nasional untuk Informasi Bioteknologi / NCBI (ncbi.nlm.nih.gov) dan Google Scholar (scholar.google.com). Kata kunci yang digunakan adalah "*Hyperosmolar Hyperglycemic*", "*Diabetes Mellitus*", dan "*Diabetic Ketoacidosis*" ([Triandini et al., 2019](#)).

Hasil dan Pembahasan

A. Definisi

KHONK atau yang disebut koma hyperosmolar non-ketotik adalah komplikasi metabolik akut diabetes yang terjadi pada penderita diabetes mellitus (DM) tipe 2. Pada kondisi ini, terjadi hiperglikemia berat (kadar glukosa serum >600 mg/dL) tanpa disertai ketoasidosis. Hiperglikemia menyebabkan hiperosmolalitas, diuresis osmotik, dan dehidrasi berat. Pasien dapat menjadi tidak sadar dan meninggal bila tidak segera ditangani ([Adeyinka & Kondamudi, 2018](#)).

B. Epidemiologi

Diabetes mellitus merupakan masalah kesehatan yang angka kejadiannya terus meningkat dalam beberapa decade terakhir. Menurut data dari International Diabetes Federation pada tahun 2017, 425 juta orang didunia menderita DM dan di perkirakan jumlah

ini akan meningkat menjadi 629 juta kasus pada tahun 2045 ([Zamri & Rahayu Oktaliani, n.d.](#)).

Prevelensi diabetes di Indonesia masuk kedalam peringkat keenam di dunia dengan jumlah kasus sebanyak 10,3 juta jiwa dan diperkirakan angka ini akan meningkat menjadi 21,3 juta jiwa pada tahun 2030 jika tidak ditangani dengan baik. Diabetes merupakan penyakit yang berbahaya dan mematikan, menurut data kementerian kesehatan pada tahun 2014, diabetes mellitus dengan komplikasi merupakan penyebab kematian tertinggi ketiga di Indonesia dengan persentase sebesar 6,7% setelah stroke dan penyakit jantung coroner. Komplikasi akut dari diabetes mellitus adalah ketoasidosis diabetikum (KAD) dan Hyperosmolar Hyperglycaemic State (HHS) ([Milanesi & Weinreb, 2015](#)).

Hyperosmolar Hyperglycaemic State (HHS) merupakan istilah yang dipakai menggantikan KHH (Koma Hiperosmolar Hiperqlikemik) dan HHNK (Hiperqlikemik Hiperosmolar Non Ketotik) pada komplikasi akut diabetes mellitus. Insiden pasti HHS masih belum diketahui secara pasti, akan tetapi diperkirakan bahwa kurang dari 1% penderita diabetes mellitus akan mengalami HHS. Penelitian retrospektif yang dilakukan oleh Agrawal *et al*, 2018 menunjukkan bahwa 13,8% dari 390 keadaan darurat hiperqlikemik pada pediatrik akan mengalami kombinasi KAD dan HHS, sementara 0,8% diantaranya hanya melibatkan HHS saja ([Dewan et al., 2018](#)).

Angka kematian HHS diperkirakan setinggi 20%, yaitu sekitar 10 kali lebih besar daripada Ketosidosis Diabetik (KAD). Sebagian besar kasus HHS terjadi pada usia rata-rata 60 tahun atau pada decade kelima dan keenam kehidupan. Akan tetapi tidak menutup kemungkinan HHS terjadi pada usia lebih muda, hal ini terkait dengan meningkatnya obesitas dan diabetes mellitus tipe 2 pada anak-anak. Obesitas ekstrim dengan indeks masa tubuh lebih dari 30 dan adanya diabetes tipe 2 tampaknya meningkatkan resiko untuk terjadinya HHS pada remaja.

Selain itu HHS juga dapat terjadi sebagai komplikasi pada mereka yang datang tanpa adanya diabetes, misalnya setelah luka bakar yang parah, dialysis peritoneal ataupun hemodialisis. Penggunaan obat-obatan seperti metadon, diuretic, kortikosteroid, beta-blocker dan fenitoin juga mempunyai resiko tinggi untuk terkena HHS ([McNaughton et al., 2011](#)). HHS merupakan suatu kedaruratan metabolik yang serius namun jarang ditemui, angkut morbiditas dan mortalitas sangat tinggi jika tidak ditangani dengan segera dan adekuat.

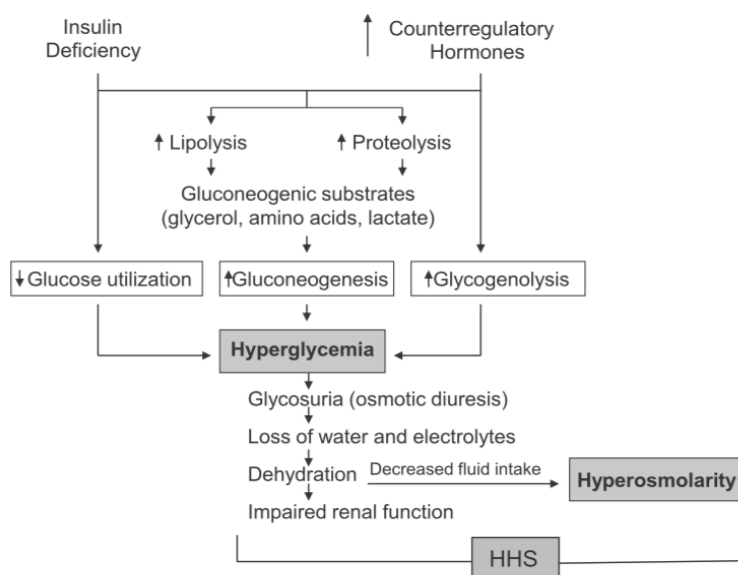
C. Patogenesis

Patofisiologi HHS hampir sama dengan DKA yang di cirikan dengan kondisi terjadinya defisiensi insulin. Dibandingkan dengan DKA, produksi badan keton pada HHS lebih sedikit. Hal ini terjadi karena pada HHS insulin masih diproduksi dengan tingkat yang lebih tinggi oleh sel beta pancreas dan tingkat produksi hormone glucagon yang lebih rendah. Pada HHS, konsentrasi insulin masih memadai untuk menghambat proses lipolisis pada jaringan adiposit, sehingga tidak terjadi peningkatan kadar badan keton. Oleh sebab itu, pembentukan

badan keton atau ketonemia dan acidemia pada pasien HHS sedikit dibandingkan pada KAD (Ng & Edge, 2017).

Pada HHS akan terjadi defisiensi insulin yang menyebabkan hambatan pergerakan glukosa ke dalam sel sehingga terjadi penumpukan glukosa dalam darah. Akibatnya sel akan kekurangan nutrisi dan tubuh akan memberikan feedback yaitu pembentukan hormone glucagon. Peningkatan hormone glucagon akan menyebabkan glikogenolisis yang dapat meningkatkan kadar glukosa dalam darah. konsentrasi glukosa yang tinggi pada kondisi hiperglikemia akan berdampak pada peningkatan osmolaritas cairan ekstrasel. Pada keadaan hyperosmolar akan didapatkan peningkatan volume cairan intravascular akibat penarikan cairan intrasel menuju ekstrasel (Wiyanto, 2020).

Tingginya kadar glukosa dalam darah akan dikeluarkan melalui ginjal. Saat terjadi hiperglikemia ginjal tidak bisa menyaring dan mengabsorpsi sejumlah glukosa dalam darah akibatnya terjadi glucosuria. Timbulnya glikosuria akan mengakibatkan diuresis osmotik secara berlebihan (polyuria). Diuresis osmotik akan menyebabkan hilangnya elektrolit seperti natrium dan kalium secara berlebihan yang akan mengakibatkan dehidrasi intraseluller, hal ini akan merangsang pusat haus sehingga pasien akan merasakan haus secara terus menerus atau di sebut polidipsi. Keadaan glukosuria akan menyebabkan kegagalan pada kemampuan ginjal dalam mengkonsentrasikan urin, yang akan semakin memperberat derajat kehilangan air (Noordiana & Masnina, 2015). Karena hiperosmolaritas dan diuresis pasien dengan HHS dapat mengalami defisit cairan hingga 9L. Bila osmotik diuresis terus berlanjut, hal ini akan menyebabkan terjadinya hipovolemik dan pada akhirnya berkembang menjadi dehidrasi berat, penurunan laju filtrasi glomerulus, dan perburukan kondisi hiperglikemia, Koma adalah tahap akhir dari proses hiperglikemik ketika terjadi gangguan elektrolit berat yang berhubungan dengan hipotensi.



Gambar 1. Patogenesis HHS [3].

D. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis khas adalah polyuria dan polydipsia yang merupakan hasil dari stimulasi pusat rasa haus akibat dehidrasi parah dan peningkatan osmolaritas. Selain itu ada pula gambaran klinis lain diantaranya dehidrasi berat dengan turgor jaringan yang buruk, mukosa buccal kering, bola mata cekung, ekstremitas dingin dan denyut nadi yang cepat (takikardi) (Kurniawan, n.d.). Pada anak-anak biasanya gejalanya non spesifik seperti sakit kepala, kelemahan, dan muntah atau bisa juga disertai dengan nyeri perut. Status mental dapat ditemukan lucidity hingga disorientasi dan lethargy hingga koma. Koma sering terjadi saat osmolaritas serum lebih besar dari 340 mOsm per kg. Secara umum akan di dapatkan gambaran klinis sebagai berikut:

Status Umum	:	• Tampak sakit • Lemas • Demam (bila disertai infeksi) • Hipotermia • Penurunan kesadaran
Kardiovaskuler	:	• Takikardi • Nadi cepat dan lemah • Hipotensi
Pernapasan	:	• Takipneu (asidosis)
Kulit	:	• CRT > 2 detik • Turgor menurun • Mukosa dan kulit kering • Akral dingin
Genitourinari	:	• Polyuria (<i>osmotic diuresis</i>) • Produksi urin menurun (dehidrasi)
Sistem saraf pusat	:	• Defisit neurologis fokal • Kejang • Koma (bila osmolaritas > 340 mOsm/kg)

E. Diagnosis

Diagnosis pada pasien dengan HHS, ditegakkan dari hasil anamnesis seperti polyuria, polydipsia, kelemahan, penglihatan kabur, dan kemunduran progresif dalam status mental. Pasien yang mengalami HHS pada umumnya berusia lebih dari 60 tahun dengan infeksi.

Pada pemeriksaan fisik, pasien HHS sering kali memiliki tanda yang jelas seperti dehidrasi, selaput mukosa kering dan turgor kulit yang buruk, atau hipotensi.

Diagnosa dapat ditegakkan jika ditemukan keadaan seperti plasma glukosa > 600 mg/dl, hypovolemia, hiperglikemia (≥ 30 mmol/L atau 540 mg/dL) tanpa tanda hiperketonemia (pH > 7.3, bikarbonat >18 mEq/L), osmolaritas ≥ 320 mOsm/Kg, dan tidak adanya ketoasidosis.

DKA dan HHS ditandai dengan defisiensi insulin absolut atau relatif, yang mencegah tubuh memetabolisme karbohidrat dan menghasilkan hiperglikemia berat. Ketika kadar glukosa darah meningkat, ambang glukosa ginjal kewalahan, dan urin menjadi lebih encer, yang menyebabkan poliuria, dehidrasi, dan polidipsia. Pasien dengan DKA secara klasik hadir dengan triad hiperglikemia yang tidak terkontrol, asidosis metabolik, dan peningkatan konsentrasi keton tubuh total. Di sisilain, HHS didefinisikan oleh perubahan status mental yang disebabkan oleh hiperosmoalitas, dehidrasi yang mendalam, dan hiperglikemia berat tanpa ketoasidosis yang signifikan (Widijanti et al., 2021).

	Plasma glucose (mg/dl)	Venous or arterial pH	Serum bicarbonate (mEq/L)	Urine or serum ketones ^c	Effective serum osmolality ^{ab} (mOsm/kg)	Anion gap ^{abc}	Mental status
Mild DKA	> 250	7.25–7.30	15–18	Positive	Variable	> 10	Alert
Moderate DKA	> 250	7.00 to < 7.24	10–15	Positive	Variable	> 12	Alert/drowsy
Severe DKA	> 250	< 7.00	< 10	Positive	Variable	> 12	Stupor/coma
HHS	> 600	> 7.3	> 18	Small	> 320	Variable	Stupor/coma

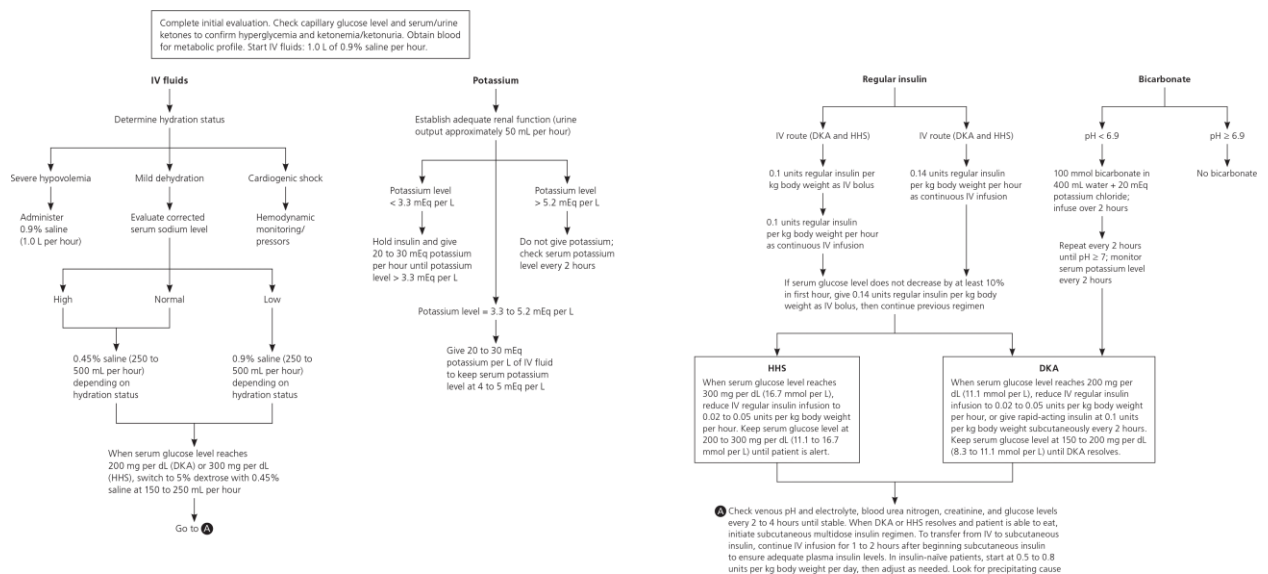
Gambar 2. Diagnosis [16].

F. Tatalaksana

Tujuan utama penatalaksanaan KHONK adalah untuk menormalisasi osmolalitas, mengembalikan kehilangan cairan serta elektrolit, menormalisasi kadar glukosa darah sekaligus mencegah terjadinya trombotik vena maupun arteri, ulkus pada ekstremitas, serta komplikasi lain seperti edema serebral. Untuk mencapai tujuan terapi tersebut, prinsip penatalaksanaan pada pasien KHONK adalah: (1) rehidrasi adekuat secara intravena; (2) pengaturan elektrolit; (3) pemberian insulin secara intravena; (4) diagnosis serta penatalaksanaan awal terkait faktor pencetus dan masalah yang mendahului KHONK (Zamri, 2019). Berdasarkan dua hal tersebut, tatalaksana untuk pasien dengan KHONK adalah:

1. Pemberian NaCl 0,9% secara intravena (IV) untuk mengatasi dehidrasi yang terjadi. Cairan ini bisa diganti dengan NaCl 0,45% jika osmolalitas tidak mengalami penurunan setelah dilakukan resusitasi cairan yang adekuat. Terapi ini diberikan dengan dosis 15-20 mL/kgBB/jam. Setelah beberapa jam, kadar natrium dalam darah perlu dievaluasi. Jika hasil evaluasi tersebut menunjukkan angka <135 mmol/L, maka pemberian NaCl 0,9% dilanjutkan dengan dosis 250-

- 500 mL/jam. Namun jika evaluasi tersebut menunjukkan angka yang normal, maka cairan diganti menjadi NaCl 0,45%.
2. Jika kadar kalium sebelum terapi $<3,3$ mmol/L maka diberikan kalium dengan dosis 40 mmol/; jika kadar kalium 3,3-4,9 mmol/L maka diberikan kalium dengan dosis 20-30 mmol/jam; dan jika kadar kalium >5 mmol/L maka tidak perlu diberikan tambahan kalium
 3. Insulin diberikan dengan dosis 0,1 unit/kgBB secara bolus lalu secara intravena dengan dosis 0,1 unit/kgBB/jam setelah pemberian cairan rehidrasi sebanyak 1 liter. Setelah kadar glukosa mencapai 300mg/dL (16,7 mmol/L), maka dosis pemberian insulin diturunkan menjadi 1-2 unit/jam.



Gambar 3. Tatalaksana HHS [8]

Kesimpulan

Koma hiperosmolar non ketotik (KHONK) atau saat ini dikenal dengan *hyperosmolar hyperglycaemic state* (HHS) adalah kondisi klinis yang timbul dari komplikasi akut yang parah dari diabetes yang umumnya terjadi pada pasien lansia penderita diabetes mellitus tipe 2. Penatalaksanaan HHS harus segera dilakukan untuk rehidrasi adekuat secara intravena; pengaturan elektrolit; pemberian insulin secara intravena; diagnosis serta penatalaksanaan awal terkait faktor pencetus dan masalah yang mendahului KHONK. Pasien HHS harus di monitor secara berkala agar tidak terjadi perburukan keadaan pasien menjadi koma, atau bahkan kematian.

BIBLIOGRAFI

- Adeyinka, A., & Kondamudi, N. P. (2018). *Hyperosmolar hyperglycemic nonketotic coma*. [Google Scholar](#)
- Anil Bhansali, D. (2018). Hyperosmolar hyperglycemic state. *World Clinics: Diabetology-Complications of Diabetes*, 2(1), 1. [Google Scholar](#)
- Dewan, M. C., Rattani, A., Gupta, S., Baticulon, R. E., Hung, Y.-C., Punchak, M., Agrawal, A., Adeleye, A. O., Shrim, M. G., & Rubiano, A. M. (2018). Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*, 130(4), 1080–1097. [Google Scholar](#)
- Kurniawan, R. (n.d.). *Asuhan Keperawatan Keluarga Diabetes Mellitus Pada Tn P Dan Tn S Dengan Masalah Keperawatan Resiko Infeksi Di Puskesmas Rogotrunan Lumajang Tahun 2018*. [Google Scholar](#)
- McNaughton, C. D., Self, W. H., & Slovis, C. (2011). Diabetes in the emergency department: acute care of diabetes patients. *Clinical Diabetes*, 29(2), 51–59. [Google Scholar](#)
- Milanesi, A., & Weinreb, J. E. (2015). *Hyperglycemic hyperosmolar state*. [Google Scholar](#)
- Ng, S. M., & Edge, J. (2017). Hyperglycaemic Hyperosmolar State (HHS) in children: a practical guide to management. *Paediatrics and Child Health*, 27(4), 171–175. [Google Scholar](#)
- Noordiana, N., & Masnina, R. (2015). *Analisis Praktik Klinik Keperawatan pada Pasien Congestive Heart Failure FC III-IV dengan Diabetes Melitus Tipe II di Ruang ICCU RSUD Abdul Wahab Syahrani Samarinda Tahun 2015*. [Google Scholar](#)
- Pasquel, F. J., & Umpierrez, G. E. (2014). Hyperosmolar hyperglycemic state: a historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes Care*, 37(11), 3124–3131. [Google Scholar](#)
- Stoner, G. D. (2017). Hyperosmolar hyperglycemic state. *American Family Physician*, 96(11), 729–736. [Google Scholar](#)
- Triandini, E., Jayanatha, S., Indrawan, A., Putra, G. W., & Iswara, B. (2019). Metode Systematic Literature Review untuk Identifikasi Platform dan Metode Pengembangan Sistem Informasi di Indonesia. *Indonesian Journal of Information Systems*, 1(2), 63–77. [Google Scholar](#)
- Widijanti, A., Susianti, H., Indriana, K., & Indriana, Y. (2021). Peningkatan C-Peptide pada Krisis Hiperglikemia. *Medika Jurnal Kedokteran Indonesia*, 7(1), 56–60. [Google Scholar](#)
- Wiyanto, M. (2020). *Kuliah Pakar Blok 10 Sistem Endokrin, Metabolik dan Nutrisi*. [Google Scholar](#)
- Zamri, A. (2019). *Diagnosis dan Penatalaksanaan Hyperosmolar Hyperglycemic State*

(HHS). *Jmj*, 7(2), 151–160. [Google Scholar](#)

Zamri, A., & Rahayu Oktaliani, H. (n.d.). *Diabetes & its Complications*. [Google Scholar](#)

First publication right:
[Jurnal Syntax Fusion: Jurnal Nasional Indonesia](#)

This article is licensed under:

