

TINJAUAN PUSTAKA

Keseimbangan Asam Basa: Pendekatan Stewart

Erwin Pradian, Andy Pawana Destiara, Tinni Trihartini Maskoen

Departemen Anestesi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Pendekatan Henderson-Hasselbalch dalam keseimbangan asam basa memberikan penjelasan secara kuantitatif pada berbagai gangguan fisiologi keseimbangan asam basa dan masih digunakan secara luas pada praktek klinis. Namun, pada keadaan gangguan metabolik yang kompleks, seperti pada kondisi pasien yang sakit kritis, pendekatan ini sulit untuk menjelaskan penyebabnya dan tidak dapat dilakukan terapi lanjut. Peter Stewart mengajukan pendekatan yang beda terhadap fisiologi asam basa berdasarkan prinsip-prinsip fisika kimia, yang terdiri dari kenetralan muatan kimia listrik, dan hukum aksi massa. Menurut Stewart, hanya terdapat tiga variabel yang dapat mempengaruhi disosiasi suatu larutan. Variabel-variabel independen ini adalah $p\text{CO}_2$, konsentrasi total asam lemah $[A_{\text{Tot}}]$ dan *strong ion difference* (SID). Perbedaan lain yang jelas terlihat antara H-H dengan Stewart ini adalah jika pada pendekatan H-H perhatian tertuju pada ion bikarbonat, maka pada pendekatan Stewart ion klorida merupakan anion terpenting sebagai faktor kausatif sehingga dikenal pula istilah asidosis hiperkloremik, asidosis dilusi, dan alkalosis kontraksi.

Kata kunci: Gangguan metabolik, keseimbangan asam basa, variabel independen

Acid-Base Balance: Stewart's Approach

Abstract

The Henderson-Hasselbalch approach to acid-base balance allows explanation and quantification of many disorders of acid-base physiology and is still widely used in clinical practice. However, complex metabolic disorders, such as those present in critically ill patients, can be difficult to define and treat using this approach. Peter Stewart proposed a different approach to acid-base physiology based upon physicochemical principles, which are electrochemical neutrality, conservation of mass and law of mass action. According to Stewart, there are only three variables influence the dissociation of water. These independent variables are $p\text{CO}_2$, total concentration of weak acid $[A_{\text{Tot}}]$ and strong ion difference (SID). Another different is if in Henderson-Hasselbalch approach pointed on bicarbonat ion, Stewart use chloride ion as the important anion as the causatif factor so there are also known the terms hyperchloremia acidosis, dilutional acidosis and contraction alkalosis.

Key words: Acid-base balance, independent variables, metabolic disorders

Korespondensi: Erwin Pradian, dr., SpAn-KIC. KAR. M. Kes, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, Jl. Pasteur No. 38 Bandung 40161, Tlp 022-2038285, Faks 022-2038306, *Mobile* 081320360511, *Email* pradian1@yahoo.com

Pendahuluan

Proses metabolisme dalam tubuh manusia merupakan hasil dari produksi dalam jumlah yang relatif besar. Tubuh manusia pada keadaan normal terdiri dari sekitar 60% air. Sangat penting untuk memahami tentang konsentrasi ion hidrogen dalam cairan tubuh dan bagaimana perubahan kimiawi dapat terjadi. Fluktuasi pada ion hidrogen intraselular akan sangat memengaruhi kerja sel, sehingga struktur dan fungsi enzim tubuh akan berubah. Oleh sebab itu keseimbangan ion hidrogen diatur secara ketat oleh tubuh. Regulasi terhadap keseimbangan asam basa dilakukan oleh paru sebagai komponen respirasi dan ginjal sebagai komponen metabolik. Kedua komponen ini berinteraksi secara simultan sehingga keseimbangan ion hidrogen selalu stabil.¹

Metode mengenai keseimbangan asam basa secara umum dapat dijelaskan dalam sistem asam karbonat dan bikarbonat yang dikenal dengan persamaan Henderson-Hasselbalch. Metode ini membagi gangguan asam basa menjadi gangguan respirasi (karbon dioksida abnormal) dan gangguan metabolik (bikarbonat abnormal). Kemudian, Henderson-Hasselbalch menambahkan konsep *base excess* untuk menjelaskan gangguan metabolik dan menghitung besar gangguan tersebut. Namun, konsep ini tidak dapat menjelaskan mekanisme terjadinya gangguan tersebut. Pada kasus asidosis metabolik, *anion gap* (AG) digunakan untuk mengetahui apakah asidosis berhubungan dengan peningkatan anion tidak terukur (contoh: laktat). Namun, AG pada pasien sakit kritis terbukti tidak dapat diandalkan, mungkin karena secara umum pasien sakit kritis tingkat albuminnya rendah.²

Stewart (1986) mengusulkan pendekatan alternatif untuk menjelaskan fisiologi asam basa menggunakan prinsip fisika kimia. Ia menganalisis reaksi dari komponen plasma darah sehubungan dengan keseimbangan disosiasi, kenetralan listrik dan kekekalan massa. Stewart mengembangkan enam persamaan didasarkan pada reaksi keseimbangan disosiasi ion-ion kuat, ion-ion lemah, CO_2 dan persyaratan untuk kenetralan listrik. Ion-ion kuat adalah ion yang mengionisasi (memisahkan diri) sepenuhnya

ketika berada dalam larutan. Ion-ion kuat konsentrasinya tidak berubah dalam larutan, walaupun tetap terdisosiasi secara total. Disosiasi ion-ion lemah di sisi lain bervariasi tergantung pada faktor-faktor seperti perubahan pH dan suhu dalam batas normal fisiologis.³

Menurut Stewart, konsentrasi H^+ dalam larutan tergantung pada derajat disosiasi air menjadi H^+ dan OH^- . Ada tiga variabel yang memengaruhi disosiasi air, bahkan dalam larutan yang kompleks seperti plasma sekalipun. Variabel-variabel independen ini adalah pCO_2 , konsentrasi total asam lemah dan perbedaan ion kuat (SID). Walaupun ada beberapa variabel lain terhubung dengan disosiasi air dan H^+ , variabel tersebut tidak berpengaruh secara langsung, dan disebut sebagai variabel-variabel dependen.^{2,3}

Pendekatan Henderson-Hasselbalch

Seperti diketahui fungsi sel di dalam tubuh manusia akan berlangsung optimal jika pH lingkungan sedikit alkalis, yaitu 7.40 atau konsentrasi ion hidrogen sebesar 10^{-7} mmol/l. Reaksi biokimia seperti interaksi hormon dan obat-obat dengan protein plasma dan reseptor-reseptornya dipengaruhi oleh ion hidrogen. Fluktuasi pada ion hidrogen intraseluler akan sangat memengaruhi kerja sel, sehingga struktur dan fungsi enzim tubuh akan berubah. Oleh sebab itu keseimbangan ion hidrogen diatur secara ketat oleh tubuh. Regulasi terhadap keseimbangan asam basa dilakukan oleh paru sebagai komponen respirasi dan ginjal sebagai komponen metabolik. Kedua komponen ini berinteraksi secara simultan sehingga keseimbangan ion hidrogen selalu stabil.⁴

Penilaian adanya gangguan terhadap keseimbangan asam basa tubuh telah dikenal formula Henderson-Hasselbalch (H-H). Salah satu keuntungan dari H-H adalah relatif mudah untuk dipahami. Adanya gangguan keseimbangan asam basa dapat diketahui dengan acuan nilai normal dari pH, pCO_2 , dan HCO_3^- pada cairan ekstraselular. Nilai normalnya adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 7,36-7,44 \\ \text{pCO}_2 &= 36-44 \text{ mmHg} \\ \text{HCO}_3^- &= 22-26 \text{ mEq/L.}^{2,5} \end{aligned}$$

Saat terjadi perubahan pada pCO₂ akan menyebabkan kondisi yang disebut gangguan asam-basa respirasi; peningkatan pCO₂ disebut asidosis respirasi, dan penurunan pCO₂ disebut alkalosis respirasi. Apabila perubahan terjadi pada HCO₃, kondisi tersebut disebut gangguan asam-basa metabolik; penurunan HCO₃ disebut asidosis metabolik, dan peningkatan HCO₃ disebut alkalosis metabolik.⁵

Persamaan H-H tersebut adalah sebagai berikut:

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{\alpha pCO_2}$$

Dari persamaan diatas terlihat nilai pH/[H⁺] semata-mata hanya tergantung pada ion bikarbonat/[HCO₃⁻]. Selain itu H-H hanya mendeskripsikan reaksi hidrasi CO₂ pada kondisi pCO₂ 40 mmHg (normal), sehingga jika pCO₂ di luar normal, persamaan tersebut menjadi tidak relevan. Namun yang lebih penting lagi adalah persamaan tersebut tidak dapat menemukan “buffer” lain didalam plasma selain HCO₃⁻.^{2,6}

Cara yang praktis dan lebih sederhana dari persamaan Henderson-Hasselbalch untuk buffer bikarbonat adalah:

$$[H^+] = 24 \times \frac{PaCO_2}{[HCO_3^-]}$$

Hubungan antara [H⁺] dan pH dapat dilihat di Tabel 1.

Persamaan ini tidak bisa disebut metode kuantitatif, sebab yang disebut metode kuantitatif harus mempunyai hubungan sebab akibat, sedangkan persamaan H-H hanya didasari oleh hubungan empirik semata. Persamaan H-H tidak dapat menjelaskan mekanisme yang mendasari hubungan tersebut. Jadi secara umum dapat dikatakan bahwa persamaan tersebut hanya dapat menyebutkan komponen mana yang menyebabkan perubahan pada pH darah, sedangkan efek, penyebab serta mekanisme terjadinya tidak dapat dijelaskan. Beberapa persamaan lain dicoba dikembangkan untuk menutupi kekurangan persamaan tadi seperti menghitung *standard bikarbonat* (SBE) dan *anion gap*, *buffer base* (BB) dan *base excess* (BE), namun hasilnya tetap sama^{2,4}

Pendekatan Stewart

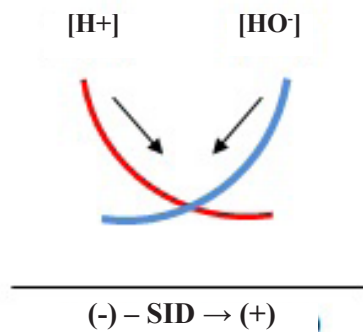
Sebagaimana telah disebutkan, pendekatan Henderson-Hasselbalch mendapatkan kritik antara lain; lebih kearah deskriptif daripada mekanisme kerja dan terbatas ruang lingkupnya sehingga tidak dapat membuat diagnosis lengkap pada pasien dengan gangguan yang kompleks. Sebaliknya, pendekatan Stewart lebih komprehensif dan dapat mendeteksi gangguan penting yang tersembunyi. Dasar pendekatan Stewart adalah konsep variabel independen dan variabel dependen dalam keseimbangan asam-basa.^{2,3}

Pendekatan Stewart menggunakan prinsip-prinsip dasar kimia fisika pada larutan yang semakin kompleks untuk memperoleh variabel-variabel yang menentukan . Prinsip-prinsip tersebut adalah Kenetralan kimia listrik. Pada larutan air dalam kompartemen apapun, jumlah semua ion bermuatan positif harus sama dengan jumlah semua ion yang bermuatan negatif. Hukum aksi massa. Keseimbangan disosiasi dari semua zat yang tidak terdisosiasi sempurna harus dipenuhi setiap saat.

Kekekalan massa

Jumlah zat tetap konstan kecuali ditambahkan, dihilangkan, dihasilkan atau dihancurkan. Hubungannya adalah bahwa konsentrasi total dari zat yang tidak terdisosiasi sempurna adalah jumlah konsentrasi rata-rata dari bentuk terdisosiasi dan yang tidak terdisosiasi.^{2,3}

Analisis Stewart meliputi pemeriksaan berbagai komponen yang menyusun cairan tubuh manusia dan menerapkan prinsip-prinsip di atas. Komponen yang terkait adalah asir, larutan tubuh



Gambar 1 Sketsa hubungan SID, [H⁺] dan [OH⁻]

Tabel 1 Hubungan antara [H⁺] dan pH

pH	[H ⁺] nEq/L
6,80	158
6,90	126
7,00	100
7,10	79
7,20	63
7,30	50
7,40	40
7,50	32
7,60	25
7,70	20

ion kuat di dalam air, Larutan asam lemah (atau buffer) dalam air, Larutan yang mengandung karbon dioksida.²

Ion hidrogen merupakan salah satu contoh dari beberapa zat yang konsentrasinya sangat tergantung pada interaksi beberapa reaksi (keseimbangan) kimia. Menurut Stewart, konsentrasi ion hidrogen di dalam suatu larutan biologis dapat ditentukan dengan menetapkan dahulu 2 variabel yang saling berinteraksi:

Variabel Independen

Variabel Independen, yang terdiri dari 3 variabel; pCO₂, Perbedaan konsentrasi elektrolit kuat (kation-anion) yang disebut *strong ions difference*= SID, total konsentrasi asam lemah [Atot]. Variabel-variabel ini diatur dari luar sistem dan secara langsung memengaruhi sistem,

namun sebaliknya tidak dipengaruhi sistem.

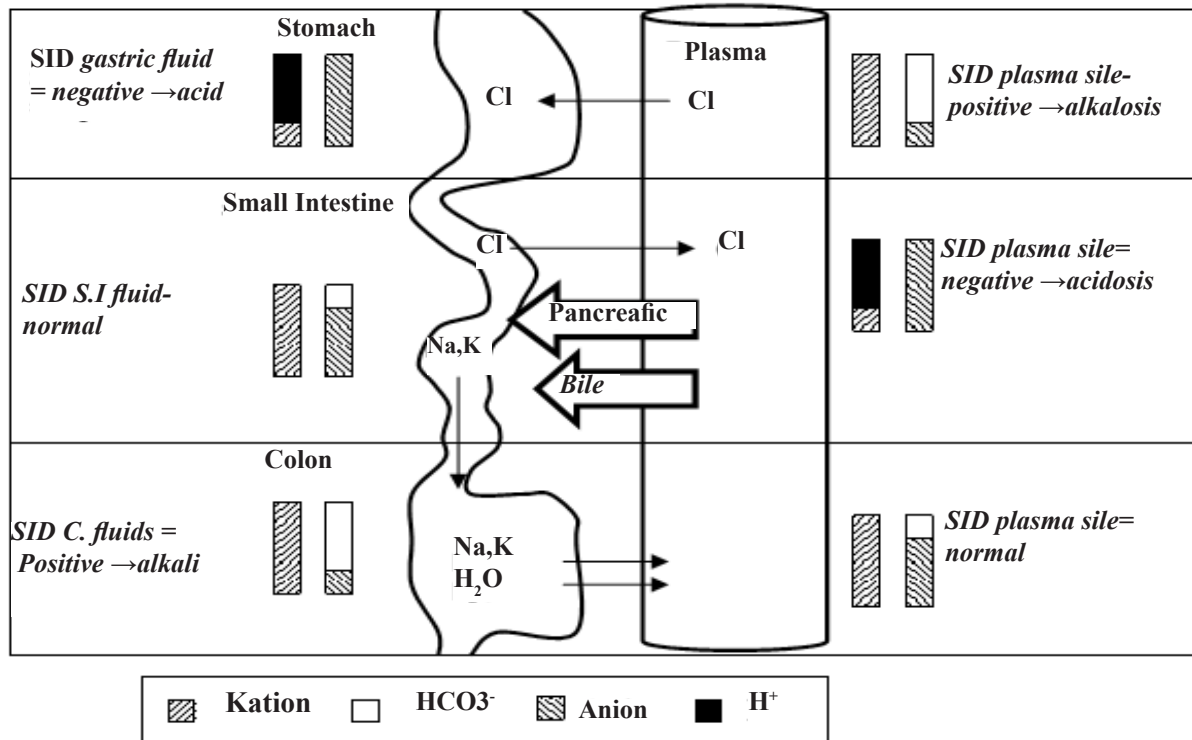
Variabel dependen

Variabel dependen yaitu (H⁺, HCO₃⁻, OH⁻, dll) disebut sebagai ion-ion lemah. Variabel ini dipengaruhi oleh variabel independen, dengan kata lain nilai variabel ini tergantung perubahan pada variabel independen. Sebaliknya variabel independen tidak terpengaruh oleh perubahan pada variabel dependen.^{2,3}

Cairan tubuh mengandung ion-ion kuat dan lemah. Ion-ion kuat, adalah ion-ion yang sangat kuat berdisosiasi di dalam suatu larutan. Sebagai contoh; jika kita melarutkan natrium klorida (NaCl) ke dalam air, maka larutan tersebut akan mengandung ion Na⁺, Cl⁻, H⁺, OH⁻ dan molekul H₂O. Baik Na⁺ maupun Cl⁻ tidak akan berkombinasi dengan H⁺ maupun OH⁻ membentuk (mis; NaOH

Tabel 2 Klasifikasi gangguan keseimbangan asam basa

Variabel	Asidosis	Alkalosis
Respiratorik	↑PCO ₂	↓PCO ₂
Metabolik		
Abnormalitas SID		
a. Cairan berlebih / kurang	↓SID, ↓[Na ⁺]	↑SID, ↑[Na ⁺]
b. Gangguan pada anion kuat		
i. ion klorida berlebih / kurang	↓SID, ↑[Cl ⁻]	↑SID, ↓[Cl ⁻]
ii. Unidentified Anion berlebih	↓SID, ↑[XA ⁻]	
Asam lemah non-volatil		
i. Serum albumin	↑[Alb]	↓[Alb]
ii. Fosfat inorganik	↑[Pi]	↓[Pi]



Gambar 2 Peran Klorida dalam Keseimbangan Asam Basa

atau HCl) sebab Na^+ dan Cl^- merupakan ion-ion kuat, yang selalu berdisosiasi sempurna. Oleh sebab itu adalah salah jika kita menyebut larutan tersebut sebagai larutan dari molekul NaCl , karena larutan tersebut tidak pernah ada. Ion-ion kuat pada umumnya in-organik (Na^+ , Cl^- , K^+), namun ada juga yang organik seperti laktat. Laktat sebenarnya adalah ion lemah, namun karena laktat mempunyai pK_A 3.9 maka pada pH fisiologis laktat akan berdisosiasikan secara sempurna. Secara umum, dapat dikatakan bahwa setiap zat yang mempunyai konstanta disosiasi $> 10^{-4} \text{Eq/l}$ dianggap sebagai ion-ion kuat.

Ion-ion lemah, adalah ion yang hanya sebagian terdisosiasi di dalam larutan, yaitu: CO_2 , HCO_3^- (volatile) dan weak acids (non volatile); $\text{HA} \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{A}^-$. Dan karena disosiasi zat ini tidak lengkap maka di dalam larutan zat ini terdiri atas asam lemah dan produk disosiasinya. Keseimbangan disosiasi dapat ditulis sebagai berikut:

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

dimana K_A adalah konstanta disosiasi untuk asam lemah. Menurut Stewart perbedaan antara ion-ion

kuat dan ion-ion lemah berdasarkan konstanta disosiasinya:

Non-electrolyte : $K_A < 10^{-12} \text{Eq/l}$

Weak electrolyte : K_A antara 10^{-4} dan 10^{-12}Eq/l

Strong electrolyte : $K_A > 10^{-4} \text{Eq/l}$

Sedangkan suatu larutan disebut netral, asam atau basa tergantung dari nilai akar K_w (konstanta disosiasi air):

$$\text{Netral} : [\text{H}^+] = \sqrt{K_w} = [\text{OH}^-]$$

$$\text{Asam} : [\text{H}^+] > \sqrt{K_w} > [\text{OH}^-]$$

$$\text{Basa} : [\text{H}^+] < \sqrt{K_w} < [\text{OH}^-]$$

Selanjutnya persamaan yang akan digunakan untuk menghitung $[\text{H}^+]$ mengandung 3 variabel independen dan 6 dependen.² Variabel independen terdiri dari 3 variabel, yaitu: pCO_2 (tekanan parsial CO_2), CO_2 dihasilkan oleh sel tubuh sebagai sisa pembakaran. CO_2 sangat mudah melewati membran sel, kemudian ke interstitial dan menembus membran kapiler masuk ke dalam darah. CO_2 diekskresi melalui paru dan sangat sensitif sebagai kontrol *feedback* melalui

kemoreseptor perifer dan sentral. Reseptor-reseptor ini akan merespons setiap peningkatan $p\text{CO}_2$ arteri untuk meningkatkan ventilasi sehingga $p\text{CO}_2$ kembali normal. Jadi pada intinya nilai $p\text{CO}_2$ arteri dan cairan tubuh tergantung dari suatu mekanisme dari suatu keseimbangan kimia di dalam cairan tubuh. Karena nilainya ditentukan dan diatur oleh faktor eksternal yaitu ventilasi dan sirkulasi maka $p\text{CO}_2$ disebut sebagai variabel independen.

Strong ion difference (SID)

SID adalah jumlah total konsentrasi kation kuat dalam larutan dikurangi jumlah total konsentrasi anion kuat dalam larutan. Di dalam plasma, rumus untuk menentukan SID adalah:

$$\text{SID} = \{ [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{++}] + [\text{Mg}^{++}] \} - \{ [\text{Cl}^-] + [\text{strong anion lain}] \}$$

SID dianggap sebagai variabel independen sebab ion-ion kuat (Na^+ , Cl^-) yang dipakai untuk menghitung SID tidak dipengaruhi oleh sistem, atau dengan kata lain di dalam suatu larutan ion-ion tersebut tidak bisa dipaksa untuk berkombinasi dengan ion-ion lemah membentuk suatu molekul baru menjadi misalnya NaOH atau NaCl namun ion-ion tersebut berdiri sendiri-sendiri sebagai bentuk ion bermuatan. Karena sifatnya yang demikian maka ion-ion ini sangat kuat mempengaruhi larutan dimana ion tersebut berada dan regulasinya diatur oleh mekanisme dari luar sistem, yaitu ginjal. Jika dalam suatu larutan terdapat nilai ion kuat tersebut maka dapat dihitung SID yang juga disebut sebagai SIDA (apparent SID) yaitu:

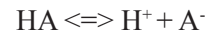
$$\text{SIDa} = \frac{\{ [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{++}] + [\text{Mg}^{++}] \}}{140} - \frac{\{ [\text{Cl}^-] + [\text{laktat}] \}}{100}$$

Nilai SID normal berkisar 40–42 mEq/l (didapat dari 140–100), sebab hanya Na^+ dan Cl^- yang konsentrasinya tinggi dibanding ion kuat lain sehingga ion-ion ini dianggap mewakili (Gambar 1).

[ATot] (konsentrasi total asam lemah yang non-volatile)

[ATot] menggambarkan jumlah konsentrasi total asam lemah non-volatile dalam sistem. Secara

kolektif semua asam-asam lemah dalam sistem dipresentasikan sebagai HA. Reaksi disosiasinya adalah:



Hukum kekekalan massa (*the conservation of mass*) berarti jumlah total dari [ATot] di dalam sistem harus selalu konstan. Tidak ada satu reaksi pun yang dapat memproduksi atau mengkonsumsi A. Konservasi dari A dapat di rumuskan:

$$[\text{Atot}] = [\text{HA}] + [\text{A}^-]$$

di dalam plasma, asam lemah non-volatile yang utama adalah:

$$\begin{aligned} \text{Protein } \{ [\text{Pr Tot}] &= [\text{Pr}^-] + [\text{HPr}] \} \\ \text{Fosfat } \{ [\text{Pi Tot}] &= [\text{PO}_4^{3-}] + [\text{HPO}_4^{2-}] + \\ &[\text{H}_2\text{PO}_4^-] + [\text{H}_3\text{PO}_4] \} \end{aligned}$$

Albumin [Alb] dianggap mewakili unsur protein sebagai asam lemah total [ATot] dibanding dengan globulin karena globulin tidak berkontribusi secara berarti terhadap total muatan negatif dari protein plasma. [Alb] plasma dapat memengaruhi sistem namun tidak diatur oleh sistem. Faktor utama yang berperan untuk mengontrol kecepatan produksi albumin adalah tekanan osmotik koloid dan osmolalitas di ruang ekstrasvaskular hati. Meski fosfat terdapat dalam berbagai bentuk, namun jumlah totalnya adalah konstan. Kadarnya dalam plasma diatur bersamaan dengan pengaturan ion kalsium. Fosfat hanya 5% merepresentasikan jumlah A_{Tot} . Kontribusinya terhadap A_{Tot} hanya akan bermakna jika konsentrasinya meningkat.^{2,7,8}

Menurut Stewart, variabel independen yang menentukan pH cairan tubuh adalah $p\text{CO}_2$, SID dan $[A_{\text{Tot}}^-]$, sedangkan variabel-variabel seperti H^+ , OH^- , HCO_3^- dan $[A^-]$ sangat tergantung pada nilai-nilai dari ketiga variabel independen. Stewart menegaskan bahwa ada 6 persamaan yang secara simultan diperlukan untuk menemukan $[\text{H}^+]$.

Keseimbangan disosiasi air;

$$[\text{H}^+] \times [\text{OH}^-] = K'_w$$

Persamaan kenetralan lisrik;

$$[\text{SID}] + [\text{H}^+] = [\text{HCO}_3^-] + [\text{A}^-] + [\text{CO}_3^{2-}] + [\text{OH}^-]$$

Keseimbangan disosiasi asam lemah;

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

Hukum kekekalan massa untuk "A";

$$[\text{ATot}] = [\text{HA}] + [\text{A}^-]$$

Keseimbangan pembentukan ion bikarbonat;

$$[\text{H}^+] \times [\text{HCO}_3^-] = K_C \times \text{pCO}_2$$

Keseimbangan pembentukan ion karbonat

$$[\text{H}^+] \times [\text{CO}_3^{2-}] = K_3 \times [\text{HCO}_3^-].^2$$

Persamaan no 5 merupakan dasar dari persamaan Hendersen-Hasselbalch. Hal ini penting untuk diingat bahwa Hendersen-Hasselbalch hanya menggunakan persamaan ke 5 saja dan tidak memperhitungkan persamaan yang lain. Keenam persamaan diatas mencakup 3 variabel independen dan 6 variabel dependen $\{[\text{HA}], [\text{A}^-], [\text{HCO}_3^-], [\text{CO}_3^{2-}], [\text{OH}^-], [\text{H}^+]\}$.

Selanjutnya keenam persamaan tersebut dapat digunakan untuk mencari nilai salah satu dari variabel dependen berdasarkan nilai variabel independen. Sedangkan nilai dari masing-masing konstanta disosiasi dapat ditemukan pada referensi yang sudah ada.^{2,3}

Setiap perubahan pada variabel independen akan menyebabkan gangguan pada keseimbangan asam basa tubuh: pertama, perubahan pada pCO_2 akan menyebabkan asidosis respiratori, dan kedua, perubahan pada SID dan/atau A_{Tot} akan menyebabkan asidosis metabolik. Perubahan pada pCO_2 terjadi secara cepat oleh ventilasi, sedangkan perubahan pada SID yang disebabkan oleh adanya perubahan pada konsentrasi ion-ion kuat dalam tubuh berjalan lebih lambat. Regulasi dari ion-ion kuat diatur oleh usus (absorpsi) dan ginjal (ekskresi). Kontribusi utama terhadap A_{Tot} dalam cairan tubuh adalah protein, dan $[\text{Alb}]$ penting untuk kompartemen ekstrasel.

Pada umumnya protein disintesis oleh hati, dan perubahan pada konsentrasi protein lebih lambat dibanding SID, sehingga pada gangguan keseimbangan asam basa SID lebih banyak

berperan. Dengan kata lain, jika A_{Tot} konstan, maka perubahan pada SID dan pCO_2 merupakan penyebab gangguan keseimbangan asam basa.^{2,3} SID merupakan variabel independen yang terpenting dalam pengaturan asam basa antar membran. Ion-ion kuat dapat melewati membran melalui mekanisme *channel ion* (pasif) atau pompa transport (aktif). Perubahan pada SID merupakan mekanisme utama dalam menentukan perbedaan status asam basa antar membran dibanding pCO_2 dan $[A_{\text{Tot}}]$. Menurut teori Stewart, penurunan konsentrasi $[\text{H}^+]$ dalam plasma adalah akibat regulasi tubuh terhadap SID (terutama Cl^-) melalui tubulus ginjal. Ion klorida akan difiltrasi namun tidak direabsorpsi, sehingga nilai SID dalam plasma dijaga tetap seimbang. Jadi pembentukan amoniogenesis di ginjal berfungsi menghasilkan NH_4^+ agar Cl^- dapat diekskresi dalam bentuk NH_4Cl . Jadi pentingnya peran $[\text{NH}_4^+]$ bukan karena sifatnya yang dapat mengangkut H^+ , namun karena sifat ko-eksresinya bersama klorida.^{2,10}

Contoh lain dari interaksi asam basa antar membran terjadi di lambung. Cairan lambung bersifat asam bukan karena transport H^+ ke dalam lambung, tetapi karena pergerakan ion klorida. Ion klorida akan disekresi kedalam lambung dari plasma sehingga SID cairan lambung menjadi kecil dan karena SID kecil maka $[\text{H}^+]$ akan lebih banyak dari $[\text{OH}^-]$ à pH akan turun.^{2,10}

Analisa secara matematika menunjukkan bahwa bukannya konsentrasi absolut dari ion-ion kuat tersebut yang menentukan $[\text{H}^+]$, namun perbedaan dari aktivitas ion-ion kuat tersebut yang berperan, yang disebut sebagai SID. Untuk mempermudah pemahaman berikut sketsa hubungan antara SID terhadap konsentrasi $[\text{H}^+]$ dan $[\text{OH}^-]$ menurut Jonathan Waters.¹¹

Dari sketsa tersebut ditunjukkan bahwa setiap perubahan komposisi elektrolit dalam suatu larutan akan menghasilkan perubahan pada $[\text{H}^+]$ atau $[\text{OH}^-]$ dalam rangka mempertahankan prinsip kenetralan muatan listrik. Peningkatan ion klorida yang bermuatan negatif akan menyebabkan peningkatan $[\text{H}^+]$ untuk mempertahankan kenetralan muatan listrik. Peningkatan $[\text{H}^+]$ ini disebut asidosis. Karena hubungan terbalik antara $[\text{H}^+]$ dengan $[\text{OH}^-]$ maka dapat juga menilai perubahan pH tersebut melalui perubahan pada

$[\text{OH}^-]$. Peningkatan $[\text{OH}^-]$ menyebabkan alkalosis, penurunan $[\text{OH}^-]$ menyebabkan asidosis. Sebagai contoh, pada keadaan hiperkloremia, setiap peningkatan klorida akan menurunkan SID. Secara normal karena SID plasma selalu positif, maka akan sama saja jika kita menyebutkan setiap penurunan SID akan menurunkan $[\text{OH}^-]$. Penurunan $[\text{OH}^-]$ menyebabkan asidosis. Jadi $[\text{OH}^-] = \text{SID}$ (hanya jika nilai SID positif, seperti larutan plasma darah dimana SID normal adalah $+ 40 \text{ mEq/l}$).¹¹

Fencl dkk membuat suatu klasifikasi gangguan asam basa berdasarkan metode Stewart. Terlihat pada tabel 2. Klasifikasi ini menunjukkan bahwa gangguan asam basa metabolik dapat disebabkan oleh 2 kondisi yang abnormal; yaitu SID yang abnormal atau konsentrasi asam-asam lemah non-volatile yang abnormal. Sedangkan gangguan asam basa respiratorik hanya bergantung dari perubahan pada nilai PCO_2 . Perubahan nilai SID dapat disebabkan oleh:

Adanya kelebihan atau kekurangan air dalam plasma, dimana baik kation maupun anion kuat kedua-duanya terdilusi atau terkonsentrasi dalam perbandingan nilai yang sama (*dilutional acidosis and concentrational alkalosis*). Perubahan konsentrasi ion klorida. Adanya perubahan pada konsentrasi anion kuat lain.¹²

Patofisiologi Gangguan Keseimbangan Asam Basa

Respiratorik

Gangguan respirasi sejauh ini lebih mudah didiagnosa dan diterapi dibanding dengan gangguan metabolik. CO_2 diproduksi oleh metabolisme sel atau titrasi HCO_3^- oleh asam metabolik. Secara normal ventilasi alveolar akan mempertahankan PCO_2 antara 35–45 mmHg. Namun jika kemampuan ventilasi alveolar tidak sebanding lagi dengan produksi CO_2 , maka gangguan asam basa respiratori akan terjadi.¹³

Karbondioksida merupakan sisa/produk metabolisme sel. Dari sel CO_2 akan ditransport melalui plasma dan sel darah merah menuju paru untuk dieliminasi. Sebanyak 7% CO_2 larut dalam plasma dan sisanya 93% berikatan dengan sel darah merah. Didalam sel darah merah 23% CO_2 akan berikatan dengan hemoglobin (carbaminohemoglobin) dan sisanya 71% akan

dikonversi/berreaksi dengan H_2O menjadi H_2CO_3 yang kemudian secara cepat berubah menjadi HCO_3^- dan H^+ . Selanjutnya HCO_3^- akan melakukan pertukaran dengan Cl^- dalam plasma yang disebut *chloride shift*. Sampai di paru CO_2 baik dari sel darah merah maupun yang terlarut dalam plasma akan dilepas.^{13,14}

Asidosis Respiratorik

Ketika rasio antara eliminasi dan produksi dari CO_2 tidak adekuat maka CO_2 akan meningkat. Selanjutnya $[\text{H}^+]$ dan $[\text{HCO}_3^-]$ juga akan meningkat mengikuti persamaan keseimbangan asam karbonat. Perubahan pada $[\text{HCO}_3^-]$ ini bukan merupakan adaptasi sistemik namun sepenuhnya merupakan keseimbangan kimia. Dan perlu diingat juga bahwa peningkatan $[\text{HCO}_3^-]$ ini tidak akan menetralsir (buffer) $[\text{H}^+]$.¹³

Asidosis jaringan selalu terjadi pada asidosis respiratorik sebab CO_2 dibuat di jaringan. Jika hiperkapni menetap maka terjadilah kompensasi dimana SID akan meningkat untuk mengkompensasi peningkatan $[\text{H}^+]$. Caranya dengan membuang klorida dari plasma. Karena masuknya klorida ke dalam sel darah merah akan menyebabkan asidosis intrasel, maka klorida dibuang dari plasma agar SID tetap terjaga. Mekanisme ini dilakukan oleh ginjal, oleh sebab itu pada pasien hiperkapni dengan gangguan fungsi ginjal, klorida tidak dapat dibuang sehingga asidosis tetap terjadi. Namun jika fungsi ginjal baik, dalam beberapa hari SID akan meningkat untuk mencapai pH normal.¹³

Alkalosis Respiratorik

Alkalosis respiratorik merupakan gangguan asam basa yang paling sering ditemukan. Penyebabnya misalnya berada pada ketinggian tertentu, nyeri, kehamilan atau keadaan patologis seperti; intoksikasi salisilat, sepsis awal, gagal hati, dll.¹³ Hipokapni merupakan indikator prognosis buruk pada pasien-pasien sakit kritis. Jika hipokapni persisten maka SID akan menurun sebagai hasil reabsorpsi oleh ginjal. Alkalemia berat karena alkalosis respiratorik jarang ditemukan karena pada umumnya penyebab cepat dikenali.¹³

Metabolik

Patofisiologi gangguan keseimbangan asam

basa terjadi melalui 3 mekanisme.; (1) adanya disfungsi regulasi dari organ utama, (2) pemberian obat atau cairan yang mengganggu kemampuan tubuh untuk mempertahankan keseimbangan, atau (3) gangguan metabolisme. Organ-organ yang berperan dalam regulasi SID terutama adalah ginjal dan sebagian kecil oleh saluran pencernaan.¹³

Ginjal

Setiap klorida yang difiltrasi namun tidak direabsorpsi akan meningkatkan SID plasma menjadi alkalosis atau sebaliknya setiap natrium yang difiltrasi namun tidak direabsorpsi akan menurunkan SID menjadi asidosis. Namun karena natrium berperan penting dalam mengontrol volume cairan ekstrasel maka klorida lebih berperan dalam mengatur SID urin. Peran klorida tersebut dapat dijelaskan dalam pengaturan makanan kita sehari-hari. Seperti diketahui bahwa hampir semua komposisi makanan kita mengandung kation dan anion kuat dalam perbandingan (rasio) yang sama, namun di dalam plasma perbedaan antara Na dengan Cl tetap dipertahankan berkisar 40 mEq/l. Hal ini menunjukkan bahwa klorida merupakan regulator asam basa yang penting dalam tubuh.^{2,13}

Pendekatan tradisional mengenai regulasi asam basa oleh ginjal difokuskan pada mekanisme sekresi H^+ ke dalam urin. H^+ akan berikatan dengan NH_3 yang selanjutnya menjadi NH_4^+ . Tetapi dengan melihat peran klorida diatas, maka mekanisme yang sebenarnya adalah bukan H^+ yang disekresi melainkan ion klorida. Klorida disekresi bersama dengan NH_4^+ menjadi NH_4Cl . Dengan demikian tujuan amoniogenesis ginjal adalah menghasilkan NH_4^+ untuk mengikat Cl^- . Dengan keluarnya klorida akan menyebabkan SID urin menjadi kecil atau lebih asidosis.^{2,13}

Saluran Pencernaan

Regulasi ion-ion kuat sepanjang saluran pencernaan berbeda-beda. Di lambung, klorida di pompa keluar dari plasma dan masuk ke lumen, mengakibatkan SID cairan lambung turun (pH lambung turun). Akibatnya plasma sekitar lambung akan alkalosis sebab klorida dipompa keluar sehingga SID plasma meningkat. Di duodenum klorida secara fisiologis seharusnya

diabsorpsi kembali dalam plasma agar pH plasma normal kembali. Namun jika dilakukan penyedotan cairan lambung atau terjadi muntah maka dalam plasma akan tetap alkalosis.^{2,13}

Berbeda dengan lambung, pankreas akan mensekresi cairan dengan klorida rendah atau SID yang lebih tinggi dibanding plasma ke dalam duodenum. Sehingga plasma yang memperfusi pankreas mempunyai SID rendah atau asidosis. Jika terjadi banyak pengeluaran cairan pankreas misalnya karena drainase bedah maka akan terjadi asidosis.^{2,13}

Di usus besar, SID cairan juga masih tinggi, karena klorida direabsorpsi kembali ke usus kecil (duodenum). Berarti elektrolit yang tinggal adalah kation yaitu Na^+ dan K^+ . Secara fisiologis tubuh seharusnya menyerap kembali elektrolit- elektrolit ini bersama air. Namun jika terjadi diare maka kation akan banyak yang hilang sehingga SID plasma turun dan menjadi asidosis.¹³(Gambar 2)

Simpulan

Metode yang digunakan untuk menentukan gangguan keseimbangan asam basa yang dikenal luas saat ini adalah persamaan Henderson-Hasselbalch (H-H) dan Stewart. Pada H-H untuk menentukan gangguan asam basa digunakan variabel pCO_2 dan HCO_3^- ditambah dengan *base excess* dan *anion gap*. Namun dari persamaan H-H tidak dapat menjelaskan penyebab gangguan keseimbangan asam basa apabila terjadi gangguan secara metabolik.

Stewart menggunakan variabel independen pCO_2 , SID dan $[A_{Tot}]$ untuk menganalisa gangguan asam basa. Perbedaan lain yang jelas terlihat antara H-H dengan Stewart ini adalah jika pada pendekatan H-H perhatian tertuju pada ion bikarbonat, maka pada pendekatan Stewart ion klorida merupakan anion

Daftar Pustaka

1. Morgan GE, Mikhail M, Murray M. Clinical Anesthesiology. Edisi ke-4. New York: McGraw-Hill; 2006. Hlm. 708–24.
2. Sirker AA, Rhodes A, Grounds RM, Bennet ED. Acid-base physiology: the ‘traditional’

- and the 'modern' approaches. *Anaesthesia* 2002; 57: hlm. 348–56.
3. Greenbaum J, Nirmalan M. Acid-base balance: Stewart's physicochemical approach. *Current Anaesthesia & Critical Care* 2005; 16: hlm. 133–5.
 4. Leblanc M, Kellum JA. Biochemical and Biophysical of Hydrogen Ion Regulation. Dalam: Ronco C, Bellomo R, penyunting. *Critical Care Nephrology*. Netherlands: Kluwer Academic Publisher; 1998. Hlm. 261–77.
 5. Marino PL. *The ICU Book*. Edisi ke-3. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. Hlm. 531–45.
 6. Rastegar A. Clinical Utility of Stewart's Method in Diagnosis and Management of Acid-Base Disorders. *CJASN* 2009; 4: hlm. 1267–74.
 7. Stewart PA. How to understand acid-base. A quantitative acid-base primer for biology and medicine. New York: Elsevier; 1981. Hlm. 1–286.
 8. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 1983; 61: hlm. 1444–61.
 9. Lloyd P, Freebairn R. Using quantitative Acid-Base Analysis in the ICU. *Critical Care and Resuscitation* 2006; 8: hlm. 19–30.
 10. Kellum JA. Determinants of Blood pH in Health and Disease. *Critical Care* 2000; 4: hlm. 6–14.
 11. Waters J. Using Stewart for Clinical Gain. 2006 (diunduh 22 Mei 2014). Tersedia dari: <http://www.anaesthetist.com/icu/elec/ionz>
 12. Fencel V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of metabolic acid-base disturbance in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: hlm. 2246–51.
 13. Kellum JA. Diagnosis and Treatment of Acid-Base Disorders. Dalam: Grenvik A, Shoemaker PK, Ayers S, Holbrook, penyunting. *Textbook of Critical Care*. Philadelphia. W.B. Saunders Co; 1999. hlm. 839–53.
 14. Morfei J. Stewart's Strong Ions Difference Approach to Acid-Base Analysis. *Respir Care* 1999; 44: hlm. 45–52.