

## Penanganan pasien status hiperglikemik hiperosmoler yang disertai pankreatitis akut



Ni Nyoman Trisna Yuliharti Tersinanda<sup>1\*</sup>, Ketut Suastika<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Introduction:** The hyperosmolar hyperglycemic state is a dangerous complication that can arise with diabetes mellitus. The emergent treatment is necessary to reinstate hemodynamic stability, as mortality rates for the hyperosmolar hyperglycemic state are exceptionally high and can have multiple complications.

**Case:** A 40-year-old male presented unresponsive to the emergency department. Upon arrival, the patient examination was consistent with dehydration and tachycardia. Review of systems included a one-week history of epigastric pain, nausea and vomiting without a history of diabetes. The presenting blood sugar level was 1099 mg/dl with high osmolarity. Abdominal ultrasound revealed peripancreatic fluid suspicious for acute pancreatitis. Following

successful treatment of acute pancreatitis and hyperglycemia with fluid and insulin, his serum glucose and pancreatic enzyme level decreased to normal range. The patient recovered and was discharged in stable condition.

**Conclusion:** This case study postulates that the correlation between hyperosmolar hyperglycemic state and pancreatitis may be explained by two causal relationships, one of them is the hyperosmolar hyperglycemic state can be induced by ischemic pancreatitis. This is important because hyperglycemia superimposed on any ischemic insult can increase the risk of multiorgan failure, as with our patient. Thus, recognition and management of resulting complications need to be emergent.

**Keywords:** diabetes mellitus, sepsis, ischemia, hyperglycemia, pancreatitis.

**Cite This Article:** Tersinanda, N.N.T.Y., Suastika, K. 2020. Penanganan pasien status hiperglikemik hiperosmoler yang disertai pankreatitis akut. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1271-1276. DOI: [10.15562/ism.v11i3.702](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.702)

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Status hiperglikemik hiperosmoler merupakan komplikasi berbahaya dari diabetes melitus. Terapi yang cepat sangat penting untuk mengembalikan stabilitas hemodinamik, dimana angka mortalitas untuk status hiperglikemik hiperosmoler sangat tinggi dan memiliki banyak komplikasi.

**Kasus:** Seorang pria usia 40 tahun datang dalam keadaan penurunan kesadaran ke unit gawat darurat. Saat datang, pasien didapatkan dehidrasi dan takikardia dari pemeriksaan tanda vital. Didapatkan riwayat nyeri ulu hati sejak satu minggu, mual dan muntah tanpa riwayat diabetes sebelumnya. Kadar glukosa darah sewaktu saat itu 1099 mg/dl dengan osmolaritas yang tinggi. Dari pencitraan ultrasound abdomen didapatkan cairan peripankreatik yang mengarah ke pankreatitis akut. Dengan berhasilnya terapi

cairan dan insulin untuk penanganan pankreatitis akut dan hiperglikemia, kadar glukosa darah dan enzim pankreas pasien ini membaik ke rentang normal. Kondisi pasien membaik dan dipulangkan dalam keadaan yang stabil.

**Kesimpulan:** Laporan kasus ini menggambarkan korelasi antara status hiperglikemik hiperosmoler dan pankreatitis yang dapat dijelaskan dengan hubungan dua arah, dimana salah satunya bahwa status hiperglikemik hiperosmoler dapat dicetuskan oleh pankreatitis iskemik. Hal ini penting karena hiperglikemia yang dicetuskan oleh kondisi iskemik dapat meningkatkan risiko gagal multiorgan, seperti pada kasus ini. Sehingga, deteksi dan penanganan dari komplikasi ini harus dilakukan dengan segera.

**Kata kunci:** diabetes melitus, sepsis, iskemia, hiperglikemia, pankreatitis.

**Sitasi Artikel ini:** Tersinanda, N.N.T.Y., Suastika, K. 2020. Penanganan pasien status hiperglikemik hiperosmoler yang disertai pankreatitis akut. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1271-1276. DOI: [10.15562/ism.v11i3.702](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.702)

### PENDAHULUAN

Status hiperglikemik hiperosmolar (SHH) merupakan salah satu dari komplikasi terburuk diabetes melitus yang ditandai oleh hiperglikemia

yang ekstrim, peningkatan osmolaritas serum, dan dehidrasi berkepanjangan tanpa disertai adanya ketoasidosis diabetikum. Pada keadaan ini, penanganan yang cepat sangat penting untuk mengembalikan stabilitas hemodinamik.<sup>1</sup> Angka

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali Indonesia

<sup>2</sup>Departemen/KSM Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali Indonesia

\*Korespondensi:

Ni Nyoman Trisna Yuliharti Tersinanda; Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali Indonesia;  
[trisnatersinanda@gmail.com](mailto:trisnatersinanda@gmail.com)

Diterima: 30-01-2020  
Disetujui: 29-10-2020  
Diterbitkan: 01-12-2020

mortalitas SHH sangat tinggi dan dapat terjadi berbagai efek samping. Menurut Chen dkk, suatu studi menyebutkan *case fatality rate* untuk SHH sebesar 18,83% dalam 28 hari.<sup>2</sup>

Kasus ini mengilustrasikan berbagai komplikasi akibat SHH, menekankan pada perlunya untuk pemantauan ketat dan hati-hati selama perawatan. Kejadian awal SHH berupa diuresis glukosurik, yang menyebabkan kehilangan air dan hiperosmolaritas intravaskular, sehingga memperburuk cedera akut pada ginjal akibat dehidrasi. SHH dan ketoasidosis diabetikum merupakan dua kondisi yang terpisah, namun 1/3 kasus memiliki kombinasi gejala dari dua kondisi ini.<sup>3</sup>

Pankreatitis baik akut maupun kronik memiliki hubungan timbal balik dengan kondisi hiperglikemia. Pankreatitis dapat menyebabkan kondisi krisis hiperglikemia maupun diabetes melitus dan beberapa studi menduga diabetes juga dapat mencetuskan pankreatitis. Kasus ini mengilustrasikan bahwa pencetus dari SHH adalah pankreatitis akut, dapat pula sebaliknya. Namun ada juga beberapa faktor pencetus lainnya seperti infeksi, obat-obatan, ketidakpatuhan dalam pengobatan, diabetes yang tidak terdiagnosis, penyalahgunaan suatu zat, dan komorbid lainnya. Infeksi seperti pneumonia, gastroenteritis, dan infeksi saluran kemih merupakan pencetus yang paling sering.<sup>3,4,5</sup>

Laporan kasus ini menjabarkan tentang kasus status hiperosmolar hiperglikemik yang dicetuskan oleh pankreatitis akut, namun dapat pula sebaliknya. Laporan kasus ini penting untuk dipelajari karena hiperglikemia yang disebabkan oleh kondisi iskemia dapat meningkatkan risiko gagal multi organ, seperti pada kasus ini. Sehingga, deteksi awal dan penanganan terhadap komplikasi sangat penting untuk dilakukan sesegera mungkin.

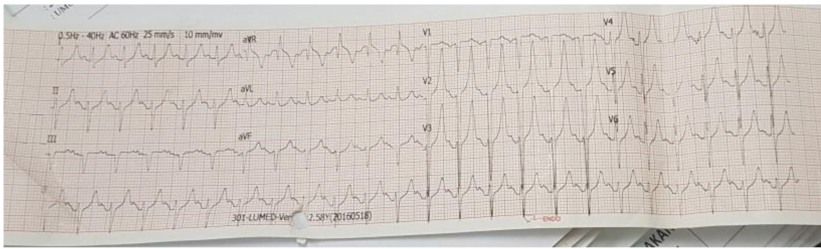
## KASUS

Pasien laki – laki, inisial SUG, suku Jawa, usia 40 tahun masuk rumah sakit tanggal 28 Mei 2018, datang dengan keluhan penurunan kesadaran mendadak sejak pagi hari SMRS. Awalnya pasien mual muntah dan lemas namun masih bisa diajak berkomunikasi, kemudian kesadaran mulai menurun. Pasien memiliki riwayat demam sejak 2 hari sebelum masuk rumah sakit, demam awalnya sumer-sumer kemudian demam makin tinggi dan dapat membaik sebentar dengan obat penurun panas. Pasien juga dengan riwayat batuk sejak ± 6 hari dengan dahak kekuningan yang sulit dikeluarkan, tanpa disertai darah. Napas pasien tampak agak cepat sejak pasien masuk rumah sakit, namun riwayat sesak sebelumnya tidak ada. Riwayat nyeri dada disangkal. Pasien juga mengalami mual

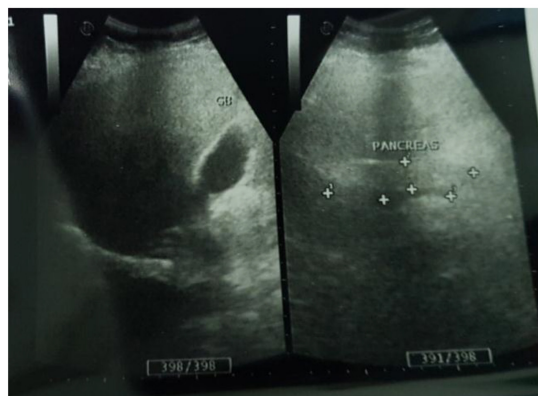
yang disertai muntah-muntah hingga pasien sulit makan dan minum dalam 1 bulan ini, memberat dalam 1 minggu terakhir. Muntah makin memberat dalam dua hari terakhir, sekitar 3-4 kali dalam sehari dengan volume ± 1 gelas setiap muntah isi makanan bercampur air kekuningan, tanpa darah. Sebelumnya disertai nyeri ulu hati hingga tembus ke belakang yang timbul mendadak dan nyeri memberat sejak kemarin malam. Nyeri tidak dipengaruhi oleh posisi dan tidak dipengaruhi apabila pasien makan. Pasien juga mengalami sering kencing yang baru disadari sejak 1 bulan ini sampai mengganggu tidur di malam hari. Pasien juga dikatakan sering lapar dan haus dalam 1 bulan ini. Pasien juga mengalami penurunan berat badan dalam 3 bulan ini namun tidak jelas berapa kilogram penurunannya. Riwayat penyakit kencing manis, jantung sebelumnya tidak diketahui. Pasien memiliki kebiasaan merokok hingga saat masuk rumah sakit sekitar 1 bungkus per hari, sedangkan kebiasaan minum alkohol disangkal.

Dari pemeriksaan fisik dijumpai keadaan umum sakit berat dengan tanda-tanda vital kesadaran *Glasgow Coma Scale* E3V4M5, tekanan darah 120/80 mmHg, nadi 140x/menit, laju napas 22x/menit, suhu axilla 38,1°C. Pada pemeriksaan kepala tidak dijumpai anemis maupun ikterik pada konjungtiva dan sklera, mata tampak cowong, dari pemeriksaan leher tidak ada peningkatan *jugular venous pressure*, tidak dijumpai kaku kuduk, tidak ditemukan nodul maupun pembesaran kelenjar getah bening. Pada pemeriksaan dada, pada jantung tidak ditemui kelainan, pada paru-paru dengan suara napas vesikuler, ronki kasar setinggi *intercostal space* 4 parasternal line kanan, tidak ditemukan wheezing. Pada pemeriksaan abdomen ditemukan nyeri tekan pada regio epigastrium, bising usus masih normal, saat itu tidak ditemukan *Cullen sign* maupun *Grey-Turner sign*. Pada ekstremitas akral masih hangat, tidak ada edema, tidak ada luka.

Dari pemeriksaan laboratorium dilakukan pemeriksaan darah lengkap saat masuk rumah sakit dengan WBC 18.75x10<sup>6</sup>/μL, neutrofil 86,74%, limfosit 6,70%, monosit 5,48%, hemoglobin 17,64 g/dL, hematokrit 55,52%, trombosit 421,10x10<sup>6</sup>/μL, kemudian dari pemeriksaan kimia darah ditemukan SGOT 93,6 U/L, SGPT 162,8 U/L, bilirubin total 0,23 mg/dL, bilirubin direk 0,05 mg/dL, bilirubin indirek 0,17 mg/dL, fosfatase alkali (ALP) 185 U/L, gamma GT 82 U/L, amilase 272,2 U/L, lipase 721,9 U/L, HbsAg non reaktif, LDH 295 U/L, BUN 56,5 mg/dL, serum kreatinin 2,87 mg/dL, albumin 4,6 g/dL, HbA1C 20,1%, gula darah sewaktu 1099 mg/dL. Pada pemeriksaan analisa gas darah didapatkan hasil pH 7,35, pCO<sub>2</sub> 25,8 mmHg, BE -11,6 mmol/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 14 mmol/L,



**Gambar 2.** Xray Thoraks.



**Gambar 3.** Ultrasonografi yang menunjukkan gambaran pankreatitis akut.

elektrolit dengan Natrium 141 mmol/L, Kalium 5,16 mmol/L, dan Chlorida 80 mmol/L, dimana dilakukan kalkulasi terhadap osmolaritas dengan hasil 363,23 (hiperosmoler). Pemeriksaan urinalisis menunjukkan pH 5,5, berat jenis 1.026, kekeruhan jernih, warna *light yellow*, leukosit negatif, nitrit negatif, protein +1, glukosa +4, keton +2, darah +1, urobilinogen normal, bilirubin negatif, leukosit sedimen 1/LPB, eritrosit sedimen 2/LPB, sel gepeng 4/LPB, silinder sedimen ditemukan granula, kristal negatif, bakteri positif, tubulus sel positif.

Dilakukan pemeriksaan elektrokardiografi dengan hasil irama sinus, 140 kali per menit, aksis ke kiri, gelombang P normal, PR interval <0.2 detik, QRS <0.12 detik, R/SV1 <1, RV5+SV1 <3.5 mV, S persisten, dengan kesan sinus takikardia, *left anterior fascicular block* dengan *tall T* (**gambar 1**). Pada pemeriksaan roentgen dada tidak tampak kardiomegali, pada paru-paru dijumpai infiltrat pada parakardial kanan (**Gambar 2**). USG abdomen ditemukan kesan *peripancreatic fluid* curiga suatu pankreatitis akut dengan nefritis bilateral (**gambar 3**).

Dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang, disimpulkan pasien dengan diagnosis observasi penurunan kesadaran et causa *metabolic encephalopathy*, status hiperglikemik hiperosmoler disertai pankreatitis akut berat (*Ranson criteria at admission 3*), *community acquired pneumonia* (dengan *Pneumonia Severity Index Class IV*) dengan penyulit *acute on chronic kidney disease prerenal on chronic kidney disease* et causa suspek *diabetic kidney disease* dan hiperkalemia, observasi transaminitis et causa reaktif, dan suspek *coronary artery disease*.

Pasien mendapat terapi cairan dengan *loading* NaCl 0,9% 1000 cc dalam 1 jam, dilanjutkan 1000 cc dalam 2 jam dan 1000 cc dalam 4 jam, selanjutnya dengan *maintenance* 40 tetes/menit, kemudian diberikan antipiretika, antibiotika Cefoperazone 2x1 gram intravena, Levofloxacin 1x750 mg intravena, insulin Aspart drip 4 unit/jam intravena, Ca Glukonas 2 gram intravena pelan, NGT dekompresi, Octreotide 3x25 mcg subkutan. Sejawat kardio merencanakan pemberian anti iskemia yaitu terapi Asetosal 1x80 mg, Simvastatin 1x20 mg, Bisoprolol 1x2.5 mg, Captopril 3x6.25 mg, dan ISDN 3x5 mg intraoral serta direncanakan ekokardiografi *full study*.

Pasien mendapat perawatan di ruang intensif selama 9 hari dan dipindahkan ke bangsal (ruang Ratna) selama 5 hari. Pasien dipulangkan setelah 14 hari perawatan dengan perbaikan klinis dan parameter laboratorium, serta kontrol gula darah yang baik. Pasien mendapatkan terapi terakhir dengan Insulin Aspart 3x8 IU subkutan, Insulin Glargine 1x20 IU subkutan, Asetosal 1x80 mg, Simvastatin 1x20 mg, Bisoprolol 1x2.5 mg, dan Captopril 3x6.25 mg intraoral.

## PEMBAHASAN

Kasus ini merupakan kasus status hiperglikemik hiperosmolar yang kompleks, dimana disertai kondisi pankreatitis akut, dan beberapa komorbid lainnya. Pasien mengalami status hiperglikemik hiperosmoler yang disimpulkan dari anamnesis didapatkan riwayat mual muntah, kondisi polidipsi,

polifagi, poliuria, dan penurunan berat badan. Dari pemeriksaan fisik ditemukan keadaan umum tampak sakit berat, penurunan kesadaran yang dinilai dengan GCS E3V4M5 namun tidak ada defisit neurologi fokal, tampak dehidrasi yang ditemukan dari laju nadi yang cepat, peningkatan suhu tubuh, mata cowong, dan penurunan turgor kulit. Saat masuk rumah sakit produksi urin masih sulit dievaluasi. Dari pemeriksaan laboratorium dijumpai hasil gula darah sewaktu 1099 mg/dL dengan osmolaritas 363,23 mOsm/L, dari analisa gas darah dijumpai asidosis metabolik yang terkompensasi sebagian, serta urinalisis dengan glukosuria +4 dan ketonuria +2. Menurut rekomendasi dari *American Diabetes Association*, SHH didefinisikan apabila kadar glukosa serum  $\geq 600$  mg/dL, osmolaritas plasma  $\geq 320$  mOsm/L, dan tidak ada ketoasidosis yang signifikan. Dengan adanya trias klasik diabetes melitus dan pemeriksaan HbA1C 20,1% untuk mengkaji *new onset diabetes*, maka pasien baru terdiagnosis diabetes melitus tipe II yang mengalami krisis hiperglikemia SHH. Kadar bikarbonat pasien dengan SHH biasanya mendekati normal, sekitar 8-12 mmol/L karena produksi *keton bodies* lebih minimal dibandingkan ketoasidosis diabetikum. *Anion gap* pada SHH juga biasanya mendekati normal, berbeda dengan ketoasidosis diabetikum yang memiliki *anion gap* di atas 12 mmol/L. Sedangkan pada pasien ini didapatkan *anion gap* sebesar 47 mmol/L. Kemungkinan *anion gap* yang tinggi pada pasien ini disebabkan oleh produksi asam laktat akibat hipoperfusi jaringan dan sirkulasi yang terganggu.<sup>6,7,8</sup>

Pasien juga mengalami pankreatitis akut yang ditegakkan berdasarkan rekomendasi dari *American College of Gastroenterology Guideline* yaitu adanya nyeri perut pada epigastrium atau kuadran kiri atas. Nyeri bersifat konstan, bisa menyebar ke punggung, dada, ataupun pinggang, namun tidak spesifik. Intensitas nyeri biasanya berat, namun bisa bervariasi. Nyeri perut yang bersifat tumpul, *colicky pain*, atau lokasinya di regio abdomen yang lebih bawah biasanya bukan suatu pankreatitis akut. Pasien juga mengalami peningkatan kadar amilase dan lipase yang di atas tiga kali lipat dari batas atas nilai normal, dan didukung oleh gambaran *peripancreatic fluid* dari ultrasonografi.<sup>9</sup>

Pada pasien ini dikatakan mengalami pankreatitis akut berat berdasarkan kriteria Atlanta yang telah direvisi pada tahun 2013, dimana pada kondisi *moderately severe* ditandai dengan komplikasi lokal (dapat berupa *peripancreatic fluid*, nekrosis pada pankreas maupun peripankreas) dan/atau gagal organ sementara (yang terjadi <48 jam), sedangkan pankreatitis akut berat mengalami gagal organ persisten hingga >48 jam. Penilaian

prognosis pada pasien ini dilakukan dengan skala Ranson yang diukur saat pasien masuk dan saat 48 jam pertama pasien dirawat, dimana pada pasien ini memiliki skala Ranson sebesar 3 saat pasien masuk rumah sakit.<sup>9</sup>

Etiologi yang paling sering dari pankreatitis akut adalah batu empedu (40-70%) dan alkohol (25-35%). Apabila tidak ada riwayat batu empedu dan minum alkohol, medikasi, agen infeksius, dan penyebab metabolik seperti hiperkalsemia dan hiperparatiroid dapat dianggap sebagai penyebab. Trigliserida serum harus di atas 1000 mg/dl untuk dipertimbangkan sebagai penyebab pankreatitis akut jika tidak ditemukan etiologi lain.<sup>9</sup> Pada pasien ini tidak ditemukan gambaran batu empedu pada ultrasonografi, riwayat alkohol disangkal, dan kadar trigliserida 164 mg/dl.

Pada kasus ini penanganan pasien dilakukan berdasarkan protokol penanganan status hiperglikemik hiperosmoler dari konsensus ADA, yaitu terapi cairan, bikarbonat, insulin, dan kalium. Terapi cairan diawali dengan menentukan status hidrasi, bila hipovolemia berat maka diberikan cairan NaCl 0,9% 1 liter per jam, dehidrasi ringan dengan mengevaluasi natrium serum terkoreksi, syok kardiogenik dengan monitoring hemodinamik dan pemakaian vasopresor. Bila natrium serum tinggi atau normal, diberikan cairan NaCl 0,45% (250-500 ml/jam tergantung pada status hidrasi), bila natrium serum rendah diberikan NaCl 0,9% 250-500 ml/jam tergantung status hidrasi. Bila glukosa darah mencapai 300 mg/dl, cairan dapat diganti ke dekstrosa 5% dengan NaCl 0,45% 150-250 ml/jam. Terapi bikarbonat diindikasikan pada pH <6,9, sedangkan pada kasus ini pH masih di atas angka tersebut, sehingga tidak diberikan terapi bikarbonat. Pada krisis hiperglikemia, pemberian insulin melalui intravena bisa dengan 0,1 unit/kgBB bolus dilanjutkan dengan 0,1 unit/kgBB/jam secara kontinyu atau 0,14 unit/kgBB/jam secara kontinyu. Bila glukosa darah tidak turun setidaknya 10% dalam 1 jam, berikan bolus 0,14 unit/kgBB kemudian dilanjutkan titrasi insulin sebelumnya. Bila glukosa darah sudah mencapai 300 mg/dl, dosis titrasi insulin diturunkan 0,02-0,05 unit/kgBB/jam dan pertahankan kadar glukosa darah 200-300 mg/dl sampai kesadaran pasien membaik. Pada kasus ini tidak diberikan terapi kalium karena kadar kalium masih dalam rentang 3,3-5,2 mEq/L. Kasus krisis hiperglikemia ini harus dilakukan pemantauan terhadap elektrolit, fungsi ginjal, pH, dan glukosa setiap 2-4 jam hingga pasien dalam keadaan stabil. Bila sudah terjadi resolusi terhadap SHH dan pasien sudah bisa makan, regimen insulin multidosis secara subkutan dapat diinisiasi. Untuk mengganti titrasi insulin intravena ke subkutan,

infus insulin kontinyu harus tetap dijalankan 1-2 jam setelah insulin subkutan dimulai untuk mempertahankan kadar insulin plasma yang adekuat. Pada pasien yang baru mendapatkan terapi insulin, berikan dosis insulin 0,5-0,8 unit/kgBB per hari dan disesuaikan dengan kebutuhan.<sup>10,11</sup>

Kasus ini juga didapatkan kondisi pankreatitis akut, dimana penanganannya juga memerlukan hidrasi yang agresif dalam 12-24 jam pertama. Pengkajian ulang terhadap status hidrasi harus dilakukan dalam 6 jam pertama, kemudian dalam 12-24 jam selanjutnya dengan target penurunan *blood urea nitrogen*. Pemberian antibiotika pada kasus ini atas dasar adanya pneumonia. Pada kasus pankreatitis akut, antibiotik profilaksis tidak direkomendasikan. Namun apabila ada infeksi ekstrapankreatik atau nekrosis pankreas yang terinfeksi maka antibiotika harus diberikan. Untuk penanganan nutrisi, pada kasus pankreatitis akut yang berat nutrisi enteral memiliki efikasi yang lebih baik dibandingkan nutrisi parenteral. Bila tidak ada jalur enteral, tidak bisa mentoleransi nutrisi enteral, atau kebutuhan kalori sulit dicapai dengan jalur enteral, maka nutrisi parenteral dapat dipertimbangkan.<sup>9</sup>

Diabetes melitus merupakan penyakit umum yang disebabkan resistensi atau defisit insulin yang bila dibiarkan akan menyebabkan hiperglikemia yang berat dan kerusakan organ. Pankreatitis akut adalah inflamasi pada pankreas yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas secara signifikan. Pankreatitis akut dan diabetes melitus berkontribusi signifikan dalam kematian yang cepat atau mendadak, sangat jarang terjadi keduanya pada orang yang sama. Terdapat hubungan timbal balik yang kompleks antara kedua penyakit ini yang belum sepenuhnya dimengerti. Beberapa laporan kasus menjabarkan diabetes melitus dapat menyebabkan pankreatitis akut, begitu juga sebaliknya.<sup>12</sup>

Beberapa ahli menyebutkan bahwa stres oksidatif pada sel pankreas akibat peningkatan glukosa disertai dengan faktor-faktor yang terlibat dalam resistensi insulin dapat mencetuskan pankreatitis akut, dan meningkatkan risiko diabetes melitus. Beberapa studi lain menjabarkan hubungan antara krisis hiperglikemia, pankreatitis akut, dan hipertrigliseridemia (khususnya trigliserida yang melebihi 1000 mg/dL), yang disebut dengan *enigmatic triangle*. Defisiensi insulin menyebabkan terjadinya lipolisis dan keluarnya *free fatty acid* (FFA) dari jaringan lemak. Liver akan mengambil FFA, mengawali produksi *very low-density lipoprotein* dan terjadinya hipertrigliseridemia. Trigliserida yang beredar dalam darah mengaktivasi enzim proteolitik yang akan menginisiasi *auto-*

*digestion* pankreas, sehingga terjadi pankreatitis.<sup>12</sup>

Terdapat juga studi yang menyebutkan pankreatitis menyebabkan diabetes. Metaanalisis terbaru menganalisa hubungan antara pankreatitis akut dengan hiperglikemia onset baru dan/atau diabetes melitus. Pasien dengan pankreatitis akut, prevalensi hiperglikemia saja (atau prediabetes) 16%, dimana prevalensi diabetes melitus 23%. Perlu dicatat bahwa 70% pasien yang mengalami diabetes melitus akibat pankreatitis memerlukan terapi insulin permanen.<sup>12</sup>

Beberapa ahli juga memperkirakan enzim proteolitik yang terlibat dalam patogenesis pankreatitis juga dapat merusak dan menyebabkan nekrosis sel  $\beta$  islet yang memproduksi insulin, sehingga menurunkan kadar insulin dalam darah sehingga menyebabkan peningkatan glukosa dalam darah. Hipotesis para ahli menyebutkan bahwa pankreatitis akut bisa saja mencetuskan suatu respon pada individu yang rentan mengalami diabetes, yang didukung oleh data dimana pankreatitis akut memang mencetuskan hiperglikemia baik sementara maupun seumur hidup.<sup>12</sup>

Pankreatitis akut juga sudah disebutkan sebagai penyebab diabetes melitus, dimana saat ini diklasifikasikan sebagai diabetes tipe 3c. Walaupun dikatakan bahwa hilangnya sel  $\beta$  pankreas diakibatkan oleh nekrosis sebagai penyebab diabetes melitus (setelah terjadinya pankreatitis akut), lebih dari 70% pasien tidak mengalami nekrosis, atau hanya kurang dari 30% saja nekrosisnya, dan 78% pasien ditangani secara konservatif. Sehingga diperkirakan ada mekanisme lain selain nekrosis. *Glutamic acid decarboxylase* dan *insulinoma antigen 2 (IA2) antibody* telah ditemukan pada pasien dengan DM autoimun laten dan DM tipe 1. Diperkirakan pankreatitis akut mencetuskan suatu respon pada individu yang secara genetik rentan mengalami diabetes melitus. Disebutkan juga bahwa beberapa faktor metabolik tertentu, seperti obesitas dan hipertrigliseridemia, meningkatkan risiko terjadi pankreatitis akut, yang disebut dengan pankreatitis akut metabolik, dan faktor-faktor ini meningkatkan risiko terjadinya diabetes melitus setelah pankreatitis akut.<sup>13</sup>

Pankreatitis memang sering berhubungan dengan kondisi hiperglikemia dan korelasi ini merupakan suatu *two causal relationship*, yaitu pankreatitis menyebabkan terjadinya diabetes melitus, namun beberapa publikasi menyebutkan diabetes juga menimbulkan pankreatitis. Contohnya adalah hiperglikemia dapat membuat pasien pankreatitis akut memburuk ke arah gagal organ sistemik dan pasien diabetes memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terjadi pankreatitis. Bahkan kadar gula darah menjadi prediktor yang

penting untuk menentukan prognosis pankreatitis akut berdasarkan skor *Ranson*.<sup>14,15,16</sup> Sehingga pada kasus ini masih memerlukan studi lebih lanjut untuk menentukan hubungan antara kedua penyakit ini. Namun, tatalaksana dari kasus ini sangat menantang karena kedua kondisi ini saling memperberat, dan apabila kasus ini tidak ditangani dengan cepat dan tepat maka risiko kematiannya sangat tinggi.

## KESIMPULAN

Kasus ini penting untuk dibahas karena status hiperglikemik hiperosmoler merupakan kondisi yang mengancam jiwa dan perlu penanganan yang cepat. Beberapa faktor dapat mencetuskan kondisi ini, namun pankreatitis akut merupakan hal yang jarang disebutkan sebagai sumber pencetus status hiperglikemik hiperosmoler sehingga menambah kompleksitas dari penanganan pasien ini. Pasien ini mengalami pankreatitis akut disertai sepsis selama rawat inap dengan kondisi status hiperglikemik hiperosmoler. Pankreatitis akut yang disertai sepsis dan status hiperglikemik hiperosmoler merupakan dua kondisi yang dapat mengakibatkan kematian dengan cepat bila terjadi secara simultan, sehingga perawatan intensif sangat vital untuk pasien ini.

## KONTRIBUSI PENULIS

Kedua penulis terlibat dalam perawatan pasien, penyusunan draft manuskrip, menyunting, menyusun pembahasan kasus dan menyepakati versi akhir manuskrip sebelum dipublikasikan.

## PENDANAAN

Penulisan artikel ini tidak melibatkan sumber dana dari pihak manapun.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bebas konflik kepentingan terkait penulisan artikel ini.

## ETIKA PENELITIAN

Penulis telah melakukan *inform consent* dan telah mendapatkan persetujuan pasien untuk menampilkan kasus ini di jurnal ilmiah tanpa menungkapkan identitas pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Davis SN, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis in type 2 diabetes mellitus – pathophysiology and clinical

presentation. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2007; 3(11):730-731.

2. Chen HF, Wang CY, Lee HY, See TT, Chen MH, Jiang JY, et al. Short-term case fatality rate and associated factors among inpatients with diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state: a hospital-based analysis over a 15-years period. *Intern Med*. 2010;49(8):729-737.
3. Stoner GD. Hyperosmolar hyperglycemic state. *Am Fam Physician*. 2005;71(9):1723-1730.
4. Quinlan, JD. Acute Pancreatitis. *Am Fam Physician*. 2014; 90(9):632-639.
5. Macisaac RJ, Lee LY, McNeil KJ, Tsalamandris C, Jerums G. Influence of age on the presentation and outcome of acidotic and hyperosmolar diabetic emergencies. *Intern Med J*. 2002;32(8):379-385.
6. Cohen J, Fadul C, Jenkyn L, Ward T. Chapter 25: Metabolic encephalopathy. In: Reeves AG, Swenson RS. Disorders of the nervous system – A Primer. Dartmouth Medical School. [serial online] 2008 [diakses Januari 2019]. Diunduh dari: [http://www.dartmouth.edu/~dons/part\\_3/chapter\\_25-.html](http://www.dartmouth.edu/~dons/part_3/chapter_25-.html)
7. Adeyinka A, Kondamudi NP. Hyperosmolar hyperglycemic nonketotic coma (HHNC, Hyperosmolar hyperglycemic non ketotic syndrome) In: StatPearls Publishing. [serial online] 2018. [diakses Januari 2019] Diunduh dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482142/?report=reader>
8. Ness-Otunnu RV, Hack JB. Hyperglycemic crisis. *The Journal of Emergency Medicine*. 2013:1-9.
9. Chou W, Chung M, Wang H, Chen J, Chen W, Guo H, et al. Clinical characteristics of hyperglycemic crises in patients without a history of diabetes. *J Diabetes Invest*. 2014;5:657-662.
10. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. ACG Clinical Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:1400-1415.
11. Fayman M, Pasquel FJ. Management of hyperglycemic crises. *Med Clin N Am*. 2017;101:587-606.
12. 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. 2013:119-147.
13. Butler DC, Emanuel AJ, Self SE, Batalis NI. The interplay between diabetes and pancreatitis: two case reports of sudden, natural deaths and a review of the literature. *J Forensic Sci*. 2016;1-6.
14. Das SLM, Singh PP, Phillips ARJ, Murphy R, Windson JA, Petrov MS. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2014;63:818-831.
15. Xue Y, Sheng Y, Dai H, Cao H, Liu Z. Risk of development of acute pancreatitis with pre-existing diabetes: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012;24:1092-1098.
16. Zechner D, Sempert K, Genz B. Impact of hyperglycemia and acute pancreatitis on the receptor for advanced glycation endproducts. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013;6:2021-2039.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution