

Aplikasi Klinis Analisis Gas Darah Pendekatan Stewart pada Periode Perioperatif

Farhan Ali Rahman, Calcarina Fitriani Retno Wisudarti*, Bhirowo Yudo Pratomo*

Peserta PPDS I Anestesiologi & Terapi Intensif FK UGM / RSUP Dr Sardjito Yogyakarta

**Konsultan Anestesiologi & Terapi Intensif FK UGM / RSUP Dr Sardjito Yogyakarta*

ABSTRAK

Kondisi keseimbangan asam basa sangat berpengaruh terhadap perubahan fisiologi pasien secara keseluruhan. Gangguan asam basa perioperatif potensial terjadi pada kondisi preoperatif gawat darurat, durante operasi, paska operasi, dan kondisi kritis di ruang intensif. Ketika dikonfirmasi dengan manifestasi klinis pasien, analisis gas darah (AGD) dapat menunjang diagnosis dan penatalaksanaan. Pendekatan Stewart yang melibatkan strong ion difference (SID), asam lemah (ATOT), dan tekanan parsial karbondioksida (PaCO₂) dapat melihat keseluruhan proses yang terlibat dalam gangguan asam basa secara lebih luas. Dokter anestesi dapat menggunakan pendekatan Stewart untuk menegakkan diagnostik yang lebih tepat dalam masalah keseimbangan asam basa serta menentukan terapi, pilihan cairan, dan strategi ventilasi mekanik yang sesuai untuk kesembuhan pasien.

Kata kunci: gangguan asam basa, perioperatif, analisis gas darah, pendekatan Stewart, strong ion difference (SID), asam lemah (ATOT), tekanan parsial karbondioksida (PaCO₂)

ABSTRACT

Acid-base balance greatly affect the overall changes in patient's physiology. Potential perioperative acid-base disorder occurs in preoperative emergency conditions, durante surgery, postoperative, and critical condition in intensive care unit. When confirmed by the clinical manifestations of patients, blood gas analysis (BGA) can support the diagnosis and management. Stewart approach involving strong ion difference (SID), weak acid (ATOT), and partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) can see the whole process involved in acid-base disorders more broadly. An anesthesiologist can use Stewart approach to enforce more appropriate diagnostic in the matter of acid-base disorder and determine the medication, fluid preference, and mechanical ventilation strategy that is appropriate for the patient's recovery.

Keywords: acid-base disorder, perioperative, blood gas analysis, Stewart approach, strong ion difference (SID), weak acid (ATOT), partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂)

PENDAHULUAN

Dokter anestesi harus berupaya menjaga keseimbangan asam basa pasien, sehingga sangat penting untuk dapat membaca hasil pemeriksaan gas darah, memahami kimia asam basa, mengetahui diagnosis banding pada keadaan gangguan asam basa, serta melakukan terapi yang sesuai selama pengelolaan tindakan anestesi.¹ Tingkat keasaman (pH) dalam tubuh manusia ditentukan oleh konsentrasi ion hidrogen [H⁺]. Notasi pH diciptakan oleh seorang ahli kimia dari Denmark yaitu Soren Peter Sorensen pada tahun 1909, yang berarti log negatif dari konsentrasi ion hidrogen. Dalam bahasa Jerman disebut *Wasserstoffionenexponent* (eksponen ion hidrogen) dan diberi simbol pH yang berarti 'potenz' (power) of Hydrogen. Rentang konsentrasi normal tingkat keasaman tubuh manusia adalah 7,40 (7,35 – 7,45) dengan *viable range* berkisar antara 6,80 – 7,80.²

Analisis gas darah (AGD) pada periode perioperatif dapat membantu dalam menilai pertukaran gas, kontrol ventilasi, dan keseimbangan asam-basa pasien.² AGD juga dapat digunakan sebagai penunjang dalam menegakkan diagnosis, panduan rencana terapi, dan penunjang penatalaksanaan ventilator.³ AGD memiliki keterbatasan, yaitu tidak dapat menghasilkan diagnosis spesifik dan tidak dapat menunjukkan derajat abnormalitas yang sebenarnya berpengaruh terhadap pasien. PaO₂ rendah tidak langsung menandakan hipoksia jaringan dan PaO₂ normal juga tidak pasti menandakan oksigenasi jaringan yang adekuat, karena penggunaan oksigen dipengaruhi oleh faktor lain seperti aliran darah regional, afinitas hemoglobin terhadap oksigen, dan curah jantung.⁴

TINJAUAN PUSTAKA

Fisiologi Dasar Gas Darah Arteri

Gas darah arteri membantu kita dalam mendapatkan informasi mengenai tiga proses fisiologis yang menjaga homeostasis pH, yaitu: ventilasi alveolar, oksigenasi, keseimbangan asam basa, ketiga proses ini saling berkaitan.⁵ Nilai normal gas darah tertera pada tabel 1.

Tabel 1. Nilai Referensi Gas Darah^{4,6}

	ARTERI		VENA
pH	7,35 – 7,45		7,32 – 7,43
PaO ₂	80 – 100 mmHg	10,6 – 13,3 kPa	25 – 40 mmHg
PaCO ₂	35 – 45 mmHg	4,7 – 6,0 kPa	41 – 50 mmHg
HCO ₃ ⁻	22 – 26 mmol/L		23 – 27 mmol/L
Base excess	-2 s/d +2 mmol/L		

Keterangan: untuk mengubah tekanan menjadi kPa, satuan mmHg dibagi 7,5

Komposisi kimia ruang intrasel dan ekstrasel dikontrol dengan ketat untuk memfasilitasi fungsi homeostasis. Termasuk di dalamnya konsentrasi ion hidrogen dan ion hidroksil. Perubahan pada konsentrasi ion-ion tersebut berhubungan dengan problem klinis yang signifikan. Deteksi, interpretasi, dan terapi pada kelainan asam basa menjadi elemen inti dari terapi klinis.⁷ Pendekatan tradisional tentang keseimbangan asam basa cenderung terfokus pada metode interpretasi data laboratorium daripada pemahaman dasar kimia dan biofisika. Pendekatan fisika dan kimia modern pada keseimbangan asam basa secara signifikan meningkatkan pemahaman kita tentang masalah-masalah tersebut dan menyederhanakan pendekatan klinis.^{8,9}

Abnormalitas asam basa sebaiknya dipandang sebagai akibat dari perubahan biokimia lain pada lingkungan ekstraseluler. Perubahan konsentrasi relatif ion hidrogen tidak begitu penting dibandingkan abnormalitas kimia yang menjadi penyebabnya. Ion hidrogen [H⁺] dan hidroksil [OH⁻] merupakan hasil disosiasi air yang konsentrasinya telah mengalami modulasi untuk mempertahankan kenetralan elektrik tergantung pada konsentrasi lokal ion-ion kuat, asam-asam lemah, dan karbondioksida (CO₂).¹⁰ Untuk melakukan analisis gas darah arteri dikenal beberapa teknik, yaitu :

1. Pendekatan Henderson - Hasselbach

Henderson di tahun 1902 dilengkapi oleh Hasselbach di tahun 1916 menyampaikan bahwa untuk dapat mempertahankan kehidupannya,

tubuh manusia harus dapat menjaga rentang pH yang sempit untuk mengoptimalkan fungsi sel. Tubuh manusia mempunyai sistem penyangga (*buffer system*) dan mekanisme kompensasi untuk dapat menjaga pH antara 7,36 sampai dengan 7,44 pada orang dewasa. Untuk dapat memahami perhitungan pH, perlu kiranya memahami persamaan Henderson - Hasselbach berikut ini¹ :

$$pH = 6,1 + \log \frac{HCO_3^-}{0,03 \times PaCO_2}$$

Untuk dapat menjaga pH fisiologis, tubuh harus dapat mempertahankan rasio optimal dari HCO_3^- dan P_aCO_2 , yaitu 20:1. Rasio ini diatur paru-paru (P_aCO_2) dan ginjal (HCO_3^-). Gangguan asam basa berupa penurunan nilai HCO_3^- berakibat meningkatnya ventilasi alveolar untuk dapat menjaga rasio tersebut. Setiap perubahan pada keseimbangan asam basa pada dasarnya dapat dikoreksi dengan sistem penyangga dan kompensasi ginjal.¹

Namun, persamaan Henderson-Hasselbach ini tidak membahas mekanisme perubahan pH akibat efek metabolik sejelas efek respiratoriknya, karena secara *in vivo* kadar bikarbonat sangat tergantung pada P_aCO_2 . Oleh sebab itu, muncul konsep standar bikarbonat dan *standard base excess* (SBE) untuk menghitung efek metabolik terhadap perubahan pH.¹

2. Pendekatan Peter Stewart

Peter Stewart di tahun 1983 menyampaikan 3 pendekatan fisiologi asam basa berupa HCO_3^- (dalam konteks P_aCO_2), *standard base excess* (SBE), dan *strong ion difference* (SID). Tiga pendekatan ini sudah ada sejak 20 tahun konsep Stewart mengenai SID mulai diperkenalkan, yang didefinisikan sebagai perbedaan mutlak antara anion dan kation terdisosiasi lengkap. Sesuai dengan prinsip netralitas elektrik, perbedaan ini diseimbangkan oleh asam lemah dan CO_2 . SID didefinisikan dalam istilah asam lemah dan CO_2 yang kemudian disusun ulang sebagai SID efektif (SIDe) yang identik dengan "*buffer base*". Serupa dengan hal di atas, istilah asli untuk konsentrasi asam lemah total

(A_{TOT}) sekarang didefinisikan sebagai bentuk asam lemah terdisosiasi $[A^-]$ dan tak terdisosiasi $[AH]$. Hal ini lebih dikenal dengan istilah *anion gap* (AG), dengan konsentrasi normal dijaga oleh $[A^-]$. Ketika metode tersebut di atas digunakan untuk menilai status asam basa pada sampel darah.³

Pendekatan Stewart pada Keseimbangan Asam Basa

1. Sifat Fisika Kimia Air

Tubuh manusia terutama tersusun oleh air. Air tersusun atas molekul triatomik dengan formula kimia H_2O dan atom struktural H-O-H. Karena distribusi ion pada ikatan kovalen tidak sama maka molekul ini punya konfirmasi polar dan sudut H-O-H 105°. Molekul air melekat dan membentuk ikatan ion hidrogen yang menempel satu sama lain. Ikatan ini bersifat mendasar terhadap kelangsungan kehidupan di planet ini. Air mempunyai tegangan permukaan tinggi dengan tekanan uap yang rendah, dengan kapasitas panas spesifik tinggi, suhu uap yang tinggi, dan titik didih tinggi. Molekul air dalam gerakan yang berkesinambungan dan bila terjadi benturan molekul maka energi akan dihasilkan serta cukup untuk transfer proton dari satu molekul air ke molekul yang lain. Air terdisosiasi ke ion muatan negatif $[OH^-]$ dan ion positif hidronium $[H_3O^+]$. Secara konvensional ionisasi air dituliskan sebagai berikut⁹ : $H_2O \rightleftharpoons [H^+] + [OH^-]$

Ion hidrogen $[H^+]$ adalah simbol yang tepat, karena meski proton berdisosiasi dari air, memiliki banyak sinonim yakni H_3O^+ dan $H_9O_4^+$. Ionisasi air sangatlah kecil. Pada air murni suhu 25°C, kadar $[H^+]$ dan $[OH^-]$ adalah 1×10^{-7} mmol/L. Tendensi air untuk berdisosiasi dirumuskan sebagai berikut⁹ : $K_{eq} H_2O = [H^+] + [OH^-]$

Molaritas air sangat tinggi, yaitu 55,5 M ("terdapat banyak air di dalam air"). Karena konsentrasi air dan K_{eq} konstan, maka ion hasil disosiasi konstanta air (K_w) diekspresikan sebagai berikut⁹ : $K_{eq} H_2O = K_{eq} (55,5) = K_w = [H^+][OH^-]$

Implikasi dari persamaan ini menunjukkan ion hidroksil dan hidrogen adalah konstan. Air murni bermuatan netral karena konstanta relatif hidroksil dan hidrogen adalah 1×10^{-7} mmol/L. Suatu larutan

dikatakan asam jika konsentrasi ion-ion hidrogen melebihi ion hidroksil atau $[H^+] > 1 \times 10^{-7} \text{ mmol/L}$. Suatu larutan dikatakan basa/alkali jika konsentrasi ion hidroksil lebih besar daripada konsentrasi ion hidrogen atau $[OH^-] < 1 \times 10^{-7} \text{ mmol/L}$.⁹

2. Faktor yang Mempengaruhi Asam Basa suatu Larutan

Larutan ekstraselular (*extracellular fluid* / ECF) adalah larutan yang berisi banyak molekul yang berbeda yang memengaruhi disosiasi air. Sebenarnya cukup sukar penggunaan konsentrasi molar hidrogen dan hidroksil untuk menggambarkan asiditas dan alkalinisasi larutan. Skala pH yang dikembangkan Sorenson pada tahun 1909 merupakan alat sederhana menentukan kadar asam basa. Dengan skala logaritma negatif (p) dari konsentrasi ion H, maka dibuatlah skala pH, dimana pH netral untuk air murni = 7,0 dan pH fisiologis ECF = 7,4, yang merupakan alkali. Jika $pH > 7,4$ maka ECF bersifat alkali, jika $pH < 7,4$ maka ECF bersifat asam. Sedangkan pH ruang intraselular = 6,8 s/d 7 dan tetap konstan meski terjadi perubahan pada pH ekstraselular. Penyebab perbedaan keasaman dari kedua ruang tersebut belum diketahui.⁸

Untuk menentukan konsentrasi ion hidrogen suatu ECF maka harus diperhatikan keseimbangan disosiasinya (terdisosiasi sempurna atau sebagian) dengan 3 prinsip, yaitu⁸:

- Netralitas elektrik à \sum muatan ion (+) = \sum muatan ion (-)
Semua larutan mempunyai muatan listrik yang netral, dimana konsentrasi total kation harus sama dengan konsentrasi anion.
- Keseimbangan disosiasi berdasarkan hukum kekekalan masa
Jumlah suatu zat/substansi akan selalu konstan, kecuali ditambahkan/dikurangi dari luar atau dibuat/dirusak oleh suatu reaksi kimia.
- Konservasi massa
Jumlah substansi konstan kecuali jika terjadi penambahan, pengurangan, penghilangan atau penghancuran.

Konsentrasi total substansi yang tidak terdisosiasi adalah jumlah ion terdisosiasi dan tidak terdisosiasi.

Untuk menentukan status asam basa suatu cairan dengan metode Stewart menggunakan variabel independen, yaitu: *strong ion difference* (SID), asam lemah (A_{TOT}), P_aCO_2 dan konstanta lain.^{8,11}

a. Strong Ion Difference (SID)

Ion kuat terdisosiasi sempurna. Jumlah ion terbanyak di ruang ekstraselular adalah ion Na^+ dan Cl^- . Ion kuat yang lain adalah K^+ , SO_4^{2-} , Mg^{2+} dan Ca^{2+} . Pada suatu larutan yang mengandung ion kuat, misalkan dengan menggunakan konsentrasi spesifik NaOH dan HCl, maka konsentrasi ion hidrogen dapat dihitung dengan reaksi disosiasi untuk netralitas elektrik sebagai berikut⁸: $([Na^+] - [Cl^-]) + ([H^+] - [OH^-]) = 0$

Dibawah ini dua persamaan ion direaksikan secara simultan⁸:

$$[H^+] = \frac{\sqrt{K_w + ([Na^+] - [Cl^-])^2 / 4} - ([Na^+] - [Cl^-]) / 2}{2}$$

$$[OH^-] = \frac{\sqrt{K_w + ([Na^+] - [Cl^-])^2 / 4} + ([Na^+] - [Cl^-]) / 2}{2}$$

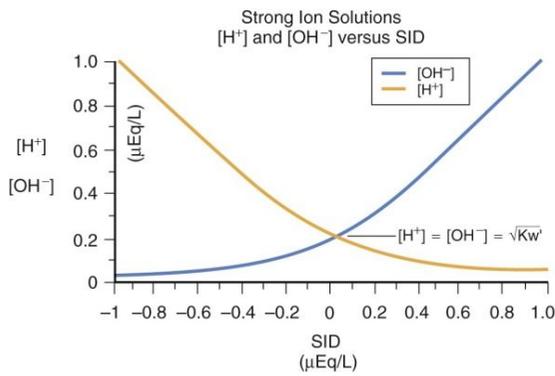
Persamaan diatas menunjukkan bahwa ion hidrogen dan hidroksil menentukan disosiasi air (K_w) dan perbedaan muatan Na^+ dan Cl^- . Karena konsentrasi Na dan Cl diketahui, maka muatan positif dikurangi muatan negatif dapat dihitung. Inilah yang dimaksud SID. Pada banyak larutan, jumlah total muatan kation kuat dikurangi anion kuat sama dengan SID. Pada ECF manusia SID adalah positif.⁸

$$SID = ([Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}]) - ([Cl^-] + [A^-]) = 40 \text{ s/d } 44 \text{ mEq/L}$$

SID ↑ = Alkalemia

SID ↓ = Asidemia

Hubungan SID dan $[H^+]$ pada keadaan ini adalah non linear, adanya perubahan SID akan merubah konsentrasi ion $[H^+]$ dan $[OH^-]$ (lihat Gambar 1). Karena disosiasi air adalah konstan, maka berakibat $[H^+]$ naik, $[OH^-]$ turun. SID adalah variabel independen sedangkan $[H^+]$ dan $[OH^-]$ variabel dependen, berarti penambahan ion hidrogen saja tanpa anion tidak dapat mempengaruhi pH suatu cairan.⁸



Gambar 1. Efek perubahan *strong ion difference* (SID) pada hidrogen dan konsentrasi ion hidroksil⁸

b. Larutan Buffer Asam Lemah

Tingkat disosiasi air dan konsentrasi ion hidrogen juga dipengaruhi perubahan dari muatan asam lemah. Disosiasi parsial dari berbagai campuran menentukan tingkat disosiasi yang dipengaruhi oleh temperatur dan pH dengan predominan molekul albumin dan PO₄. Stewart menggunakan A_{TOT} untuk menunjukkan konsentrasi ion total asam lemah yang mempengaruhi keseimbangan asam basa. Asam, HA, secara parsial berdisosiasi dan ditunjukkan dengan persamaan¹¹: $[HA] = K_A [H^+] [A^-]$

K_A adalah konstanta disosiasi asam lemah, jika diasumsikan [HA] dan [A⁻] tidak berperan pada reaksi ini (karena hukum konservasi massa) jumlah [A⁻] dalam larutan harus sama dengan jumlah yang ada sebelumnya¹¹ à $[HA] [A^-] = [A_{TOT}]$

Pada persamaan diatas, [A_{TOT}] adalah konsentasi asam total. Untuk menghitung efektifitas disosiasi asam lemah pada [H⁺] maka kita harus menghitung diasosiasi air dan netralitas elektrik¹¹:

$$[H^+] \times [OH^-] = K_w \text{ (water dissociation)}$$

$$[SID] + [H^+] - [A^-] - [OH^-] = 0 \text{ (electrical neutrality)}$$

Ke-4 persamaan sebelumnya menunjukkan SID dan A_{TOT} adalah variabel independen yang konsentrasinya tergantung pada produksi sistem. K_w dan K_A adalah konstan. Variabel [HA], [H⁺],[OH⁻] dan [A⁻] adalah variabel dependen.¹¹

c. CO₂

Selain ion kuat dan basa lemah, ECF juga mengandung CO₂. Konsentrasi CO₂ dalam ECF ditentukan oleh produksi jaringan dan ventilasi alveolar. CO₂ dalam larutan terdapat dalam 4 bentuk CO₂, yaitu: CO_{2(d)}, asam karbonat (H₂CO₃), ion bikarbonat [HCO₃⁻] dan ion karbonat [CO₃²⁻]. Konsentrasi CO_{2(d)} tergantung pada kelarutan koefisien CO₂ (S_{CO2}) yang tergantung suhu badan, P_aCO₂ dan faktor-faktor lain dengan persamaan sebagai berikut⁸:

$$[CO_{2(d)}] = [S_{CO2}] \times P_aCO_2$$

Tendensi CO₂ untuk menghidrasi menjadi H₂CO₃ dan berdisosiasi menjadi [H⁺] dan [HCO₃⁻] ditunjukkan dalam persamaan ini⁸: $[CO_{2(d)}] \times [OH^-] = K_1 \times [HCO_3^-]$

Persamaan ini dikombinasikan bersama dengan keseimbangan air untuk menghasilkan⁸: $[H^+] \times [HCO_3^-] = K_c \times P_{CO_2}$

Bikarbonat juga berdisosiasi untuk melepas ion H dan karbonat, dengan reaksi keseimbangan dalam persamaan sebagai berikut⁸: $[H^+] \times [CO_3^{2-}] = K_3 \times [HCO_3^-]$

3. Faktor Independen yang Mempengaruhi Disosiasi Air

Setelah mengetahui bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi konsentrasi ion hidrogen dalam suatu larutan adalah ion kuat, asam lemah, dan CO₂ maka larutan dengan ion [H⁺] dapat dikombinasikan menjadi persamaan:

Keseimbangan disosiasi air

$$[H^+] \times [OH^-] = K_w$$

Keseimbangan disosiasi asam lemah

$$[H^+] \times [A^-] = K_A \times [HA]$$

Konservasi massa pada asam lemah

$$[HA] + [A^-] = [A_{TOT}]$$

Keseimbangan ion bikarbonat

$$[H^+] \times [HCO_3^-] = K_c \times P_aCO_2$$

Keseimbangan ion karbonat

$$[H^+] \times [CO_3^{2-}] = K_3 \times [HCO_3^-]$$

Netralitas Elektrik

$$[SID] + [H^+] - [HCO_3^-] - [A^-] - [CO_3^{2-}] - [OH^-] = 0$$

Dari 6 persamaan diatas, variabel dependen adalah $[HA]$, $[A^-]$, $[CO_3^{2-}]$, $[HCO_3^-]$, $[H^+]$ dan $[OH^-]$, sedangkan variabel independen adalah $[SID]$, $[A_{TOT}]$ dan P_aCO_2 . Meski nampak sederhana, namun perlu 4 tingkat polinomial dalam suatu larutan. Perhitungan persamaan untuk $[H^+]$ adalah : $[H^+]^4 + ([SID] + K_A) \times [H^+] + (K_A \times ([SID] - [A_{TOT}]) - (K_W - K_C \times P_aCO_2) \times [H^+]^2 - (K_A \times (K_W + K_C \times P_aCO_2) - K_3 \times K_C \times P_aCO_2) \times [H^+] - K_A \times K_3 \times K_C \times P_aCO_2 = 0$. Dengan kata lain $[H^+]$ adalah fungsi dari SID , A_{TOT} , P_aCO_2 dan konstanta lain.^{8,11}

Abnormalitas Asam Basa

Nilai dari metode Stewart memungkinkan kita menggunakan model sederhana untuk menerangkan kelainan asam basa, karena semua abnormalitas dapat dijelaskan dalam terminologi dari SID , A_{TOT} , dan P_aCO_2 . Secara tradisional gangguan asam basa diidentifikasi karena gangguan tekanan arterial CO_2 ($PaCO_2$) (misalkan pada asidosis atau alkalosis respiratorik) dan gangguan metabolik.¹¹

1. Abnormalitas Asam Basa pada Sistem Respirasi

Asidosis respiratorik ditandai dengan peningkatan $PaCO_2$ karena gagal nafas, secara klinik terdapat tanda retensi CO_2 berupa sianosis, vasodilatasi, dan narkosis. Alkalosis respiratorik terjadi jika ada penurunan akut $PaCO_2$ karena hiperventilasi dengan tanda dan gejala vasokonstriksi, gangguan penglihatan, pusing dan hipokalsemia karena banyaknya CO_2 terikat albumin. Kondisi terakhir disebabkan karena meningkatnya muatan ke albumin pada kondisi alkalosis. Hipokalsemia akut ditandai parestesi dan tetani.¹¹

Asidosis respiratorik secara cepat meningkatkan $[H^+]$ dengan kompensasi terhadap hiperkarbia lambat, dan memerlukan peningkatan $[Cl^-]$ melalui ekskresi urin. Bersamaan dengan peningkatan bikarbonat, menunjukkan tingginya muatan CO_2 melebihi kompensasi. Tidak semua asidosis respirasi berbahaya, pada perawatan intensif pasien dapat dikondisikan "permissive hypercapnea" dan dapat ditoleransi.¹¹

2. Gangguan Metabolik Asam Basa

Abnormalitas metabolik asam basa disebabkan oleh perubahan SID , A_{TOT} atau keduanya. Peningkatan SID menyebabkan alkalemia dan penurunan SID menyebabkan asidemia (Tabel 2). Hal ini menyebabkan perubahan total konsentrasi ion kuat, contohnya pada penurunan SID (lebih banyak anion dibanding kation) yang menyebabkan asidosis akibat peningkatan murni anion (hiperkloremia, laktatemia) atau peningkatan volum distribusi ion (asidosis dilusional).¹²

Tabel 2. Penyebab Primer Gangguan Asam-Basa⁹

Abnormalities	Acidosis	Alkalosis
Respiratory	Increased P_{CO_2}	Decreased P_{CO_2}
Metabolic		
Abnormal SID		
Caused by water excess or deficit	Water excess = dilutional ↓ SID ↓ $[Na^+]$	Water deficit = contraction ↑ SID ↑ $[Na^+]$
Caused by electrolytes	Chloride excess ↓ SID ↑ $[Cl^-]$	Chloride deficit ↑ SID ↓ $[Cl^-]$
Other (unmeasured) anions, such as lactate and keto acids	↓ SID ↑ $[UMA^-]$	---
Abnormal A_{TOT}		
Albumin $[Alb]$	↑ $[Alb]$ (rare)	↓ $[Alb]$
Phosphate $[Pi]$	↑ $[Pi]$	

[Alb], concentration of serum albumin; A_{TOT} , to represent the total concentration of weak ions; $[Cl^-]$, concentration of chloride ions; $[Na^+]$, concentration of sodium ions; P_{CO_2} , partial pressure of carbon dioxide; $[Pi]$, concentration of inorganic phosphate; SID , strong ion difference; $[UMA^-]$, unmeasured anions; ↑, increased; ↓, decreased.

Adapted from Fencel V, Jabor A, Kazda A, Figge J: Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 162:2246-2251, 2000.

Asidosis metabolik merupakan manifestasi klinik dari dua hal, yaitu: gangguan dari asidosis itu sendiri dan gangguan dari penyebab asidosisnya. Asidosis dihubungkan dengan perubahan pompa ion transeluler dan peningkatan ion Ca , sehingga terjadi vasodilatasi, turunnya fungsi otot (terutama miokardial), dan aritmia. Kurva disosiasi oksihemoglobin bergeser ke kanan untuk meningkatkan oksigen ke jaringan. Onset cepat asidosis metabolik mungkin dapat menggambarkan manifestasi *profound hypotension*, kardiak aritmia, dan kematian. Asidosis maligna dihubungkan dengan proses dasar sebelumnya dimana laktat asidosis akibat syok lebih berbahaya dari asidosis hiperkloremik yang diberikan $NaCl$ berlebihan. Asidosis hiperkloremik prognosisnya lebih baik daripada asidosis laktat.¹²

Tubuh sangat hiperresponsif terhadap asidosis. Peningkatan ion $[H^+]$ dalam LCS mengaktifkan pusat respirasi untuk stimulasi respirasi. Ventilasi alveolar meningkat dan menurunkan isi CO_2 arterial dan mengurangi total $[H^+]$ tubuh. Secara simultan

terjadi penurunan bicarbonat karena aktifitas *buffer* dan penurunan total CO_2 . Respon ini menurunkan pH plasma dengan cepat pada asidosis metabolik.¹²

Alkalosis metabolik adalah kondisi yang jarang terjadi akibat kondisi penyakit akut. Tanda dan gejala yang muncul adalah vasokonstriksi luas, nyeri kepala, tetani dan parestesi. Mekanisme kompensasi awal adalah hipoventilasi yang dapat menunda *weaning*/lepas ventilator mekanik di ruang perawatan intensif.¹³

Contoh kasus, pada seorang pria dengan berat badan rata-rata 70 kg memiliki *total body water* (TBW) 4 L, dan 2/3nya berada di ruang intraselular. Lebih kurang 15 L berada di ekstraselular. $[\text{Na}^+]$ pada kompartemen ini adalah 140 mEq/L, $[\text{Cl}^-] = 100$ mEq/L, $[\text{K}^+] = 4$ mEq/L. Dengan mengabaikan $[\text{Mg}^{2+}]$, $[\text{Ca}^{2+}]$, ion kuat lainnya dan CO_2 , maka SID pada pasien ini $\text{SID} = 44$ mEq/L.

Faktor yang meningkatkan SID akan meningkatkan konsentrasi kation kuat terhadap anion lemah dan membasakan larutan, dan sebaliknya. Saat volum pada kompartemen ini tersekspansi 2 L seperti yang terjadi pada pasien paska infus cepat dengan D5% dimana $[\text{Na}^+] = 123$, $[\text{K}^+] = 3,5$, dan $[\text{Cl}^-] = 88$, konsentrasi relatif kation terhadap anion turun sehingga SID turun 38,5 mEq/L, maka sistem menjadi lebih asam dan inilah yang dimaksud asidosis dilusional. Sebaliknya jika 2 L diambil dari sistem dan total konsentrasi ion yang ada tidak berubah (misal pada orang yang berkeringat *profuse* atau pada keadaan dehidrasi), maka kompensasi yang terjadi $[\text{Na}^+]$ naik menjadi 161, $[\text{K}^+] = 4,6$, $[\text{Cl}^-] = 115$, $\text{SID} = 50,6$ inilah yang disebut alkalosis kontraksi.¹³

Dalam cairan perioperatif, *normal saline* (NaCl 0,9%) berisi $[\text{Na}^+] = 154$ mEq/L dan $[\text{Cl}^-] = 154$ mEq/L dengan $\text{SID} = 0$ sering digunakan. Sebagai contoh, pasien yang kehilangan 5 L ECF dan diberikan 5 L NaCl sebagai gantinya, maka pada profil elektrolit terjadi peningkatan $[\text{Na}^+] = 141$, penurunan $[\text{K}^+] = 2,6$, $[\text{Cl}^-] = 118$, SID turun sampai dengan 29 mEq/L, ini merupakan dasar asidosis hiperkloremik.¹³

Semua proses yang menaikkan volum air akan menghasilkan asidosis dilusional. Proses yang mengakibatkan kehilangan Cl tanpa Na akan mengakibatkan alkalosis metabolik, sedangkan

alkalosis hipokloremik terjadi karena peningkatan SID. Alkalosis juga dapat disebabkan karena hilangnya ion Cl. Diare berat yang berhubungan dengan hilangnya $[\text{Na}^+]$ dan $[\text{K}^+]$ akan menyebabkan asidosis metabolik.¹³

Bentuk paling berbahaya asidosis metabolik adalah yang berhubungan dengan¹³:

- Disoksia, dimana terjadi produksi laktat yang menurunkan SID dan menyebabkan asidosis.
- Pada KAD, dimana β -hidroxybutirat dan acetoacetat yang diproduksi menurunkan SID dan menyebabkan asidosis.
- Pada *chronic renal failure* (CRF), dimana SO_4^{2-} dan PO_4^{3-} yang tidak diekskresi menyebabkan asidosis.

Mekanisme asidosis tersebut sama dengan contoh sebelumnya. Jika pasien dengan $[\text{Na}^+] = 140$ mEq/L, $[\text{Cl}^-] = 109$ mEq/L, dan $[\text{K}^+] = 4$ mEq/L, dengan penambahan anion laktat $[\text{LA}^-] = 10$ meq/L, SID turun menjadi 34 mEq/L, dan sistem menjadi lebih asidemik.¹³

Asam lemah total, albumin serum, dan PO_4 juga mempengaruhi status asam basa. Hiperfosfatemia dihubungkan dengan asidosis pada CRF. Hipoalbuminemia sering terjadi pada praktek klinik. Hipoalbuminemia menurunkan A_{TOT} dan berhubungan dengan alkalosis metabolik. Hubungan hipoalbuminemia dengan asam basa masih belum banyak digali, metode Stewart yang dimodifikasi oleh Fencil dan Figge menyebutkan bahwa albumin bermuatan negatif dan SID bermuatan positif. Adanya hipoalbumin dapat mengaburkan asidosis seperti anion yang tidak terukur saat menggunakan alat konvensional untuk menghitung pH. Hiperalbuminemia pernah dijumpai pada kolera dihubungkan dengan hemokonsentrasi yang menggambarkan asidosis.¹³

Pengaturan Keseimbangan Asam-Basa

Konsentrasi ion $[\text{H}^+]$ ekstraselular diatur ketat di dalam tubuh. *Buffer* adalah satu atau lebih dari dua larutan kimia yang berfungsi mengurangi perubahan pH sebagai respon penambahan asam atau basa. Sebagian besar buffer adalah asam lemah. Sumber utama asam di dalam tubuh adalah

CO₂ yang menghasilkan [H⁺] sebanyak 12.500 mEq/hari dan dieksresi oleh paru. Secara kontras, hanya 20-70 mEq yang dibuang (diekskresi) melalui ginjal setiap harinya. Asam volatil di-*buffer* oleh Hb. Hb-deoksigenasi adalah basa kuat dan peningkatan pH terjadi pada darah vena jika Hb tidak mengikat ion hidrogen (dari hasil metabolisme oksidatif). Darah vena mengandung 1,68 mmol/L ekstra CO₂ arterial, dimana 65% sebagai HCO₃⁻ (H terikat Hb), 27% sebagai karbamino-Hb, dan 8% terlarut.¹²

CO₂ dapat secara mudah masuk membran sel. Di dalam eritrosit CO₂ bergabung dengan H₂O dengan pengaruh karbonik anhidrase membentuk H₂CO₃. Ion H terikat pada histidin residu pada deoksihemoglobin dan bikarbonat secara aktif dipompa keluar dari sel. Cl masuk ke dalam sel untuk menjaga netralitas larutan.¹²

Kompensasi metabolik untuk asidosis respiratorik adalah peningkatan SID dengan membuang Cl dari ruang ekstraseluler, transeluler inisial, kemudian melalui urin. Bersama dengan hal tersebut terjadi peningkatan HCO₃⁻ yang sering disalahinterpretasikan dengan peningkatan PaCO₂. [HCO₃⁻] adalah variabel dependen yang meningkat atau menurun dari PaCO₂. Tingkat konversi CO₂ ke HCO₃⁻ tergantung aktivitas karbonik hidrase dan terjadi secara lambat.¹²

Asam metabolik di-*buffer* dengan meningkatkan ventilasi alveolar yang mengakibatkan alkalosis respirasi dan asam lemah ekstraseluler. Termasuk asam lemah disini adalah protein plasma, fosfat dan bikarbonat. Sistem *buffer* bikarbonat merupakan *buffer* ekstraseluler. pKa bikarbonat rendah (6,1), namun penting karena jumlahnya yang amat banyak dari CO₂ dalam tubuh. Gabungan CO₂ dan H₂O menghasilkan CO₂ yang dibuang melalui paru. Kompensasi ini hilang pada pasien dalam anestesi dan pasien yang menggunakan ventilator mekanik.¹²

Pengaruh ginjal adalah dengan renal menahan Na dan Cl, ginjal membuang muatan Cl dengan menggunakan NH₄⁺ yg merupakan kation lemah untuk menjaga netralitas elektrik urin. Pada asidosis metabolik, Cl dieksresi oleh ginjal. Pada alkalosis metabolik, terjadi retensi ion Cl serta ekskresi ion Na dan K. Adanya bikarbonat dalam urin

memerlukan respon netralitas elektrik. Di dalam asidosis tubulus renal terjadi ketidakmampuan untuk mengekskresi Cl sampai Na.¹²

Diagnosis dapat ditegakkan dengan mengamati satu asidosis metabolik hiperkloremik dengan ketidaksesuaian kadar Cl di dalam urin dimana SID urin adalah positif. Jika SID urin negatif maka proses bukan terjadi di ginjal. Penyebab lain asidosis metabolik hiperkloremik adalah gastrointestinal *losses* (misalkan diare, *small bowel* atau *pancreatic drainage*), nutrisi parenteral, pemberian cairan salin berlebihan, dan penggunaan inhibitor karbonik anhidrase inhibitor.¹²

Masalah Asam Basa Perioperatif

1. Gangguan Asam Basa dalam Situasi Gawat Darurat

Gangguan asam basa merupakan bagian penting gambaran laboratorium pada penyakit akut. Metabolik alkalosis akut tidak umum terjadi. Gambaran campuran asidosis metabolik dan respiratorik sering terjadi. Nampak pada cedera berat, sakit berat atau pasien infeksi. Asidosis respiratorik akut berasal dari hipoventilasi karena hilangnya *drive* respirasi, gangguan neuromuskular atau neurologi. Nafas dangkal dan cepat yang meningkatkan *dead space* ventilasi. Alkalosis respiratorik akut menyebabkan hiperventilasi, dapat disebabkan karena kecemasan, stimulasi pusat nafas pada keracunan salisilat, dan ventilasi artifisial yang eksematis yang biasanya mengikuti asidosis metabolik.¹²

Asidosis metabolik akut disebabkan gangguan SID atau A_{TOT}. SID berubah sesuai muatan anion kuat atau kation kuat. Hal ini dapat disebabkan *anion gap* (AG) dari asidosis laktat, renal asidosis, ketoasidosis diabetikum (KAD), dan asidosis hiperkloremik. Asidosis dilusional terjadi karena *intake* cairan hipotonik berlebihan, racun seperti methanol, glikol, isopropil alkohol atau paska manitol. Untuk menilai status asam basa dengan metode matematis sederhana AG atau BD sangat berguna. BD menggambarkan anomali asam basa. $AG = (Na + K) - (Cl + HCO_3^-)$ membedakan asidosis hiperkloremia dengan asidosis akibat *unmeasured anions* (UMAs) dan dilusi. Banyak UMAs seperti

laktat dan keton, yang dapat diukur. Jika pasien datang dengan trauma, penurunan kesadaran, takipneu, maka analisa gas darah, serum elektrolit, osmolaritas, dan urinalisa harus diperiksa.¹²

2. Gangguan Asam Basa Durante Operatif

Kelainan asam basa yang dapat terjadi pada pasien perioperatif yaitu¹⁴:

- a. Alkalosis atau asidosis yang berhubungan dengan ventilator
- b. Asidosis akibat hiperkloremia atau dilusi
- c. Alkalosis akibat tingginya Na, Cl loss dan kontraksi volum

Alkalosis respirasi disebabkan hiperventilasi akibat nyeri atau cemas. Gangguan asam basa metabolik yang umum adalah asidosis laktat, KAD, renal dan iatrogenik karena manipulasi elektrolit yang memengaruhi SID.¹⁴

Asidosis hiperkloremik banyak terjadi di kamar operasi akibat pemberian NaCl 0,9% berlebihan, dimana berisi 154 mEq/L Na dan 154 mEq/L Cl dengan nilai SID = 0. Kellum (2009) dengan model sepsis pada anjing membuat eksperimen anjing yang direvisitasasi dengan RL dan HES 5% dalam RL (SID = 20) mempunyai survival lebih baik dibanding yang direvisitasasi dalam larutan berbasis *normal saline*.¹⁴ Asidosis hiperkloremik diterapi dengan meningkatkan SID cairan yang diinfus seperti memberi natrium tanpa Cl. Meski tidak ada cairan yang dijual secara komersil namun dapat dibuat sendiri dengan mengencerkan 3 ampul bikarbonat dalam 1 liter D5 5% yang diberikan secara *maintenance* tercapai Na = 144 sampai dengan BD kembali ke normal.¹²

Alkalosis perioperatif biasanya disebabkan oleh¹²:

- a. Iatrogenik
- b. Hiperventilasi pada pasien PPOK (penyakit paru obstruktif kronik) yang menyebabkan alkalosis metabolik akut karena klorida banyak diekskresi ginjal
- c. Peningkatan SID karena penambahan Na akibat pemberian cairan yang di-*buffer* asam lemah seperti sitrat, asetat, gluonat dan laktat yang dalam kondisi normal diekskresi dengan cepat oleh hepar dan

tidak ikut berperan dalam keseimbangan asam basa.

Alkalosis akibat penambahan natrium, sensitif dengan klorida dan diterapi dengan pemberian NaCl 0,9%, KCl, CaCl₂ dan HCl. Penyebab lain alkalosis metabolik adalah hilangnya Cl dari GI *tract* karena muntah dan *suctioning*. Cairan lambung berisi HCl dan hilang Cl menyebabkan alkalosis bukan hilangnya H⁺.¹²

Dokter anestesi harus paham pengaruh cairan pada keseimbangan asam basa. Cairan berisi dekstrose harus dihindari. Jika pasien mendapat cairan 1-2 L terdapat beberapa perbedaan pemilihan cairan. Jika diberikan kristaloid jumlah besar maka harus dipilih yang *balanced buffer* seperti RL, normosol, atau *plasmalyte*.¹²

Perubahan suhu menimbulkan efek pada pH dan P_aCO₂ darah dan jaringan. Ketika suhu turun, CO₂ menjadi lebih larut karena P_aCO₂ akan turun. Nilai perubahannya sekitar 4,5% per °C dan cenderung meningkatkan pH. pH darah kemudian meningkat karena disosiasi air menjadi proton dan ion hidroksil menurun dengan pendinginan, jadi menurunkan konsentrasi ion hidrogen. Sebagai tambahan, penyangga proton oleh kelompok hemoglobin alpha-imadazole ditingkatkan oleh keadaan hipotermi. Akhir dari efek ini adalah peningkatan 0,015 unit pH setiap °C penurunan suhu. Perubahan ini tidak signifikan pada rentang suhu fisiologis tetapi penting ketika interpretasi gas darah dan status asam basa selama pendinginan pada *bypass* kardiopulmoner. Jika suhu darah menurun 10°C sampai 27°C, pH akan meningkat sampai 7,6. Dua alternatif penatalaksanaan gas darah, *alpha-stat* dan *pH-stat* digunakan selama hipotermi dalam ruang operasi.¹⁵

3. Gangguan Asam Basa Paska Operatif dan Pada Kondisi Kritis di Rawat Intensif

Pendekatan Stewart memberikan jawaban kepada para intensivis yang tidak puas dengan pendekatan asam basa tradisional. Pasien rawat intensif dengan gangguan asam basa yang kompleks tidak mungkin diatasi dengan satu model pendekatan. Gangguan tunggal pasien rawat intensif adalah hipoalbuminemia yang

menyebabkan alkalosis metabolik yang dapat menutupi perubahan SID seperti asidosis laktat. Pasien dengan ventilator jangka panjang dengan hiperkarbia karena hilangnya ion Cl pada urin. Ventilator mekanik menaikkan hormon atripeptin (ANP) dan *anti diuretic hormon* (ADH) yang meningkatkan TBW dan mengakibatkan asidosis dilusional yang sering juga dikomplikasi gagal ginjal.¹²

Pasien rawat intensif rentan terhadap perubahan SID dan air bebas, *nasogastric suctioning* menyebabkan hilangnya Cl. Diare menyebabkan hilangnya Cl dan K. *Drain* bedah dapat mengakibatkan terbuangnya cairan dan elektrolit. Banyak antibiotik di rawat intensif seperti piperocilin tazobactam dilarutkan dalam larutan kaya Na. Vankomisin dilarutkan dalam D5% dalam jumlah besar. Lorazepam dilarutkan dalam propilenglikol. Pemberian dalam jumlah besar mengakibatkan asidosis metabolik. *Continous Renal Replacement Therapy* (CRRT) telah banyak dipakai di rawat intensif untuk hemofiltrasi dan hemodialisa (HD) pasien dengan hemodinamik tidak stabil. CRRT mengatasi asidosis pada gagal ginjal dengan membuang SID dan fosfat. Namun ada resiko alkalosis metabolik karena hipoalbuminemia.¹²

Loop diuretics mengakibatkan alkalosis kontraksi dan hipokloremik. Terjadi banyak kekeliruan dalam penggunaan inhibitor anhidrase yang meningkatkan kadar CO₂ jaringan dan mengakibatkan asidosis respirasi dan diuresis. Tidak ada terapi untuk metabolik hipoalbuminemia kecuali penyembuhan penyakit primernya. Alkalosis kontraksi diterapi dengan menghitung defisit air bebas dengan formula¹² : Defisit air bebas = 0,6 x Berat Badan (kg) x ((Kadar Na pasien/140) - 1).

Alkalosis hipokloremik diterapi dengan mengkoreksi defisit klorida dengan infus NaCl. Pasien bedah saraf rentan terjadi gangguan asam basa. Manitol untuk mengurangi tekanan intra kranial (TIK) dapat mengakibatkan asidosis dilusional yang diikuti alkalosis kontraksi karena efek diuresis. Jika diterapi dengan NaCl maka dapat terjadi asidosis hiperkloremik. Diabetes

insipidus adalah komplikasi cedera kepala berat pada stadium terminal karena kerusakan pituitari atau hipotalamus. Dengan tidak adanya ADH, urin tidak mampu membuat konsentrasi urin normal, sehingga terjadi diuresis masif, yang diikuti alkalosis kontraksi. Terapi keadaan ini adalah dengan desmopresin.¹²

PENUTUP

Pengukuran gas darah arteri berguna untuk menunjang penilaian pasien dengan penyakit akut maupun kronik. Hasil penilaian asidemia atau alkalemia ditunjukkan pada komponen respiratorik atau metaboliknya. PaCO₂ menggambarkan ventilasi alveoler dan PaO₂ menggambarkan oksigenasi darah arteri. Ketika dikonfirmasi dengan manifestasi klinis pasien, analisis gas darah dapat menunjang diagnosis dan penatalaksanaan.

Banyak hak yang masih membingungkan dalam konsep kimia asam basa baik itu pendekatan Henderson-Hasselbalch maupun konsep lain untuk melihat keseluruhan proses yang terlibat. Pendekatan stewart dengan melibatkan SID, A_{TOTR} and Pco₂ setidaknya dapat melihat lebih luas. Dokter anestesi dapat menggunakan hal tersebut untuk melakukan diagnostik yang lebih tepat dalam masalah keseimbangan asam basa yang menentukan terhadap pilihan terapi, cairan, dan strategi ventilator mekanik yang berguna bagi kesembuhan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cole JD & Schlunt M. 2004. *Adult Perioperative Anesthesia The Requisites in Anesthesiology*. Elsevier Mosby.
2. Adroque HJ & Madias NE. 1998. Management of life-threatening acid-base balance disorders. *New England Journal of Medicine*. Vol 338:26-34.
3. Sood P, Paul G & Puri S. 2010. Interpretation of Arterial Blood Gas. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. Vol 14:57-64.
4. Abhishek V & Paul R. 2010. The Interpretation of Arterial Blood Gases. *Australian Prescriber*. Vol 33:124-129.

-
5. Barthwal MS. 2004. Analysis of Arterial Blood Gas – A Comprehensive Approach. *JAPI*. Vol 52:573-77.
 6. Anwar Y & Wisudarti CFR. 2012. *Interpretasi Gas Darah Arteri*. Referat PPDS I FK UGM. Yogyakarta.
 7. Morgan GE, Mikhail MS & Murray MJ. 2013. Acid Base Balance in *Clinical Anesthesiology*. Lange Medical Books/McGraw-Hill. New York.
 8. Stewart PA. 1983. Modern quantitative acid base chemistry. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. Vol 61:1444-1461.
 9. FencIV & Leith DE. 1993. Stewart's quantitative acid base chemistry applications in biology and medicine. *Respiratory Physiology*. Vol 91:1-16.
 10. Wooten EW. 1999. Analytic calculation of physiological acid base parameters in plasma. *Journal of Application Physiology*. Vol 86:326-334.
 11. Kellum JA. 2000. Diagnosis and treatment of acid base disorders in: Shoemaker W (editor), *Textbook of Critical Care Medicine 4th ed*. WB Saunders. Philadelphia.
 12. Neligan PJ & Deutschman CS. 2009. Perioperative Acid Base Balance in: Miller RD *et.al.* (editors), *Miller's Anesthesia 7th ed*. Churchill Livingstone-Elsevier. New York.
 13. Story DA, Poustie S & Bellomo R. 2001. Quantitative physical chemistry analysis of acid-base disorders in critically ill patients. *Anaesthesia*. Vol 56:530-533.
 14. Kellum JA & Elbers PWG. 2009. *Stewart's Textbook of Acid-Base 2nd ed*. Amsterdam. The Netherlands.
 15. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK & Stock MC. 2009. Fluids, Electrolytes and Acid Base Physiology in: *Handbook of Clinical Anesthesia 6th ed*. Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
-

