

Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State: Diagnosis and Management in Emergency Condition – A Literature Review

Aurellia Wongso Prawiro¹, Alita Khainur Rofilah¹, Imey Pinasty Harianto Putri¹, Lalu M. Ardi Praditna¹, Mielosita Hasanah¹, Dewi Puspitorini Husodo^{2*}

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Kota Mataram, Indonesia;

²Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Kota Mataram, Indonesia;

Article History

Received : December 02th, 2025

Revised : December 20th, 2025

Accepted : December 23th, 2025

*Corresponding Author: **Dewi Puspitorini Husodo**, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Kota Mataram, Indonesia;
Email: dewihusodo@staff.unram.ac.id

Abstract: Diabetic ketoacidosis (DKA) commonly occurs in type 1 diabetes due to absolute insulin deficiency, whereas HHS typically develops in type 2 diabetes with relative insulin deficiency. These distinct mechanisms result in different clinical and laboratory profiles. This review aims to compare the pathogenesis, clinical features, and current management of DKA and HHS. This study employed a narrative literature review design. Articles were retrieved from PubMed, Scopus, and Google Scholar using the keywords “diabetic ketoacidosis,” “hyperosmolar hyperglycemic state,” “diabetes mellitus,” and “complications,” covering publications from 2015 to 2025. A descriptive analysis was performed to highlight epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and emergency management principles. The review indicates that DKA is more frequent and associated with lower mortality when promptly recognized and treated. In contrast, HHS is less common but carries a higher mortality rate, mainly due to severe dehydration, insidious onset, and delayed diagnosis. Management principles for both conditions are similar, including fluid resuscitation, insulin therapy, electrolyte correction, and treatment of precipitating factors. A comprehensive understanding of the differences between DKA and HHS is essential to support early diagnosis, guide appropriate treatment, and reduce mortality.

Keywords: Diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, hyperglycemia, hyperglycemia hyperosmolar nonketotic crisis.

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu tantangan kesehatan global terbesar pada abad ke-21, dengan prevalensi yang terus meningkat dan menimbulkan beban signifikan bagi sistem kesehatan di berbagai negara. Penyakit metabolik kronis ini ditandai oleh hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kombinasi keduanya (Poznyak *et al.*, 2020). Bila tidak ditangani secara optimal, DM dapat menimbulkan komplikasi kronis maupun akut yang mengancam jiwa (Alam *et al.*, 2021). Salah satu komplikasi akut yang paling berbahaya adalah krisis hiperglikemik, yang

terdiri atas ketoasidosis diabetik (KAD) dan krisis hiperglikemik hiperosmolar non-ketotik (KHONK) (Gosmanov *et al.*, 2021). Keduanya merupakan keadaan gawat darurat metabolik yang membutuhkan penanganan segera karena berhubungan dengan angka kesakitan dan kematian yang tinggi (Muneer & Akbar, 2020).

KAD secara klasik ditandai oleh *triad* hiperglikemia, asidosis metabolik, dan ketonemia atau ketonuria (Elendu *et al.*, 2023), sedangkan KHONK dicirikan oleh hiperglikemia yang lebih berat, hiperosmolalitas serum, serta dehidrasi parah dengan sedikit atau tanpa disertai ketoasidosis (Ariadi *et al.*, 2024). Meskipun keduanya dipicu oleh defisiensi insulin dan

faktor pencetus seperti infeksi, mekanisme yang mendasari berbeda. Pada KAD, yang lebih sering terjadi pada DM tipe 1, defisiensi insulin absolut memicu lipolisis tidak terkendali dan produksi badan keton berlebihan (Kanikarla-Marie & Jain, 2016). Sebaliknya, pada KHONK yang khas ditemukan pada DM tipe 2, masih terdapat sisa produksi insulin yang cukup untuk menekan ketogenesis, tetapi tidak mampu mencegah hiperglikemia ekstrem yang diperberat oleh diuresis osmotik.

Perbedaan patofisiologi ini berimplikasi pada perbedaan luaran klinis. KAD lebih sering ditemukan dengan mortalitas rendah bila diagnosis dan tata laksana dilakukan cepat, sedangkan KHONK lebih jarang namun memiliki angka kematian lebih tinggi akibat dehidrasi berat, usia lanjut, dan adanya penyakit komorbid. Data di Indonesia menunjukkan bahwa ketoasidosis merupakan salah satu faktor risiko utama kematian pada pasien DM tipe 2 rawat inap, yang menegaskan pentingnya deteksi dini dan tata laksana yang optimal (Darmawan *et al.*, 2024). Kompleksitas diagnosis banding dan manajemen yang intensif menuntut pemahaman mendalam dari para klinisi untuk meningkatkan keselamatan pasien.

Mengacu pada permasalahan tersebut, artikel ini disusun dengan beberapa tujuan utama yaitu (1) untuk mengkaji secara komprehensif patofisiologi, manifestasi klinis, faktor risiko, dan kriteria diagnosis KAD dan KHONK; (2) untuk menganalisis perbedaan fundamental dalam mekanisme patogenesis kedua kondisi krisis hiperglikemik; dan (3) untuk menjabarkan prinsip tata laksana kegawatdaruratan terkini, termasuk terapi cairan, insulin, dan koreksi elektrolit.

Bahan dan Metode

Jenis penelitian ini adalah tinjauan naratif berbasis literatur. Desain penelitian menggunakan literature review dengan menelaah artikel-artikel internasional dan nasional yang relevan. Populasi penelitian adalah publikasi ilmiah mengenai KAD dan KHONK, sedangkan sampel berupa artikel yang diperoleh melalui pencarian di PubMed, Scopus, dan Google Scholar dalam rentang tahun 2015–2025. Lokasi penelitian dilakukan secara daring melalui basis data elektronik, dengan waktu telaah literatur

dilakukan pada tahun 2025. Instrumen yang digunakan adalah kata kunci pencarian “ketoasidosis diabetik”, “*hyperosmolar hyperglycemic state*”, “diabetes melitus”, dan “komplikasi”. Hasil yang terkumpul dianalisis secara deskriptif untuk mengidentifikasi tren epidemiologi, faktor risiko, manifestasi klinis, patogenesis, serta strategi tatalaksana KAD dan KHONK.

Hasil dan Pembahasan

Definisi

Ketoasidosis Diabetik (KAD) adalah komplikasi akut diabetes yang ditandai oleh triad hiperglikemia, ketosis, dan asidosis metabolik. Kondisi ini disebabkan oleh defisiensi insulin berat yang memicu produksi badan keton secara berlebihan di hati. Akumulasi badan keton yang bersifat asam ini kemudian melampaui kapasitas dapar tubuh sehingga menyebabkan keadaan asidosis sistemik. Diagnosis ditegakkan berdasarkan temuan glukosa plasma >250 mg/dL, pH arteri <7,3, dan adanya ketonemia atau ketonuria yang signifikan (Fayfman *et al.*, 2023).

Status Hiperglikemik Hiperosmolar (SHH) merupakan komplikasi akut yang ditandai oleh hiperglikemia ekstrem, hiperosmolaritas, dan dehidrasi berat tanpa adanya ketosis yang bermakna. Patofisiologinya didasari oleh defisiensi insulin relatif, yang masih cukup untuk menekan ketogenesis namun tidak adekuat untuk mengontrol glukosa darah. Hiperglikemia yang parah ini selanjutnya memicu diuresis osmotik yang menyebabkan kehilangan cairan masif dan peningkatan osmolaritas serum (Sun *et al.*, 2020). Diagnosis dikonfirmasi dengan kadar glukosa plasma >600 mg/dL dan osmolaritas serum efektif >320 mOsm/kg tanpa asidosis signifikan (Gosmanov *et al.*, 2021).

Epidemiologi

Episode hiperglikemia akut berupa ketoasidosis diabetik (KAD) dan krisis hiperglikemik hiperosmolar non-ketotik (KHONK) merupakan komplikasi serius diabetes melitus dengan kontribusi besar terhadap morbiditas dan mortalitas global. Infeksi dan ketidakpatuhan terhadap terapi insulin tercatat sebagai faktor pencetus tersering. KAD lebih sering dijumpai, dengan insidensi

tahunan 4–8 kasus per 1000 pasien diabetes, dan kini semakin banyak terjadi pada diabetes tipe 2 (Wang *et al.*, 2017). Mortalitas KAD telah menurun hingga <1% di wilayah dengan layanan kesehatan optimal, meskipun luaran pasien tetap sangat bergantung pada ketersediaan sumber daya medis (Fayfman *et al.*, 2023; Umpierrez & Korytkowski, 2022). Sebaliknya, KHONK lebih jarang terjadi tetapi memiliki mortalitas lebih tinggi, berkisar 10–20%. Kondisi ini terutama menyerang pasien lanjut usia dengan diabetes tipe 2 dan komorbiditas berat. Tingginya angka kematian terkait dengan onset klinis yang lambat, diagnosis terlambat, serta kondisi pasien yang sering sudah berat saat tiba di rumah sakit, seperti dehidrasi masif dan hiperosmolaritas akibat infeksi akut, misalnya pneumonia atau infeksi saluran kemih (Umpierrez & Korytkowski, 2022; Sari *et al.*, 2021).

Patofisiologi

Insulin merupakan hormon yang berfungsi untuk merangsang transportasi glukosa ke dalam sel. Defisiensi pada hormon ini dapat menyebabkan terjadinya penurunan jumlah glukosa yang ditransportasi untuk digunakan ataupun disimpan di dalam sel. Penurunan tersebut selanjutnya akan dikompensasi oleh tubuh melalui produksi hormon glukagon, katekolamin, hingga kortisol untuk meningkatkan proses glukoneogenesis dan glikogenolisis karena rendahnya kadar glukosa yang masuk ke sel (American Diabetes Association, 2023). Peningkatan hormon tersebut berdampak pada beberapa organ tubuh. Pada hepar dan jaringan otot perifer akan terjadi peningkatan glukoneogenesis dan glikogenolisis yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam sirkulasi sehingga menyebabkan terjadinya hiperglikemia (Ramasma & Rafi, 2016). Selain itu, pada jaringan adiposa akan terjadi proses lipolisis yang akan melepas asam lemak bebas dalam jumlah tinggi dan akan dioksidasi di hepar menghasilkan produk akhir berupa badan keton (asetoasetat, β -hidroksibutirat, aseton). Akumulasi keton yang bersifat asam ini menyebabkan terjadinya penurunan pH darah hingga dapat menimbulkan terjadinya asidosis metabolik dengan gejala seperti rasa lelah, lemah, napas kussmaul (cepat dan dalam) dan napas berbau aseton (Fitria dan Mawaddah, 2024). Selain gejala akibat asidosis

metabolik, hiperglikemia pada kondisi ini juga dapat menyebabkan terjadinya peningkatan produksi urin yang dapat menimbulkan gejala berupa dehidrasi, hipovolemia, hipotensi, dan gangguan elektrolit, khususnya ion kalium (Balaji *et al.*, 2019). Defisiensi insulin dengan gejala hiperglikemia dan asidosis metabolik inilah yang kemudian disebut ketoasidosis diabetikum (Umpierrez & Korytkowski, 2022).

Pasien dengan defisiensi insulin yang sifatnya relatif masih memiliki sebagian kecil hormon tersebut di dalam tubuh. Keberadaan hormon tersebut menyebabkan tubuh pasien masih mampu untuk melakukan transportasi glukosa ke dalam sel dalam jumlah kecil (American Diabetes Association, 2023). Proses tersebut membantu tubuh untuk menekan peristiwa kompensasi berupa lipolisis, akan tetapi tidak dapat menekan proses glukoneogenesis dan glikogenolisis yang terjadi di hepar dan jaringan otot perifer (Wysham *et al.*, 2025; Umpierrez & Korytkowski, 2016). Oleh karena itu, hormon glukagon, katekolamin, hingga kortisol yang nantinya diproduksi akan menyebabkan glukoneogenesis dan glikogenolisis masif yang berakibat pada peningkatan tajam kadar glukosa plasma (American Diabetes Association, 2023). Peristiwa ini akan berakibat pada peningkatan osmolaritas cairan tubuh yang akan menyebabkan diuresis osmotik berat hingga menimbulkan gejala dehidrasi yang ekstrem. Defisiensi insulin relatif yang menimbulkan hiperglikemia tajam dan peningkatan osmolaritas plasma inilah yang kemudian disebut sebagai krisis hiperglikemik hiperosmolar non-ketotik (Dhatariya, 2019).

Manifestasi Klinis

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Sokwalla *et al.*, (2024) pasien dengan ketoasidosis diabetik sering kali mengalami keluhan berupa poliuri, polidipsi, mual muntah, kelemahan umum, serta penurunan berat badan. Pasien dengan KAD juga sering kali datang dengan kondisi dehidrasi berat dan penurunan kesadaran (Sokwalla *et al.*, 2024). Gejala dehidrasi yang sering kali muncul pada pasien KAD diantaranya adalah mulut dan mukosa kering hingga turgor kulit yang buruk (Taieb *et al.*, 2024). Manifestasi klinis yang tampak pada pasien KAD sering kali serupa dengan yang

terjadi pada pasien KHONK. Perbedaan utamanya terletak pada derajat keparahan dari KHONK yang cenderung lebih berat dibanding KAD.

Pasien dengan KHONK sering kali mengalami dehidrasi berat dengan berbagai gejala seperti mukosa yang kering, turgor kulit menurun, hipotensi ortostatik, dan takikardi (*American Diabetes Association*, 2023). Selain itu, terdapat pula gejala neurologis berat akibat peningkatan osmolalitas serum seperti penurunan kesadaran mulai dari kebingungan, delirium, disorientasi, kejang, hingga koma (Kitabchi *et al.*, 2024). Pada pemeriksaan laboratorium, pasien dengan KHONK memiliki gejala khas berupa hiperglikemia ekstrem yang sering kali mencapai angka lebih dari 600 mg/dl (Wysham *et al.*, 2025). Dalam membedakan pasien dengan KAD dan KHONK, dapat dilakukan dengan memperhatikan beberapa parameter berikut.

Tabel 1. Perbedaan KAD dan KHONK

Parameter	KAD	KHONK
Tipe diabetes melitus (DM)	DM tipe 1	DM tipe 2
Defisiensi insulin	Absolut	Relatif
Glukosa plasma	Meningkat (250-600 mg/dL)	Sangat meningkat (>600 mg/dL)
Keton darah/urin	(+)	(-) /minimal
pH darah	<7.3	>7.3
Osmolaritas plasma	Sedikit meningkat	Sangat meningkat (>320 mOsm/kg)

Sumber: American Diabetes Association, 2023; Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021

Tatalaksana

Penatalaksanaan krisis hiperglikemia, baik ketoasidosis diabetik (KAD) maupun krisis hiperglikemia hiperosmolar non-ketotik (KHONK), berfokus pada lima pilar utama yaitu koreksi hiperglikemia, identifikasi dan manajemen faktor presipitasi, koreksi dehidrasi, perbaikan asam-basa dan elektrolit, serta pemantauan ketat untuk mencegah komplikasi. Prinsip manajemen bertujuan mengembalikan fungsi fisiologis tubuh secara bertahap dan aman, dengan target kadar glukosa darah awal 200–250 mg/dL¹⁴. Secara umum, tatalaksana KAD dan

KHONK serupa, meliputi terapi cairan, insulin, kalium, bikarbonat bila diperlukan, serta antikoagulan pada kasus tertentu^{14,15}.

Koreksi Cairan

KAD, defisit cairan mencapai 5–7 L, sedangkan pada KHONK mencapai 7–9 L. Koreksi cairan penting dilakukan untuk mengembalikan volume intravaskular, meningkatkan perfusi jaringan dan organ, termasuk ginjal sehingga memicu ekskresi glukosa dan badan keton serta menghambat pembentukan laktat, memperbaiki ketidakseimbangan elektrolit, menurunkan osmolaritas plasma, mengurangi konsentrasi glukosa darah serta hormon kontra-regulasi. Umumnya, cairan salin isotonik (NaCl 0,9%) direkomendasikan sebagai pilihan awal untuk resusitasi cairan karena mudah didapat, biayanya lebih rendah, dan terbukti efektif dalam mengembalikan volume sirkulasi (Umpierrez *et al.*, 2024).

Resusitasi awal menggunakan NaCl 0,9% sebanyak 1–2 L pada jam pertama. Selanjutnya cairan diberikan 250–500 mL/jam, dengan penyesuaian berdasarkan kadar natrium terkoreksi dan glukosa darah. Hal ini penting dilakukan karena hiperglikemia dapat menyebabkan hiponatremia dilusional, yaitu kondisi ketika glukosa darah yang sangat tinggi meningkatkan osmolaritas plasma sehingga menarik air dari intraseluler ke ruang ekstraseluler sehingga mengencerkan natrium plasma, menyebabkan kadar natrium yang terukur tampak lebih rendah dari pada keadaan sebenarnya. Oleh karena itu, perlu dilakukan koreksi kadar ion natrium yang dapat dihitung dengan menggunakan rumus Natrium terkoreksi = Natrium terukur + [(kadar glukosa darah-100) x 0,016].

Selain itu, kadar glukosa darah juga tidak boleh turun terlalu cepat karena dapat meningkatkan risiko hipoglikemia dan pergeseran cairan osmotik yang berpotensi menimbulkan edema serebri, sehingga pada titik tertentu cairan harus digantikan dengan glukosa. Bila natrium (yang sudah terkoreksi) ≥ 140 mEq/L digunakan NaCl 0,45%, sedangkan bila < 140 mEq/L tetap diberikan NaCl 0,9%. Bila glukosa turun hingga 200–250 mg/dL (KAD) atau 250–300 mg/dL (KHONK), cairan diganti dengan D5% untuk mencegah hipoglikemia dan

edema serebral (Chuang *et al.*, 2020; PERKENI, 2022). Kristaloid seperti Ringer Laktat atau Plasmalyte-148 dapat mempercepat resolusi KAD dan menurunkan risiko asidosis hiperkloremik, meskipun NaCl 0,9% masih menjadi pilihan utama dalam praktik klinis (Umpierrez *et al.*, 2024; Trifi *et al.*, 2025).

Terapi Insulin

Insulin diberikan setelah resusitasi cairan adekuat. Kontraindikasi utama adalah hipokalemia berat ($K^+ < 3$ mEq/L) karena insulin dapat menyebabkan perpindahan kalium ke dalam sel, sehingga bisa memperparah kondisi hipokalemia. Pemberian suplemen kalium harus dilakukan terlebih dahulu sebelum infus insulin jika kadar kalium awal kurang dari 3,3 mEq/L (PERKENI, 2021). Umumnya pemberian insulin dilakukan secara intravena (IV) menggunakan insulin reguler (*short-acting*). Pada KAD, terapi dimulai dengan bolus 0,1 unit/kgBB diikuti infus kontinu 0,05–0,1 unit/kg/jam. Pada KHONK, dosis insulin lebih rendah (0,05 unit/kg/jam) dan diberikan setelah volume intravaskular tercukupi. Target penurunan glukosa adalah 50–75 mg/dL/jam pada KAD dan ≤ 5 mmol/L/jam pada KHONK. Berikut merupakan hal yang dapat dilakukan jika target tersebut tidak terpenuhi.

- 1) Jika glukosa darah mengalami kenaikan dibandingkan hasil sebelumnya, lakukan bolus insulin 0,1 U/kg kembali dan gandakan kecepatan drip insulin.
- 2) Jika glukosa darah menurun < 50 mg/dL/jam, naikkan drip insulin sebesar 25–50%.
- 3) Jika glukosa darah menurun > 75 mg/dL/jam, turunkan drip insulin sebesar 50%.

Resolusi ditandai dengan stabilisasi glukosa, keton, pH, dan bikarbonat, kemudian pasien ditransisikan ke insulin subkutan 14,15. Bila fasilitas terbatas, insulin dapat diberikan intramuskular (20 unit awal, lalu 5 unit berkala) atau subkutan, meskipun efeknya lebih lambat.

Terapi Kalium

Defisit kalium total terjadi akibat diuresis osmotik, meskipun kadar serum awal bisa normal atau tinggi. Selama terapi insulin, kalium diberikan untuk menjaga kadar 4–5 mEq/L. Jika < 3 mEq/L, insulin ditunda dan KCl diberikan

20–30 mEq/jam hingga kadar $\geq 3,5$ mEq/L. Jika 3–4,5 mEq/L, diberikan 20–30 mEq/L cairan infus. Bila $> 5,5$ mEq/L, suplementasi tidak diberikan (PERKENI, 2022).

Terapi Bikarbonat

Bikarbonat tidak rutin diberikan karena asidosis umumnya membaik dengan cairan dan insulin. Pemberian hanya dipertimbangkan pada pH $< 6,9$ dengan NaHCO_3 50–100 mEq IV selama 2 jam, diulang bila diperlukan, dengan pemantauan ketat kalium serum 14. Kadar kalium wajib dipantau setiap 2 jam pada pasien yang menerima bikarbonat untuk mencegah hipokalemia karena koreksi asidosis dengan bikarbonat dapat menyebabkan pergeseran kalium ke dalam sel, sehingga menurunkan kadar kalium plasma, terlebih saat diberikan bersamaan dengan insulin (PERKENI, 2022).

Terapi antikoagulan

Risiko trombosis lebih tinggi terjadi pada KHONK dibandingkan KAD akibat hiperosmolaritas, dehidrasi, dan keadaan hiperkoagulabel. Profilaksis dengan LMWH dianjurkan selama perawatan, kecuali terdapat kontraindikasi seperti perdarahan aktif. Pemberian dosis terapi penuh dilakukan bila ada kecurigaan trombosis atau sindrom koroner akut (JBDS-IP, 2022; Panchagnula *et al.*, 2024; Kocjan *et al.*, 2024).

Resolusi KAD ditandai dengan perbaikan gejala klinis, glukosa darah < 200 mg/dL, kadar bikarbonat > 18 mEq, gap anion ≤ 12 mEq/L, dan badan keton negative 14. Resolusi KHONK ditandai dengan osmolalitas < 300 mOsm/kg, hipovolemia sudah teratasi (output urin $\geq 0,5$ ml/kg/jam), dan status kognitif kembali ke kondisi premorbid, dan glukosa darah < 15 mmol/L (270 mg/dL) (JBDS-IP, 2022).

Kesimpulan

Ketoasidosis Diabetik (KAD) dan krisis hiperglikemik hiperosmolar non-ketotik (KHONK) merupakan krisis hiperglikemia akut dengan mekanisme berbeda. KAD dipicu defisiensi insulin absolut yang memicu lipolisis, ketonemia, dan asidosis, sedangkan KHONK terjadi akibat defisiensi insulin relatif yang menimbulkan hiperglikemia berat, hiperosmolaritas, dan dehidrasi tanpa asidosis

signifikan. Keduanya sering dipicu infeksi atau ketidakpatuhan terapi, dengan KAD lebih umum pada diabetes tipe 1 dan KHONK pada lansia diabetes tipe 2 dengan komorbiditas.

Penatalaksanaan keduanya meliputi koreksi cairan, insulin, pengendalian elektrolit, dan eliminasi faktor pencetus. Koreksi kalium krusial pada KAD, sedangkan profilaksis antikoagulan penting pada KHONK karena risiko tromboemboli. Mortalitas KAD menurun berkat peningkatan layanan, namun KHONK tetap tinggi akibat keterlambatan diagnosis. Deteksi dini, tata laksana tepat, dan ketersediaan fasilitas menentukan keberhasilan terapi.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pembimbing, institusi, serta pihak lain yang telah berkontribusi dan memberikan dukungan dalam proses penyusunan artikel ini.

Referensi

- Alam, S., Hasan, M. K., Neaz, S., Hussain, N., Hossain, M. F., & Rahman, T. (2021). Diabetes Mellitus: insights from epidemiology, biochemistry, risk factors, diagnosis, complications and comprehensive management. *Diabetology*, 2(2), 36-50. <https://doi.org/10.3390/diabetology2020004>
- American Diabetes Association. (2023). Diabetes care in the hospital: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Supplement 1), S274–S284. <https://doi.org/10.2337/dc23-S016>
- Ariadi, A., Mustiadji, M., & Alimurdianis. (2024). Ketoasidosis Diabetikum. *Scientific Journal*, 3(6), 389–397. <https://doi.org/10.56260/sciena.v3i6.174>
- Balaji, R., Duraisamy, R., & Kumar, M. P. (2019). Complications of diabetes mellitus: A review. *Drug Invention Today*, 12(1).
- Dhatariya, K. (2019). Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar crisis in adults. *Medicine*, 47(1), 46-51. [10.1016/j.diabres.2019.107797](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107797)
- Elendu, C., David, J. A., Udoyen, A. O., Egbunu, E. O., Ogbuiyi-Chima, I. C., Unakalamba, L. O., ... & Ramon-Yusuf, H. I. (2023). Comprehensive review of diabetic ketoacidosis: an update. *Annals of Medicine and Surgery*, 85(6), 2802-2807. [10.1097/MS9.0000000000000894](https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000000894)
- Fayfman, M., Pasquel, F. J., & Umpierrez, G. E. (2023). Management of hyperglycemic crises: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 16, 1707–1726. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S389425>
- Fitria, M. (2024). Ketoasidosis Diabetikum. *Termometer: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan dan Kedokteran*, 2(1), 223-234. <https://doi.org/10.55606/termometer.v2i1.2847>
- Gosmanov, A. R., Gosmanova, E. O., & Dillard-Cannon, E. (2021). Management of adult diabetic ketoacidosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(5), 1531–1549. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab122>
- Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care Group (JBDS-IP) (2022) ‘The Management of Hyperosmolar Hyperglycaemic State (HHS) in Adults’, (February), pp. 12–18. Available at: <https://abcd.care/joint-british-diabetes-societies-jbds-inpatient-care-group>.
- Kanikarla-Marie, P., & Jain, S. K. (2016). Hyperketonemia and ketosis increase the risk of complications in type 1 diabetes. *Free Radical Biology and Medicine*, 95, 268-277. [10.1016/j.freeradbiomed.2016.03.020](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.03.020)
- Muneer, M., & Akbar, I. (2020). Acute metabolic emergencies in diabetes: DKA, HHS and EDKA. In *Diabetes: from Research to Clinical Practice: Volume 4* (pp. 85-114). Cham: Springer International Publishing. [10.1007/5584_2020_545](https://doi.org/10.1007/5584_2020_545)
- PERKENI (2022) Tatalaksana Pasien dengan Hiperglikemia di Rumah Sakit. Jakarta: PB PERKENI. Available at: <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2023/05/Tatalaksana-Pasien-dengan-Hiperglikemia-di-Rumah-Sakit.pdf>.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2021).

- Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2021. Jakarta: PB PERKENI. Available at:<https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2021/11/22-10-21-Website-Pedoman-Pengelolaan-dan-Pencegahan-DMT2-Ebook.pdf>
- Poznyak, A., Grechko, A. V., Poggio, P., Myasoedova, V. A., Alfieri, V., & Orekhov, A. N. (2020). The diabetes mellitus–atherosclerosis connection: The role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation. *International journal of molecular sciences*, 21(5), 1835. [10.3390/ijms21051835](https://doi.org/10.3390/ijms21051835)
- Ramasarma, T., & Rafi, M. M. (2016). A glucose-centric perspective of hyperglycemia. *Indian journal of experimental biology*, 54(2), 83-99. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26934776/>
- Sari, D. A. K., Wibisono, S., & Purnomo, B. (2021). Clinical profile of patients with diabetic ketoacidosis in Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 27(2), 195–200. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v27i2.1648>
- Sokwalla, S., Shah, J., Chauhan, S., Shah, R., Surani, S., Njenga, E., & Kuniyha, N. (2024). Clinical presentation and outcomes of care in adults with diabetic ketoacidosis pre-COVID-19 and during-COVID-19 at a tertiary, referral hospital in Nairobi, Kenya. *BMC Endocrine Disorders*, 24(1), 127. <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01610-8>
- Sun, Y., Roumelioti, M. E., Ganta, K., Glew, R. H., Gibb, J., Vigil, D., ... & Tzamaloukas, A. H. (2020). Dialysis-associated hyperglycemia: manifestations and treatment. *International urology and nephrology*, 52(3), 505-517. [10.1007/s11255-019-02373-1](https://doi.org/10.1007/s11255-019-02373-1)
- Taieb, A., Kraiem, S., Chouchane, S., Louati, H., & Ach, K. (2024). Predictors of diabetic ketoacidosis severity in adult patients in Tunisia: A cross-sectional study. *Journal of International Medical Research*, 52(7), 300605241286646. <https://doi.org/10.1177/03000605241281654>
- Umpierrez, G. E., & Korytkowski, M. (2016). Diabetic emergencies—Ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nature Reviews Endocrinology*, 12(4), 222–232. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.15>
- Umpierrez, G. E., & Korytkowski, M. T. (2022). Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nature Reviews Endocrinology*, 18(4), 222–232. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00622-4>
- Wang, Y., Desai, M., Ryan, P. B., DeFalco, F. J., Schuemie, M. J., Stang, P. E., ... & Yuan, Z. (2017). Incidence of diabetic ketoacidosis among patients with type 2 diabetes mellitus treated with SGLT2 inhibitors and other antihyperglycemic agents. *Diabetes research and clinical practice*, 128, 83-90. [10.1016/j.diabres.2017.04.004](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.04.004)
- Wysham, C., Seino, Y., Meininger, G., Wilding, J. P. H., & Kosiborod, M. (2025). A systematic literature review on the burden of diabetic ketoacidosis in type 2 diabetes mellitus (T2DM). *Diabetology International*, 16(1), 29–45. <https://doi.org/10.1007/s13340-024-00734-7>