

INDONESIAN JOURNAL OF  
**Clinical Pathology and  
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 19	No. 2	Hal. 65–139	Surabaya Maret 2013	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-------------	------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

*Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists*

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia**  
*(Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory)*

Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2010–2013

(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 06/PP-PATKLIN/VIII/2011 Tanggal 29 Agustus 2011)

**Pelindung:**

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

**Ketua:**

Prihatini

**Wakil Ketua:**

Maimun Z. Arthamin

**Sekretaris:**

Dian Wahyu Utami

**Bendahara:**

Bastiana Bermawi

**Anggota:**

Osman D. Sianipar

**Penelaah Ahli:**

Riadi Wirawan, AAG Sudewa, Rustadi Sosrosumihardjo, Rahayuningsih Dharma

**Penyunting Pelaksana:**

Yuli Kumalawati, Ida Parwati, FM Yudayana, Krisnowati, Tahono,  
Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Sidarti Soehita, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Endang  
Retnowati, Aryati, Maimun Z. Arthamin, Noormartany

**Berlangganan:**

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

**Bastiana Bermawi dr. SpPK,  
Bank Mandiri KCP SBY PDAM  
No AC: 142-00-1079020-1**

**Alamat Redaksi:**

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Majend. Prof. Dr Moestopo 6-8 Surabaya.  
Telp/Fax (031) 5042113, 085-790298772 Email: majalah.ijcp@yahoo.com

Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

Gambaran Klinis Sepsis dan Kadar Nitric Oxide pada Mencit yang Diimbas dengan Lipopolysaccharide ( <i>Clinical Manifestation Sepsis and Nitric Oxide Level on Mice Induced by Lipopolysaccharide</i> ) <b>Sotianingsih, Soeharyo, Lisyani S, Guntur H</b> .....	65–68
Air Gandarusa ( <i>Justicia gendarussa</i> Burm. f.) dan Gambaran Gen Hyaluronidase Lewat Analisis PCR ( <i>Gandarusa (Justicia gendarussa Burm. f.) Water and Expression of Hyaluronidase Gene by PCR Analysis</i> ) <b>Sri Lestari Utami, Didik P Restanto, Bambang Prajogo EW</b> .....	69–75
Proteinuria dalam Strok Disertai Diabetes Melitus dan Tanpa Disertai Diabetes Melitus ( <i>Proteinuria in Stroke With and Without Diabetic</i> ) <b>Misnah, Suci Aprianti, Fitriani Mangerangi, Burhanuddin Bahar</b> .....	76–78
Pendekatan Stewart dalam pH Darah yang Mendasari Asidosis Metabolik ( <i>The Stewart's Approach in Blood pH Underlying Metabolic Acidosis</i> ) <b>Efrida, Ida Parwati, Ike Sri Redjeki</b> .....	79–87
Kuman dan Kepekaan Antimikroba di Kasus Patah Tulang Terbuka ( <i>Microbes and Antimicrobial Sensitivity in Open Fracture</i> ) <b>Yanty Tandirogang, Tenri Esa, Nurhayana Sennang</b> .....	88–91
Katekin Daun Teh Hijau ( <i>Camelia sinensis</i> ) terhadap Malondialdehyde dan Super Oxide Dismutase ( <i>Katekin from Green Tea Leaves (Camellia sinensis) to Malondialdehyde and Super Oxide Dismutase</i> ) <b>Sukina B, Gwenny I.P, Suhartati, Harianto N</b> .....	92–97
Procalcitonin dan Interleukin-6 pada Sepsis dengan Gejala Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) ( <i>Procalcitonin and Interleukin-6 in Sepsis with Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)</i> ) <b>Indranila KS, Tjahjati DM, Emma</b> .....	98–104
Identifikasi Bakteri Aerob Gram Negatif dan Gram Positif Menggunakan Metode Konvensional dan Otomatisik ( <i>Gram Negative and Gram Positive Aerobic Bacteria Identification Using Conventional and Automatic Method</i> ) <b>Patricia M. Tauran, Irdha Handayani, Nurhayana Sennang</b> .....	105–111
Immature Platelet Fraction (IPF) dan Trombopoietin di Sirosis Hati ( <i>Immature Platelet Fraction (IPF) and Thrombopoietin in Liver Cirrhosis</i> ) <b>Esti Rohani, Yetti Hernaningsih, Suprapto Ma'at, Ummi Maimunah</b> .....	112–118
Eosinopenia dan Procalcitonin dalam Sepsis ( <i>Eosinopenia and Procalcitonin in Sepsis</i> ) <b>Danny Luhulima, W. Hidayati, IGAAP Sri Rejeki, R. Permatasari</b> .....	119–125

## TELAAH PUSTAKA

- C-X-C Receptor 4 (CXCR4) Metastasis Kanker Payudara  
(*C-X-C Receptor 4 (CXCR4) in Metastasis of Breast Cancer*)  
**I Wayan Sudarsa, I Wayan Putu Sutirta Yasa**..... 126–131

## LAPORAN KASUS

- Leukemia Sel Berambut  
(*Hairy Cell Leukaemia*)  
**Reini Meilani Isbach, Agus Alim Abdullah, Mansyur Arif**..... 132–135

- INFOMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU ..... 136–139

### **Ucapan terima kasih kepada penyunting Vol. 19 No. 2 Maret 2013**

Krisnowati, Maimun Z. Arthamin, Rahayuningsih Dharma, Purwanto AP, Ida Parwati, AAG Sudewa,  
Endang Retnowati, Jusak Nugraha, Noormartany, M. Yolanda Probohoesodo

Dewan Redaksi Majalah IJCP

# PENDEKATAN STEWART DALAM pH DARAH YANG MENDASARI ASIDOSIS METABOLIK

(*The Stewart's Approach in Blood pH Underlying Metabolic Acidosis*)

Efrida<sup>1</sup>, Ida Parwati<sup>2</sup>, Ike Sri Redjeki<sup>3</sup>

## ABSTRACT

Metabolic acidosis is the most frequent acid-base disorder in patients of the Intensive Care Unit. By conventional approach based on pH value,  $[HCO_3^-]$ , and base deficit (BD) from blood gas analyzer (BGA) measurement are often inappropriate with the clinical state and inadequate in explaining the mechanism of the metabolic acidosis. The Stewart approach states that the blood pH is determined by a strong ion difference (SID), the carbon dioxide tension ( $pCO_2$ ), the total concentration of non-volatile weak acid. The Stewart approach may give a better understanding of the mechanisms that underlie the metabolic acidosis. The purpose of this study is to know the correlation of blood pH value measurement from BGA and calculation based on Stewart approach and identifying the mechanisms that underlie a metabolic acidosis. In this study an analytic observational cross-sectional method was used. The examined subjects consisted of 71 patients who were admitted with a metabolic acidosis at the ICU from July up to August 2007. All patients were measured for their blood pH,  $pCO_2$ ,  $[HCO_3^-]$ , BD, sodium, potassium, calcium, magnesium, chloride, lactate, albumin, and phosphate. The result was reported as the mean and standard deviation. The data were analyzed by Pearson's correlation test and linear multiple regression. Statistical significance was determined at  $p < 0.05$ . The mean values of blood pH measurement from BGA and blood pH calculation based on the Stewart approach were 7.33 (0.11) and 7.49 (0.11) ( $r = 0.681$ ;  $p < 0.001$ ). Most patients had two underlying mechanisms of metabolic acidosis. Hyperlactatemia was present in 61.8%, hyperchloremia was present in 58.2% of patients. Based on this study so far, by using the Stewart approach there is an excellent and significant correlation between the blood pH measurement from BGA and blood pH calculation. Hyperlactatemia and hyperchloremia are the main causes of the metabolic acidosis in patients of the ICU ward.

**Key words:** The Stewart approach, metabolic acidosis, blood pH, hyperlactatemia, hyperchloremia

## ABSTRAK

Asidosis metabolismik merupakan gangguan keseimbangan asam-basa yang paling sering ditemukan di penderita di *Intensive Care Unit*. Pendekatan yang konvensional berdasarkan hasil ukuran pH,  $[HCO_3^-]$ , dan *base deficit* (BD) alat analisis gas darah (AGD) sering tidak sesuai dengan keadaan klinis dan tidak cukup dalam menjelaskan mekanisme yang mendasari asidosis metabolismik. Dalam pendekatan Stewart dikemukakan bahwa pH ditentukan oleh *strong ion difference* (SID), tekanan sebagian karbondioksida ( $pCO_2$ ), kadar asam lemah non-volatile total. Pendekatan ini memberikan pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme yang mendasari asidosis metabolismik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kenasaban pH darah hasil ukuran alat AGD dengan perhitungan yang berdasarkan pendekatan Stewart dan mengenali mekanisme yang mendasari asidosis metabolismik. Cara yang digunakan adalah penelitian observasional analitik, rancangan potong lintang di 71 penderita asidosis metabolismik yang dirawat di ICU pada bulan Juli sampai Agustus 2007. Subjek penelitian diperiksa: pH darah,  $pCO_2$ ,  $[HCO_3^-]$ , BD, ion natrium, kalium, kalsium, magnesium, klorida, laktat, albumin, dan fosfat inorganik. Hasilnya dilaporkan dalam bentuk rerata dan simpangan baku. Data dianalisis menggunakan kenasaban Pearson dan regresi linier ganda. Kemaknaan statistik ditentukan jika nilai  $p < 0,05$ . Rerata pH hasil ukuran alat AGD dan perhitungan berdasarkan pendekatan Stewart adalah 7,33 (0,11) dan 7,49 (0,11) ( $r=0,681$ ;  $p < 0,001$ ). Mekanisme yang mendasari asidosis metabolismik di subjek penelitian adalah hiperlaktatemia (61,8%) dan hiperkloremia (58,2%). Didasari telitian ini dapat disimpulkan terdapat kenasaban yang kuat dan sangat bermakna antara pH darah hasil ukuran alat AGD dan hasil hitungan berdasarkan pendekatan Stewart. Mekanisme yang mendasari asidosis metabolismik penderita yang dirawat di ICU adalah hiperlaktatemia dan hiperkloremia.

**Kata kunci:** Pendekatan Stewart, asidosis metabolismik, pH darah, hiperlaktatemia, hiperkloremia

## PENDAHULUAN

Pengaturan kadar ion hidrogen/ $H^+$  (pH) cairan tubuh merupakan sudut pandang terpenting terkait keseimbangan asam basa tubuh, karena setiap perubahan pH dapat menyebabkan gangguan

metabolisme dan fungsi organ.<sup>1-5</sup> Kadar ion  $H^+$  yang normal (pH darah 7,35–7,45) dipertahankan secara ketat oleh mekanisme keseimbangan asam basa tubuh, sehingga fungsi sel berlangsung terbaik.<sup>6,7</sup>

Beberapa keadaan berpenyakit dapat menyebabkan gangguan keseimbangan asam basa tubuh, sehingga

<sup>1</sup> Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/R.S. Dr. M. Djamil Padang. E-mail: efridasppk@yahoo.com

<sup>2</sup> Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Univ. Padjadjaran/R.S. Hasan Sadikin Bandung

<sup>3</sup> Bagian Anestesiologi-Reanimasi Fakultas Kedokteran Univ. Padjadjaran/R.S. Hasan Sadikin Bandung

nilai pH darah menurun (asidemia). Keadaan yang mendasari asidemia ini disebut asidosis. Asidosis dapat disebabkan oleh gangguan komponen respiratorik (asidosis respiratorik) atau gangguan komponen metabolismik (asidosis metabolismik).<sup>1,8–10</sup>

Asidosis metabolismik merupakan gangguan keseimbangan asam basa yang paling sering ditemukan, terutama di pasien sakit kritis (*critically ill patients*).<sup>11–13</sup> Asidosis metabolismik berdasarkan pendekatan yang konvensional terhadap gangguan keseimbangan asam basa, ditandai dengan peningkatan kadar ion hidrogen (penurunan pH darah) dan penurunan kadar bikarbonat plasma, yang merupakan komponen metabolismik dalam keseimbangan asam basa.<sup>1,7,8,14,15</sup>

Asidosis metabolismik dapat disebabkan oleh beberapa kelainan, seperti: diabetes melitus, kardiopulmonal, gagal ginjal, sepsis, keracunan bahan berasal dari luar seperti: salisilat, metanol, dan etilen glikol, serta infus NaCl 0,9% (asidosis hiperkloremik).<sup>1,7,8,16–18</sup> Penderita yang mengalami asidosis metabolismik dalam perjalanan penyakitnya, akan memiliki peningkatan angka kesakitan dan angka kematian.<sup>1,11</sup>

Beberapa pendekatan diagnostik telah digunakan untuk menemukan asidosis metabolismik beserta mekanisme yang mendasarinya. Persamaan *Henderson-Hasselbalch* yang berdasarkan reaksi hidrasi karbondioksida ( $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ ), merupakan cara konvensional, yang menggambarkan hubungan sederhana antara pH darah, tekanan sebagian  $\text{CO}_2$  ( $\text{pCO}_2$ ), dan kadar ion bikarbonat plasma ( $\text{HCO}_3^-$ ):  $\text{pH} = 6,1 + \log [\text{HCO}_3^-]/0,03 \times \text{pCO}_2$ .

Persamaan *Henderson-Hasselbalch* ini telah digunakan oleh peklinik untuk menilai status asam basa tubuh berdasarkan nilai  $\text{pCO}_2$  untuk menggambarkan gangguan keseimbangan asam basa komponen respiratorik, dan kadar ion  $\text{HCO}_3^-$  untuk menggambarkan gangguan keseimbangan asam basa komponen metabolismik.<sup>6,16,19</sup> Persamaan ini digunakan pula sebagai asas pemeriksaan kadar ion  $\text{HCO}_3^-$  di alat analisis gas darah (AGD), tetapi persamaan ini memiliki beberapa kelemahan yaitu: Kadar ion  $\text{HCO}_3^-$  tidak dapat diukur secara langsung dengan alat AGD, sebagaimana pH dan  $\text{pCO}_2$  yang diukur secara langsung menggunakan elektroda pH dan elektroda  $\text{pCO}_2$ ; Kadar ion  $\text{HCO}_3^-$  bukan variabel bebas, tetapi dipengaruhi oleh  $\text{pCO}_2$ , sehingga kadar ion  $\text{HCO}_3^-$  tersebut tidak mencerminkan perubahan komponen metabolismik pH darah secara langsung; Reaksi hidrasi  $\text{CO}_2$  pada persamaan tersebut terjadi di  $\text{pCO}_2$  normal (40 mmHg), sehingga jika  $\text{pCO}_2$  tidak normal, persamaan tersebut menjadi tidak relevan; Persamaan ini tidak menjelaskan peranan dapar lain dalam plasma, selain ion  $\text{HCO}_3^-$ .<sup>2,7,20–22</sup> Secara umum dapat dinyatakan bahwa, persamaan

*Henderson-Hasselbalch* hanya dapat menjelaskan komponen mana yang menyebabkan perubahan pH darah komponen metabolismik atau respiratorik, sedangkan penyebab, pengaruh, serta mekanisme yang mendasari perubahan pH tersebut tidak dapat dijelaskan.<sup>7</sup> *Base deficit* (BD) merupakan tolok ukur lain yang dipergunakan untuk menemukan dan menentukan derajat gangguan keseimbangan asam basa komponen metabolismik. BD adalah jumlah asam atau basa yang diperlukan untuk menentukan titer darah pasien (*in vitro*) untuk mencapai pH 7,4 di  $\text{pCO}_2$  40 mm/Hg dengan suhu 37 °C. Nilai BD berhubungan dengan  $[\text{HCO}_3^-]$ . Penurunan  $[\text{HCO}_3^-]$  berhubungan dengan nilai BD negatif (defisit basa), sedangkan peningkatan  $[\text{HCO}_3^-]$  berhubungan dengan nilai BD positif. Berdasarkan hal tersebut nilai BD di alat AGD bergantung kepada  $[\text{HCO}_3^-]$ .<sup>1,6,8,14</sup> Beberapa telitian membuktikan bahwa penggunaan nilai BD dan  $[\text{HCO}_3^-]$  tidak dapat menemukan dan menjelaskan mekanisme yang mendasari gangguan keseimbangan asam basa metabolismik.<sup>6,19</sup>

Stewart, seorang ahli fisiologi berkebangsaan Kanada, pada tahun 1981<sup>6,7,13,19</sup> mengemukakan pendekatan terbaru mengenai fisiologik asam basa yang dikenal dengan pendekatan fisiko-kimia *Stewart*. Pendekatan fisiko-kimia *Stewart* merupakan analisis kuantitatif terhadap gangguan keseimbangan asam basa, karena dapat menjelaskan hubungan sebab akibat yang berkaitan dengan perubahan pH darah. Analisis fisiko-kimia terhadap fisiologik asam basa berdasarkan dua asas dasar yaitu, hukum kenetralan elektron (*electroneutrality*) dan konservasi massa. Kenetralan elektron mengacu kepada fakta bahwa cairan tubuh selalu bermuatan netral. Kenetralan muatan listrik ini tercapai bila jumlah seluruh ion bermuatan positif (cation) sebanding dengan jumlah seluruh ion yang bermuatan negatif (anion), sedangkan berdasarkan hukum konservasi massa, jumlah substansi (elektrolit) dalam cairan tubuh tetap, kecuali bila substansi tersebut ditambahkan dari sumber berasal dari luar (misalnya cairan infus), atau dibuang secara tidak normal melalui ginjal/saluran cerna. Kedua asas ini sering dilupakan dalam menganalisis fisiologik asam basa, sehingga mengakibatkan kesalahan dalam menafsirkan gangguan keseimbangan asam basa tubuh.<sup>6,7,13,19</sup>

Berdasarkan kedua asas di atas Stewart mengemukakan, bahwa terdapat tiga variabel bebas yang menentukan pH dan kadar ion  $\text{HCO}_3^-$  dalam darah yaitu:  $\text{pCO}_2$ ; Selisih jumlah kation kuat dengan anion kuat (*strong ion difference/SID*); Kadar asam lemah *non-volatile* total ( $A_{\text{tot}}$ ), yaitu albumin dan fosfat inorganik. Perubahan satu atau lebih kadar elektrolit di variabel bebas, menyebabkan perubahan nilai pH dan kadar ion  $\text{HCO}_3^-$ .<sup>13,19,23–26</sup>

Elektrolit dalam cairan tubuh terdiri atas elektrolit kuat yang berdisosiasi sempurna dalam larutan, dan elektrolit lemah yang berdisosiasi tidak sempurna dalam larutan. Elektrolit kuat terdiri atas elektrolit anorganik ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , dan  $\text{Cl}^-$ ), serta elektrolit organik (laktat, asam keton, dan sulfat). Elektrolit lemah terdiri atas elektrolit volatil ( $\text{CO}_2$ ) dan elektrolit non-volatile (albumin dan fosfat inorganik). Seluruh elektrolit ini berperan dalam mempertahankan kentalan elektron dalam plasma darah,<sup>6,7,13,19,24</sup> sehingga persamaan *Henderson-Hasselbalch* dapat dimodifikasi berdasarkan asas kentalan elektron dan konservasi massa, seperti persamaan di bawah ini:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{([{\text{Na}}^+] + [{\text{K}}^+] + [{\text{Ca}}^{2+}] + [{\text{Mg}}^{2+}]) - ([{\text{Cl}}^-] + ([{\text{XA}}^-] - [{\text{A}}_{\text{tot}}]))}{0,03 \times \text{pCO}_2}$$

Persamaan *Henderson-Hasselbalch* yang dimodifikasi dengan pendekatan *Stewart* ini menentukan secara kuantitatif komponen yang menyebabkan perubahan pH, sehingga diharapkan hasil ukuran pH dengan alat analisis gas darah yang sebanding dengan hasil hitungan pH menurut persamaan di atas.

Didasari beberapa telitian telah dibuktikan bahwa pendekatan fisiko-kimia *Stewart* dapat menemukan kejadian asidosis metabolismik lebih banyak dan dapat menjelaskan mekanisme yang mendasarinya yang tidak dapat dijelaskan oleh pendekatan yang konvensional.<sup>25,27</sup> Fencl dkk.<sup>25</sup> dalam meneliti 152 penderita asidosis metabolismik yang dirawat di ICU membuktikan bahwa pendekatan fisiko-kimia *Stewart* dapat menemukan keadaan tersebut lebih banyak dibandingkan dengan pendekatan yang konvensional. Fencl dkk.<sup>25</sup> mendapatkan sebanyak 20 (13%) penderita dengan  $[\text{HCO}_3^-]$  yang normal dan sebanyak 22 (14,5%) orang dengan nilai BD normal, yang mengalami asidosis metabolismik jika dianalisis berdasarkan pendekatan fisiko-kimia *Stewart*.<sup>25</sup> Dubin dkk.<sup>27</sup> mendapatkan sebanyak 120 orang dari 935 penderita di ICU yang memiliki  $[\text{HCO}_3^-]$  dan BD normal mengalami asidosis metabolismik berdasarkan pendekatan fisiko-kimia *Stewart*.<sup>27</sup> Berdasarkan mekanisme yang mendasari asidosis metabolismik, peningkatan kadar anion kuat inorganik (klorida) dan organik (laktat) merupakan gejala umum dan dua mekanisme utama yang mendasari keadaan tersebut di penderita ICU.<sup>28-32</sup>

Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui kenasaban hasil ukuran pH darah di alat analisis gas darah dengan hasil hitungan pH darah berdasarkan asas fisiko-kimia *Stewart* melalui pemeriksaan kadar elektrolit (ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ , laktat, albumin, dan fosfat inorganik). Berdasarkan persamaan yang dipakai pada penelitian ini, pengarang juga mencoba

menganalisis mekanisme yang mendasari asidosis metabolismik penderita yang dirawat di ICU RS. Dr. Hasan Sadikin (RSRS) Bandung. Penelitian ini juga menambah khasanah pengetahuan tentang paradigma terbaru fisiologik asam basa dan analisis gangguan keseimbangan asam basa berdasarkan asas fisiko-kimia *Stewart*.

## METODE

Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan rancangan potong lintang yang dilaksanakan mulai bulan Maret 2007 sampai dengan Oktober 2007. Subjek penelitian adalah penderita asidosis metabolismik yang dirawat di ICU Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan patokan penyertaan yang ditentukan berdasarkan nilai di alat analisis gas darah dan nilai SID berdasarkan perhitungan kadar ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ , dan laktat. Disertakan pula penderita hipoalbuminemia dengan patokan sebagai berikut: pH <7,35; Kadar ion  $\text{HCO}_3^-$  <22 mmol/L; Base deficit (BD) <-2 mmol/L; Nilai SID <38 mmol/L; Kadar albumin <35 g/L.

### Bahan pemeriksaan

Bahan pemeriksaan untuk analisis gas darah adalah darah yang diambil dari arteri radialis dengan antikoagulan natrium heparin 5.000 IU/mL. Darah arteri diambil dengan menggunakan sputit khusus yang telah dibilas antikoagulan natrium heparin. Pembilasan sputit dilakukan dengan cara menghisap antikoagulan natrium heparin cair kira-kira 0,5 mL ke dalamnya, dan mengeluarkannya kembali ke dalam botol penampung, sehingga antikoagulan yang tersisa di dalam sputit adalah sebanyak 0,5 mg (karena sputit mempunyai ruang rugi 0,1 mL). Bahan pemeriksaan untuk analisis gas darah dikumpulkan dalam suasana anaerob dengan cara menutup ujung jarum sputit menggunakan penyumbat karet yang mengeluarkan gelembung udara yang ada di dalamnya, segera setelah pengambilan darah. Bahan pemeriksaan dikirimkan dalam termos berisi air es setelah sputit dimasukkan ke dalam kemasan kedap air. Analisis gas darah dilakukan dalam waktu kurang dari satu jam sejak darah diperoleh.

Bahan pemeriksaan untuk penentuan kadar ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , albumin, dan fosfat inorganik adalah serum yang diperoleh dengan cara flebotomi yang diambil dari vena siku (kubiti), dipusingkan dengan kecepatan 3.000 rpm selama 10 menit, selanjutnya serum dipisahkan.

Bahan pemeriksaan untuk penentuan kadar laktat adalah plasma darah arteri dengan antikoagulan natrium heparin. Plasma natrium heparin diperoleh

melalui pemusingan sisa darah arteri radialis yang digunakan untuk analisis gas darah. Pemusingan dilakukan dengan kecepatan 3.000 rpm selama 10 menit, selanjutnya plasma dipisahkan dari sel darah dan dilakukan pemeriksaan kadar laktatnya.

### Metode pemeriksaan

Analisis gas darah dilakukan berdasarkan asas potensiometri dengan alat AGD. Pemeriksaan kadar ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , dan  $\text{Cl}^-$  darah dilakukan dengan menggunakan metode *ion selective electrode* (ISE). Pemeriksaan kadar ion  $\text{Mg}^{2+}$  darah dilakukan dengan menggunakan metode *xylidil-blue*. Pemeriksaan kadar laktat darah dilakukan dengan metode enzimatik-kolorimetrik menggunakan enzim laktat oksidase. Pemeriksaan kadar albumin darah dilakukan dengan menggunakan metode *bromcresol green*. Pemeriksaan kadar fosfat inorganik darah dilakukan dengan menggunakan metode *molybdate*.

### Batasan variabel penelitian

SID (*strong ion difference*) adalah perbedaan kadar kation kuat dengan anion kuat ( $[\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}]$ ) - ( $[\text{Cl}^-] + [\text{XA}^-]$ ). Nilai rujukan SID adalah  $40 \pm 2$  mmol/L. Nilai SID  $< 38$  mmol/L berhubungan dengan asidemia (penurunan pH darah), dan nilai SID  $> 42$  mmol/L berhubungan dengan alkalemia (peningkatan pH darah).

Nilai pH darah adalah nilai tertentu yang digunakan untuk menunjukkan keasaman atau kealkalinan/kebasaan darah dengan nilai rujukan 7,35–7,45. Nilai pH  $< 7,35$  disebut asidemia, dan nilai pH  $> 7,45$  disebut alkalemia. pH darah hasil pengukuran alat AGD adalah nilai pH yang diukur secara langsung dengan elektroda pH berdasarkan asas potensiometri. pH darah hasil hitungan berdasarkan asas fisiko-kimia *Stewart* adalah nilai pH yang dihitung berdasarkan persamaan berikut:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{\text{SID} - [\text{A}_\text{tot}]}{0,03 \times \text{pCO}_2}$$

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{([\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{XA}^-] - [\text{A}_\text{tot}])}{0,03 \times \text{pCO}_2}$$

$\text{A}_\text{tot}$  adalah kadar asam lemah non-volatile total yang nilainya ditentukan oleh kadar albumin dan fosfat inorganik serta pH menurut persamaan berikut:  $([\text{Alb}] \times (0,123 \text{pH} - 0,631)) + ([\text{Pi}] \times (0,309 \text{pH} - 0,469))$ . Nilai rujukan  $\text{A}_\text{tot}$  adalah 11,25–16,61 mmol/L. Peningkatan kadar albumin dan fosfat inorganik menyebabkan peningkatan  $\text{A}_\text{tot}$  dan berhubungan dengan asidemia.

### Analisis statistik

Analisis statistik pada penelitian ini menggunakan piranti lunak SPSS for windows versi 13,0. Analisis data terdiri dari: Analisis univariat yang bertujuan untuk menggambarkan sebaran ciri subjek penelitian; Analisis bivariat bertujuan untuk mengetahui kenasaban hasil ukuran pH darah di alat analisis AGD dengan hasil hitungan pH darah berdasarkan asas fisiko-kimia *Stewart* dengan uji kenasaban *Pearson*; Analisis multivariat bertujuan untuk mengetahui variabel (SID,  $\text{A}_\text{tot}$ ,  $\text{pCO}_2$ ) yang mempengaruhi perubahan pH di penderita asidosis metabolik dengan uji regresi linier ganda.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini diperoleh dari 71 subjek yang dapat diteliti dan memenuhi patokan penyertaan. Di seluruh bahan pemeriksaan dilakukan: analisis gas darah arteri, pemeriksaan kadar laktat plasma darah arteri, dan kadar elektrolit ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , albumin, fosfat inorganik) dari serum. Data hasil telitian dianalisis secara univariat, bivariat, dan multivariat.

### Analisis Univariat

#### Ciri subjek penelitian

Rerata umur subjek penelitian adalah 45 (16) tahun. Umur termuda adalah 15 tahun, sedangkan umur tertua adalah 77 tahun. Sebanyak 54% subjek adalah laki-laki dan sisanya (46%) perempuan. Di beberapa telitian ditemukan bahwa asidosis metabolik dapat terjadi pada semua umur dan tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin.<sup>11,33</sup>

Sebagian besar subjek yang dirawat di ICU berasal dari ruang operasi (76%), dan sisanya berasal dari ruang medik (24%). Subjek pada penelitian ini didasari kelainan di berbagai sistem organ, yaitu kelainan pada sistem traktus gastrointestinal, susunan saraf, reproduksi, traktus respiratorius, ginjal, kardiovaskular, dan kelainan sistemik sepsis.

Wilkes<sup>34</sup> dan Rocktaeschel dkk.<sup>35</sup> yang meneliti status asidosis metabolik di penderita yang dirawat di ICU juga mendapatkan kelainan yang melibatkan berbagai sistem organ di penderita semacam itu, yaitu kelainan di: susunan saraf, kardiovaskular, traktus respiratorius, traktus gastrointestinal, ginjal, reproduksi, dan kelainan sistemik sepsis.

**Tabel 1.** Gambaran nilai pH, pCO<sub>2</sub>, [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>], dan base deficit

Variabel	$\bar{x}$ (SD)
pH	7,33 (0,11)
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	36 (10)
[HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] (mmol/L)	19 (5)
BD (mmol/L)	-7 (5)

### Gambaran analisis gas darah subjek penelitian

Gambaran pH, pCO<sub>2</sub>, [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>], dan BD dari AGD subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Subjek penelitian mempunyai nilai rerata pH darah 7,33 (0,11), rerata pCO<sub>2</sub> 36 (10) mmHg, rerata [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] 19 (5) mmol/L, dan rerata BD -7 (5) mmol/L. Secara umum, subjek penelitian mempunyai pH darah, kadar ion bikarbonat, dan BD yang lebih rendah daripada nilai rujukan normal.

Kedua ini berhubungan dengan asidosis metabolik berdasarkan pendekatan konvensional. Jika dianalisis berdasarkan nilai minimal-maksimal untuk pH (7,01–7,51), kadar ion bikarbonat (10–34 mmol/L), dan nilai BD (-18 sampai +10 mmol/L) ternyata terdapat penderita yang mempunyai nilai pH, [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] dan BD normal atau melebihi nilai rujukan normal, yang mungkin mengalami asidosis metabolik berdasarkan pendekatan fisiko-kimia Stewart. Pada penelitian ini sebanyak 26 orang (36,6%) penderita mempunyai nilai pH normal (7,35–7,45), sebanyak 12 orang (16,9%) mempunyai [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] normal (22–26 mmol/L), dan sebanyak sembilan orang (12,7%) mempunyai nilai BD normal (-2 sampai +3 mmol/L). Subjek penelitian dengan nilai pH, [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] dan nilai BD normal akan dianalisis lebih lanjut, karena kemungkinan mengalami asidosis metabolik berdasarkan pendekatan Stewart. Hal ini disebabkan oleh pH, [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>], dan BD karena keduanya adalah variabel tergantung yang dipengaruhi oleh variabel bebas (pCO<sub>2</sub>, SID, dan A<sub>tot</sub>). Fencl dkk.<sup>25</sup> mendapatkan nilai minimum dan maksimum untuk pH darah: 7,11–7,58, pCO<sub>2</sub>: 16–90 mmHg, [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]: 12–39 mmol/L, dan BD: -15 sampai +14 mmol/L di 152 penderita dengan gangguan keseimbangan asam-basa metabolismik yang dirawat di ICU. Sebanyak sembilan orang pasien yang mempunyai nilai pH normal, 20 orang pasien dengan [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] normal dan 22 orang penderita mempunyai nilai BD normal ternyata mengalami asidosis metabolik berdasarkan pendekatan Stewart.<sup>25</sup>

### Gambaran hasil periksaan elektrolit, SID, A<sub>tot</sub>, dan nilai pH hasil hitungan berdasarkan asas fisiko-kimia Stewart

Penentuan kadar elektrolit pada penelitian ini dipergunakan untuk perhitungan SID, A<sub>tot</sub>, dan pH darah menggunakan asas fisiko-kimia Stewart.

Berdasarkan Tabel 2 terlihat bahwa rerata kadar ion natrium (nilai rujukan normal 135–145 mmol/L), kalium (nilai rujukan normal 3,6–5,5 mmol/L), kalsium (nilai rujukan normal 1,1–1,2 mmol/L), magnesium (nilai rujukan normal 0,7–1 mmol/L), dan fosfat inorganik (nilai rujukan normal 0,81–1,45) subjek penelitian berada dalam nilai rujukan normal, sedangkan rerata kadar ion klorida dan laktat berada di atas nilai rujukan tersebut. Rerata kadar ion klorida adalah 109 (8) mmol/L (nilai rujukan normal 98–108 mmol/L) sedangkan rerata kadar laktat adalah 2,8 (2,1) mmol/L (nilai rujukan normal < 2,1 mmol/L). Hasil telitian ini serupa dengan hasil yang dilakukan oleh Maciel dkk<sup>32</sup> yang menganalisis asidosis metabolismik di 58 orang penderita yang dirawat di ICU. Maciel dan Park<sup>32</sup> mendapatkan rerata kadar ion Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, dan fosfat inorganik serum penderita berada dalam nilai rujukan normal, sedangkan kadar laktat dan ion Cl<sup>-</sup> berada di atas nilai rujukan normal serta berperan pada penurunan nilai SID.<sup>32</sup> Ion klorida dan laktat adalah anion kuat yang berdisosiasi sempurna dalam larutan, sehingga peningkatan kadar anion tersebut mempengaruhi reaksi disosiasi air dan menyebabkan peningkatan kadar ion hidrogen/penurunan pH.<sup>11,30,36</sup> Peningkatan kadar ion klorida dan laktat ini merupakan penyebab rerata nilai SID rendah di subjek penelitian, yaitu 35 mmol/L dengan simpangan baku 5 mmol/L (nilai rujukan normal SID = 40 ± 2 mmol/L).

Rerata nilai A<sub>tot</sub> subjek penelitian juga berada di bawah nilai rujukan normal yaitu 8,16 mmol/L dengan simpangan baku 2,06 mmol/L (nilai rujukan normal A<sub>tot</sub> = 11,25–16,61 mmol/L). Rendahnya rerata nilai A<sub>tot</sub> ini disebabkan karena sebagian besar subjek penelitian (97%) mempunyai kadar albumin yang rendah daripada nilai rujukan normal (< 35 gr/L). Pada penelitian ini didapatkan rerata kadar albumin subjek penelitian sebesar 22 (7) g/L,

**Tabel 2.** Gambaran kadar elektrolit, SID, A<sub>tot</sub>, dan nilai pH hasil hitungan berdasarkan asas Fisiko-Kimia Stewart

Variabel	$\bar{x}$ (SD)
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	138 (7)
K <sup>+</sup> (mmol/L)	4,1 (1,0)
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	1,1 (0,1)
Mg <sup>2+</sup> (mmol/L)	1,0 (0,4)
Cl <sup>-</sup> (mmol/L)	109 (8)
Laktat (mmol/L)	2,8 (2,1)
Albumin (g/L)	22 (7)
Fosfat (mmol/L)	1,29 (0,61)
SID (mmol/L)	35 (5)
A <sub>tot</sub> (mmol/L)	8,16 (2,06)
pH Hitung	7,49 (0,11)

Keterangan: SID: Strong ion difference, A<sub>tot</sub>: Kadar asam lemah non-volatile total

sedangkan Maciel dan Park<sup>32</sup> mendapatkan rerata kadar albumin di 58 penderita asidosis metabolismik yang dirawat di ICU sebesar 26 (8) g/L.<sup>32</sup> Nilai  $A_{tot}$  sebagian besar ditentukan oleh kadar albumin dalam darah, sedangkan fosfat inorganik hanya berperan ± 5–10% pada perubahan nilai  $A_{tot}$ . Albumin merupakan anion lemah yang memberikan muatan negatif terbesar untuk mencapai keneutralan elektron dalam cairan tubuh, sehingga kadar albumin perlu diperhitungkan dalam menafsirkan gangguan keseimbangan asam basa. Kadar albumin yang rendah ini dapat memberikan pengaruh pengalkalinan, sehingga keadaan asidosis metabolismik tertutupi (*hidden metabolic acidosis*).<sup>37–40</sup>

### Analisis Bivariat

#### Kenasabhan nilai pH hasil ukuran alat AGD dengan nilai pH hasil hitungan berdasarkan asas fisiko-kimia Stewart

Analisis bivariat pada penelitian ini menggunakan kenasabhan *Pearson*. Kenasabhan kedua nilai pH darah dapat dilihat di Tabel 3.

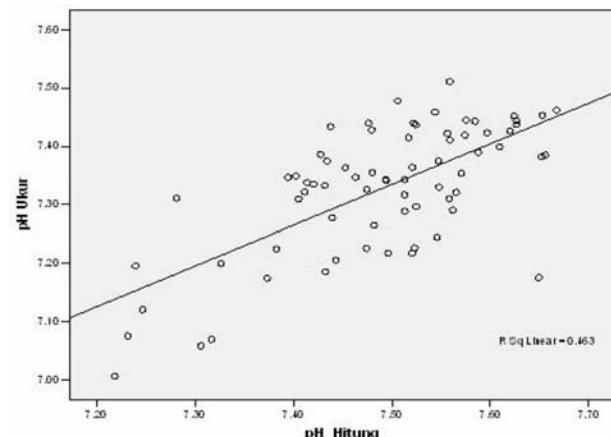
Berdasarkan Tabel 3, rerata hasil ukur pH dengan alat AGD berasab dengan rerata hasil hitung pH menggunakan asas fisiko-kimia *Stewart*. Analisis statistik menunjukkan bahwa kedua nilai pH tersebut berasab kuat ( $r = 0,681$ ) dan sangat bermakna secara statistik ( $p < 0,001$ ). Wilkes<sup>41</sup> menyatakan bahwa kemampuan persamaan modifikasi *Henderson-Hasselbalch* berdasarkan asas fisiko-kimia *Stewart* dalam meramalkan  $[H^+]/\text{nilai pH}$  secara tepat bergantung kepada nilai yang digunakan untuk konstanta disosiasi setiap elektrolit (terutama albumin dan fosfat inorganik), serta ketepatan pengukuran kadar elektrolit yang ikut diperhitungkan pada persamaan tersebut. Teknik dan cara mengukur merupakan faktor bias yang mempengaruhi nilai SID,  $A_{tot}$ , dan hasil hitungan nilai pH berdasarkan hukum keneutralan elektron dan konservasi massa.<sup>41</sup> Hasil analisis kenasabhan *Pearson* kedua nilai pH tersebut dapat dilihat di diagram pencar di bawah ini.

Berdasarkan diagram pencar tersebut terlihat bahwa terdapat kenasabhan linier yang kuat antara nilai pH hasil ukuran alat analisis gas darah dan nilai pH hasil hitungan berdasarkan asas fisiko-kimia *Stewart*.

**Tabel 3.** Kenasabhan nilai pH hasil ukuran di alat AGD dengan nilai pH hasil hitungan b berdasarkan asas Fisiko-Kimia *Stewart*

Nilai pH	Mean (SD)
Pengukuran Alat AGD	7,33 (0,11)
Perhitungan (humus)	7,49 (0,11)

$r = 0,681$ ;  $p < 0,001$  ( $r = \text{uji kenasabhan } Pearson$ ), Keterangan: AGD: Analisis gas darah



**Gambar 1.** Kenasabhan nilai pH hasil ukuran alat AGD dengan nilai pH hasil hitungan berdasarkan asas Fisiko-Kimia *Stewart*

Berdasarkan perbandingan rerata hasil pengukuran pH pada alat AGD dengan rerata hasil ukuran pH berdasarkan asas fisiko-kimia *Stewart*, dan rerata kedua nilai pH untuk  $\text{pH} < 7,35$ ; pH 7,35–7,45 dan  $\text{pH} > 7,45$  dapat disimpulkan bahwa seluruh elektrolit kuat dan elektrolit lemah (terutama albumin dan fosfat inorganik) dalam cairan tubuh, berperan mempertahankan keneutralan elektron dan konservasi massa, sehingga kedua asas fisiko-kimia cairan tubuh ini dapat dipergunakan untuk memperhitungkan pH darah.<sup>3,19,24–26,42</sup>

Jika kedua nilai pH tersebut (Gb. 1) dikelompokkan menjadi tiga golongan yaitu: 1)  $< 7,35$  (asidemia); 2) 7,35–7,45, dan 3)  $> 7,45$  (alkalemia), analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p=0,844$ ) terhadap rerata ketiga kelompok nilai pH hasil ukuran alat AGD dan nilai pH hasil hitungan berdasarkan asas fisiko-kimia *Stewart*, seperti terlihat pada Tabel 4 berikut.

Berdasarkan pendekatan *Stewart*, kadar ion hidrogen/nilai pH darah merupakan variabel tergantung yang nilainya dapat berubah oleh karena perubahan satu atau lebih variabel bebas yaitu, SID,  $A_{tot}$ , dan  $pCO_2$ . Perubahan kadar elektrolit kuat dan elektrolit lemah dalam cairan tubuh ini merupakan

**Tabel 4.** Perbandingan rerata hasil ukuran pH darah pada alat AGD dengan rerata hasil hitungan pH darah berdasarkan asas Fisiko-Kimia *Stewart* dalam keadaan asidemia, pH normal, dan alkalemia

Metode penilaian pH	<7,35	7,35–7,45	>7,45	Nilai p
Pengukuran alat AGD	7,25 (0,09)	7,41 (0,03)	7,47 (0,02)	0,844
Perhitungan (rumus)	7,27 (0,04)	7,42 (0,02)	7,55 (0,06)	0,844
Uji Anova				

kekuatan elektrokimia yang dapat merusak ikatan ion hidrogen dalam molekul air, sehingga terjadi pergeseran reaksi keseimbangan disosiasi air untuk mencapai kenetralan elektron dan konservasi massa. Pergeseran reaksi keseimbangan disosiasi air tersebut akan mengubah kadar ion hidrogen dan ion hidrosil, sehingga mempengaruhi pH cairan tubuh. Berdasarkan hal tersebut, peningkatan atau penurunan kadar elektrolit kuat atau elektrolit lemah dalam darah dapat mempengaruhi nilai pH darah dan dapat dipergunakan untuk menjelaskan mekanisme yang mendasari perubahan nilai pH darah tersebut.<sup>6,13,19,24</sup> Wilkes<sup>41</sup> menyatakan bahwa pendekatan fisiko-kimia Stewart merupakan pendekatan kuantitatif yang dapat menganalisis mekanisme yang mendasari asidosis metabolismik jika kadar elektrolit kuat dan elektrolit lemah penderita berada di luar nilai rujukan yang normal.<sup>41</sup>

### Analisis Multivariat

#### Pengaruh SID, A<sub>tot</sub>, pCO<sub>2</sub> terhadap hasil hitungan pH berdasarkan asas fisiko-kimia Stewart

Asas fisiko-kimia Stewart membuktikan bahwa terdapat tiga variabel bebas yang memengaruhi nilai pH darah yaitu: 1) SID; 2) A<sub>tot</sub>, dan 3) pCO<sub>2</sub>. Pengaruh ketiga variabel tersebut terhadap nilai pH darah dapat dilihat di Tabel 5.

Di Tabel 5 terlihat bahwa semua variabel bebas sangat bermakna secara statistik dalam menentukan nilai pH darah ( $p < 0,001$ ), sedangkan variabel yang paling memengaruhi nilai pH darah adalah SID dengan koefisien  $\beta$  terbesar, yaitu 0,016 dan  $p < 0,001$ . Hal ini disebabkan anion kuat dan kation kuat yang berperan dalam perhitungan SID berdisosiasi sempurna dalam cairan tubuh dan dapat mempengaruhi reaksi disosiasi air, dan menyebabkan perubahan  $[H^+]/\text{perubahan pH}$  darah untuk mempertahankan kenetralan elektron dalam cairan tubuh.<sup>6,19,24</sup> Di samping itu ion kuat yang berperan dalam perhitungan SID dapat dengan mudah melewati membran sel, sehingga berperan dalam gangguan keseimbangan asam basa akut.<sup>7</sup> Karbodioksida juga dapat dengan mudah melewati membran sel, sehingga termasuk komponen yang berpengaruh terhadap perubahan keseimbangan

**Tabel 5.** Variabel bebas yang mempengaruhi nilai pH hitung

Variabel	Koefisien $\beta$	SE	Nilai p
SID	0,016	0,001	< 0,001
A <sub>tot</sub>	-0,015	0,001	< 0,001
pCO <sub>2</sub>	-0,010	0,000	< 0,001
Konstanta	7,419	0,021	< 0,001

Persamaan regresi  $y = a + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3$ ,  
 $\text{pH hitung} = 7,419 + 0,016 \text{ SID} - 0,015 A_{\text{tot}} - 0,010 \text{ pCO}_2$

asam basa akut. Hasil telitian ini sesuai dengan hasil yang dilakukan Wilkes<sup>41</sup> yang mendapatkan gangguan keseimbangan asam basa akut terutama yang disebabkan oleh perubahan nilai SID dan pCO<sub>2</sub>. Walaupun perubahan A<sub>tot</sub> tidak terjadi secara akut, tetapi nilai A<sub>tot</sub> berpengaruh langsung terhadap kadar akhir ion hidrogen/pH darah.<sup>43</sup> Berdasarkan hal tersebut, ketiga variabel bebas (SID, pCO<sub>2</sub>, dan A<sub>tot</sub>) berperan dalam menentukan nilai pH melalui persamaan regresi berikut: pH hitung = 7,419 + 0,016 SID - 0,015 A<sub>tot</sub> - 0,010 pCO<sub>2</sub>.

#### Mekanisme yang mendasari asidosis metabolismik berdasarkan pendekatan Stewart

Untuk mengetahui mekanisme yang mendasari asidosis metabolismik berdasarkan pendekatan Stewart, dilakukan analisis subjek yang memiliki nilai SID <38 mmol/L seperti terlihat di Tabel 6.

Di Tabel 6 terlihat sebaran subjek yang memiliki nilai SID <38 mmol/L disebabkan oleh: Peningkatan kadar laktat (asidosis laktat) sebanyak 61,8%; Peningkatan kadar ion klorida (asidosis hiperkloremik) sebanyak 58,2%; Penurunan kadar ion natrium (*dilutional acidosis*) sebanyak 30,9%; Peningkatan kadar laktat dan ion klorida sebanyak 25,5%. Jika dianalisis dari seluruh subjek yang memiliki peningkatan kadar ion klorida dan laktat serta penurunan kadar ion natrium, maka dari 39 orang subjek dengan hiperkloremia (>108 mmol/L) terdapat 32 (82,05%) subjek dengan nilai SID <38 mmol/L; dari 35 subjek dengan hiperlaktatemia (>2,1 mmol/L) terdapat 34 (97,14%) subjek dengan nilai SID <38 mmol/L; dari 15 subjek dengan peningkatan kadar laktat dan ion klorida terdapat 14 (93,33%) subjek dengan nilai SID <38 mmol/L, dan dari 20 subjek dengan hiponatremia (<135 mmol/L) terdapat 17 (85%) subjek dengan nilai SID <38 mmol/L.

Wilkes<sup>41</sup> mendapatkan bahwa peningkatan [Cl<sup>-</sup>] lebih bermakna daripada penurunan [Na<sup>+</sup>] terhadap penurunan nilai SID.<sup>41</sup> Subjek dengan peningkatan kadar laktat secara bermakna menurunkan nilai

**Tabel 6.** Sebaran asidosis metabolismik berdasarkan mekanisme yang mendasarinya menurut pendekatan Stewart

Mekanisme asidosis metabolismik	n (%)
SID abnormal	
a. ↓ SID, ↓ [Na] <sup>+</sup> ( <i>dilutional acidosis</i> )	17 (30,9)
b. ↓ SID, ↑ [Cl] <sup>-</sup> (asidosis hiperkloremik)	32 (58,2)
c. ↓ SID, ↑ [Laktat] (asidosis laktat)	34 (61,8)
d. ↓ SID, ↑ [Laktat] dan ↑ [Cl] <sup>-</sup>	14 (25,5)
A <sub>tot</sub> abnormal	
↑ [Albumin] ( <i>hyperalbuminemic acidosis</i> )	0
↑ [Fosfat] ( <i>hyperphosphatemic acidosis</i> )	0

Keterangan: SID abnormal = SID <38 mmol/L, A<sub>tot</sub> abnormal = A<sub>tot</sub> >16,61 mmol/L

SID. Wilkes<sup>41</sup> mendapatkan peningkatan kadar laktat terjadi setelah penderita dirawat di ICU dalam 24 jam.<sup>41</sup> Moviat dkk.<sup>11</sup> menganalisis tiga mekanisme utama yang mendasari asidosis metabolik berdasarkan pendekatan *Stewart* dan mendapatkan sebanyak 62% subjek dengan asidosis metabolik yang didasari oleh peningkatan kadar laktat; yaitu sebanyak 80% disebabkan peningkatan  $[Cl^-]$ ; dan sebanyak 50% subjek disebabkan peningkatan kadar laktat dan  $[Cl^-]$ .<sup>11</sup> Asidosis hiperkloremik dapat disebabkan oleh pemberian resusitasi cairan dengan larutan NaCl fisiologis dan *starch product* yang menyebabkan peningkatan relatif  $[Cl^-]$ , penurunan nilai SID, dan peningkatan  $[H^+]/$ penurunan pH darah untuk mempertahankan keneralan elektron cairan tubuh.<sup>7,11,44,45</sup> Penurunan nilai SID juga dapat disebabkan oleh gangguan di traktus gastrointestinal yang menyebabkan gangguan sekresi dan penyerapan masuk elektrolit, terutama ion klorida dan ion natrium. Keadaan ini dapat menyebabkan *dilutional acidosis* atau asidosis hiperkloremik,<sup>6,7,11,37</sup> sedangkan asidosis laktat didasari oleh pengoksidan jaringan yang tidak memadai/hipoksia yang dapat disebabkan oleh berbagai kelainan sistem organ) seperti: kelainan susunan saraf, kardiovaskular, pernapasan, dan sepsis.<sup>28,30,46</sup>

## SIMPULAN DAN SARAN

Didasari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat kenasaban yang kuat dan sangat bermakna antara nilai pH darah hasil ukuran alat analisis gas darah dan nilai pH darah hasil hitungan berdasarkan asas fisiko-kimia *Stewart*. Asidosis metabolik di penderita yang dirawat di ICU terutama didasari oleh peningkatan kadar laktat dan ion klorida.

Berdasarkan kajian itu pula, maka nilai pH hasil hitungan berdasarkan asas fisiko-kimia *Stewart* dapat disarankan bagi peklinik untuk digunakan menganalisis mekanisme dan mengetahui penyebab asidosis metabolik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Clinical anesthesiology. Edisi ke-3., New York, McGraw-Hill Companies, 2002; 644–61.
2. Morfei J. Stewart's strong ion different approach to acid-base analysis. *Respir Care*. 1999; 44 (1): 45–52.
3. Oh MS. Evaluation of renal function, water, electrolytes and acid-base balance. Dalam: McPherson RA, Pincus MR (penyunting). Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. Edisi ke-21., China, Saunders Elsevier, 2007; 161–6.
4. Ehrmeyer SS, Fallon KD. Blood gases, pH, and buffer system. Dalam: Bishop ML, Duben-Engelkirk JL, Fody EP (penyunting). Clinical chemistry. Principles, procedures, correlations. Edisi ke-4., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002; 334–51.
5. Stoelting RK, Dierdorf SF. Anesthesia and coexisting disease. Edisi ke-4., New York, Churchill Livingstone, 2002; 388–94.
6. Kellum JA. Determinants of blood pH in health and disease. *Crit Care*. 2000; 4:6–14.
7. Mustafa I, WH George Y. Keseimbangan asam basa (paradigma baru). Jakarta, ICU Pusat Jantung Nasional RS Harapan Kita, 2005; 1–28.
8. Heusel JW, Siggard-Andersen O, Scott MG. Physiology and disorder of water, electrolyte, and acid-base metabolism. Dalam: Burtis CA, Ashwood ER (penyunting). Tietz textbook of clinical chemistry. Edisi ke-3., New York, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1999; 1095–124.
9. Pierce L. Guide to mechanical ventilation and intensive respiratory care. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1995; 50–6.
10. Bongard FS, Sue DY. Current critical care. Diagnosis & treatment. Edisi ke-2., New York, McGraw-Hill Companies, 2002; 61–77.
11. Moviat M, vanHaren F, Van der Hoeven H. Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis. *Crit Care*. 2003; 7 (3): 41–5.
12. Wooten EW. Science review: quantitative acid-base physiology using the Stewart model. *Crit Care*. 2004; 8: 448–52.
13. Corey HE. Bench-to-bedside review: Fundamental principles of acid-base physiology. *Crit Care*. 2005; 9: 184–92.
14. Feldman GM. Metabolic acidoses and alkaloses. Dalam: Lanken PN, Hanson CW, Manaker S (penyunting). The intensive care unit manual. Edisi ke-1., Philadelphia, Saunders, 2001; 903–15.
15. Fall PJ. A stepwise approach to acid-base disorders. Practical patient evaluation for metabolic acidosis and other condition. *Postgrad Med*. 2002; 07 (3): 2–12.
16. Prough DS, Mathru M. Acid-base, fluids, and electrolytes. Dalam: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (penyunting). Clinical anesthesia. Edisi ke-4., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 165–200.
17. Adrouge HJ, Madias NE. Management of life threatening acid-base disorders. *N Engl J Med*. 1999; 338 (1): 26–34.
18. Kellum JA. Closing the gap on unmeasured anions. *Crit Care*. 2003; 7 (3): 219–20.
19. Corey HE. Stewart and beyond: new models of acid base balance. *Kidney Int*. 2003; 64: 777–87.
20. Worthley LG. Strong ion difference: a new paradigm or new clothes for the acid-base emperor. *Crit Care and Resusc*. 1999; 1: 211–4.
21. Sirker AA, Rhodes A, Grounds RM, Bennet ED. Review. Acid-base physiology: the traditional and the modern approach. *Anaesthesia*. 2002; 57 (4): 348–56.
22. Story DA. Bench-to-bedside review: a brief history of clinical acid-base. *Crit Care*. 2004; 8: 253–8.
23. Lindinger MI. Exercise: a paradigm for multi-system control of acid base state. *J Physiol*. 2003; 550: 334.
24. Lindinger MI, Kowalchuk JM, Heigenhauser G. Applying physicochemical principles to skeletal muscle acid-base status. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005; 289: R891–4.
25. Fencl V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 162: 2246–51.
26. Schuck O, Matousovic K. Relation between pH and the strong ion difference (SID) in body fluids. *Biomed Papers*. 2005; 149 (1): 69–73.
27. Dubin A, Menises MM, Masevicius FD, Moseinco MC, Ventrice E, Laffaire E, et al. Comparison of three different methods of evaluation of metabolic acid-base disorders. *Crit Care Med*. 2007; 35 (5): 1264–9.
28. Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. *J Int Care Med*. 2005; 20 (5): 255–70.

29. Hatherill M, Tibby SM, Champion MP, Anderson D, Marsh MJ, Murdoch IA. Serum lactate as a predictor of mortality after paediatric cardiac surgery. *Arch Dis Child.* 1997; 77: 235–8.
30. Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care.* 2006; 10 (R22): 1–13.
31. Bellomo R. Bench-to-bedside review: lactate and the kidney. *Crit Care.* 2002; 6: 322–6.
32. Maciel AT, Park M. Unmeasured anions account for most of the metabolic acidosis in patients with hyperlactatemia. *Clinics.* 2007; 62 (1): 1–5.
33. Thomas C, Hamaevi K, Lohr JW, Talavera F, Lederer E, Schmidt R, et al. Metabolic acidosis. *Emedicine.* 2003 (diunduh 24 Agustus 2007). Tersedia dari: <http://www.emedicinejournal.com>
34. Wilkes P. Hypoproteinemia, strong ion difference, and acid-base status in critically ill patients. *The American Physiological Society.* 1998; 1740–8.
35. Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, Goldsmith D, Poustie S, Story D, et al. Acid base status of critically ill patients with acute renal failure: analysis based on Stewart-Figge methodology. *Crit Care.* 2003; 7 (4): 1265–70.
36. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology.* Edisi ke-10., Philadelpia, W.B. Saunders Company, 2002; 346–63.
37. Hatherill M, Salie S, Waggie Z, Lawrenson J, Hewitson J, Reynold L. Hyperchloraemic metabolic acidosis following open cardiac surgery. *Arch Dis Child.* 2005; 90: 1288–92.
38. Story DA, Morimatsu H, Bellomo R. Strong ions, weak acids and base excess: a simplified Fencl-Stewart approach to clinical acid-base disorders. *Br J Anaest.* 2004; 92 (1): 56–60.
39. Wooten EW. Calculation of physiological acid-base parameters in multicompartment systems with application to human blood. *J Appl Physiol.* 2003; 95: 2333–44.
40. Constable PD. A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. *J Appl Physiol.* 2007; 83 (1): 297–311.
41. Wilkes P. Hypoproteinemia, strong ion difference, and acid-base status in critically ill patients. *The American Physiological Society.* 1998; 1740–8.
42. Rehm M, Conzen PF, Peter K, Finsterer U. The Stewart model. “modern” approach to the interpretation of the acid-base metabolism. *Anesthetists.* 2004; 53 (4): 347–57.
43. Anonymous. Strong ion and strong ion difference (diunduh 14 Mei 2007). Tersedia dari: <http://www.acidbase.org/index.php?show>
44. Morgan TJ. Clinical review: the meaning of acid base abnormalities in the intensive care unit – effects of fluid administration. *Crit Care.* 2005; 9: 204–11.
45. Brill SA, Stewart TR, Brundage SI, Schreiter MA. Base deficit does not predict mortality when secondary to hyperchlormic acidosis. *Shock.* 2002; 17 (6): 459–62.
46. Omron EM. Comparative quantitative acid base analysis in coronary artery bypass, severe sepsis, and diabetic ketoacidosis. *J Intensive Care Med.* 2005; 20: 269–78.