

Pentingnya Cairan Tubuh dan Elektrolit Bagi Kesehatan Manusia

Buku ini berisi informasi yang sangat membantu pembaca baik pelajar, mahasiswa ataupun segenap pembaca untuk memahami peran cairan tubuh dan elektrolit dalam mengendalikan aneka kegiatan fisiologis tubuh. Cairan tubuh terkadang dianggap kurang penting. Akan tetapi, tahukah anda bahwa cairan tubuh dan elektrolit amat penting bahkan amat erat kaitannya dengan hidup seseorang. Pemahaman akan peran cairan tubuh dan elektrolit akan sangat membantu dalam optimalisasi kesehatan sel dan tubuh.

Tentang Penulis

dr. Rachmat Hidayat, M.Sc memulai karir di dunia pendidikan sebagai dosen di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya sejak tahun 2012 yang telah menyelesaikan studi S1 Pendidikan Dokter (2005-2009) dan Profesi Dokter (2009-2011) di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, dan menyelesaikan pendidikan S2 IKD Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada (2012-2014). Beliau telah memiliki 25 Hak Paten yang telah diakui oleh Kementerian Hukum dan HAM Indonesia, terkait pengembangan modalitas terapi baru dalam bidang kedokteran dengan memanfaatkan teknologi dan bahan alam. Penulis juga memiliki lebih dari 150 publikasi di jurnal internasional Bereputasi terkait penelitian biomolecular dan herbal medicine dan juga sudah memiliki buku ajar 18 buah.

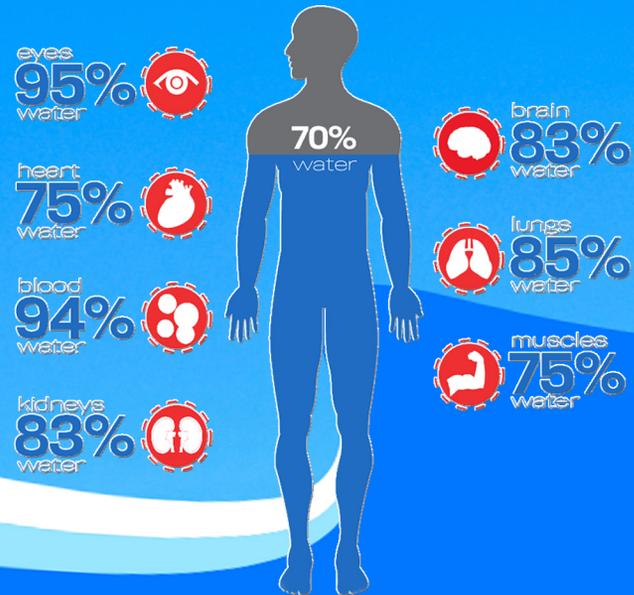


Tentang Penulis

dr. Patricia Wulandari, Sp.KJ menyelesaikan studi pendidikan S1 Pendidikan Dokter (2005-2009) dan Profesi Dokter (2009-2011). Penulis melanjutkan pendidikan Spesialis Kedokteran Jiwa di Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada 2013-2017. Saat ini penulis aktif meneliti dan telah menghasilkan lebih dari 50 publikasi di Jurnal Internasional dan juga sudah memiliki buku ajar 10 buah. Beliau merupakan founder dan komite ilmiah dari CMHC-Sains and Research Center



Pentingnya Cairan Tubuh dan Elektrolit Bagi Kesehatan Manusia



Pentingnya Cairan Tubuh dan Elektrolit Bagi Kesehatan Manusia

Rachmat Hidayat

Patricia Wulandari

Penerbit

CV Hanif Medisiana

Jl. Sirna Raga no 99, 8 Ilir, Ilir Timur 3, Palembang,
Sumatera Selatan, HP 081949581088, Email:

hippocrates@medicalcoaching.page

Pentingnya Cairan Tubuh dan Elektrolit Bagi Kesehatan Manusia

Penulis

Rachmat Hidayat
Patricia Wulandari

ISBN: 978-623-97681-7-1

Hak Penerbit pada CV Hanif Medisiana Palembang
Anggota IKAPI (No. 021/SMS/21)

Editor

Erik Extriada

Cover Desain

Juna Sendri

Cetakan Perdana, Juli 2022

14,8 x 21

X, 142 hlm

Layout

Tim Produksi Hanif Medisiana

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014

Tentang Hak Cipta

Pasal 113

Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).

Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).

Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

Kata Pengantar

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah, penulis panjatkan kehadiran Allah Subhanawata'ala yang telah memberikan limpahan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan ini. Penulis berharap penulisan buku ajar ini dapat membantu mahasiswa kedokteran dan kesehatan serta pelajar dalam memahami terkait konsep dan pemahaman biologis dan fisiologis tubuh. Penulis berharap juga buku ini dapat bermanfaat bagi pembaca secara luas. Dalam penulisan buku ini, penulis menyadari bahwa materi buku ini masih jauh dari harapan dan kesempurnaan, namun penulis telah berusaha semaksimal mungkin untuk dapat menyelesaikan buku ini dengan sebaik-baiknya.

Palembang, Juli 2022

Penulis

SINOPSIS

Buku ini berisi informasi yang sangat membantu pembaca baik pelajar, mahasiswa ataupun segenap pembaca untuk memahami peran cairan tubuh dan elektrolit dalam mengendalikan aneka kegiatan fisiologis tubuh. Cairan tubuh terkadang dianggap kurang penting. Akan tetapi, tahukah anda bahwa cairan tubuh dan elektrolit amat penting bahkan amat erat kaitannya dengan hidup seseorang. Pemahaman akan peran cairan tubuh dan elektrolit akan sangat membantu dalam optimalisasi kesehatan sel dan tubuh.

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	4
Daftar Isi	6
Pendahuluan	7
Cairan dan Elektrolit, Asam dan Basa	10
Distribusi Cairan Tubuh	10
Penuaan dan Distribusi Cairan Tubuh	14
Pergerakan Air Antara ICF dan ECF	16
Pergerakan Air Antara Plasma dan Cairan Interstisial	17
Perubahan Pergerakan Air	21
Edema	21
Patofisiologi.....	22
Manifestasi Klinis	24
Evaluasi dan Pengobatan.....	26
Keseimbangan Natrium, Klorida, dan Air	26
Keseimbangan Natrium dan Klorida.....	27
Keseimbangan Air	32
Perubahan Keseimbangan Natrium, Air, dan Klorida	35
Perubahan Isotonik.....	37
Perubahan Hipertonik.....	38
Hipernatremia.....	40
Patofisiologi.....	40
Manifestasi Klinis	42

Evaluasi dan Pengobatan	43
Perubahan Hipotonik	44
Hiponatremia.....	46
Patofisiologi.....	46
Manifestasi Klinis	49
Evaluasi dan Pengobatan	50
Hipokloremia	51
Perubahan Keseimbangan Kalium, Kalsium, Fosfat, dan Magnesium.....	52
Kalium.....	52
Asupan Kalium, Hipertensi, dan Stroke	53
Hipokalemia.....	59
Patofisiologi	59
Manifestasi Klinis	63
Evaluasi dan Pengobatan	69
Hiperkalemia	70
Patofisiologi	70
Manifestasi Klinis	73
Evaluasi dan Pengobatan	76
Kalsium dan Fosfat	77
Hipokalsemia	81
Patofisiologi.....	81
Manifestasi Klinis	83
Evaluasi dan Pengobatan	86
Hiperkalsemia.....	86

Patofisiologi.....	86
Manifestasi Klinis	87
Evaluasi dan Pengobatan	88
Hipofosfatemia	89
Patofisiologi.....	89
Manifestasi Klinis	89
Evaluasi dan Pengobatan	90
Hiperfosfatemia.....	91
Patofisiologi.....	91
Manifestasi Klinis	92
Evaluasi dan Pengobatan	92
Magnesium	92
Keseimbangan Asam Basa	95
Ion Hidrogen dan pH.....	95
Sistem Buffer	98
Buffering Asam Karbonat-Bikarbonat	101
Buffering Protein.....	106
Buffering Respirasi dan Ginjal	108
Buffer Lain.....	111
Ketidakseimbangan Asam-Basa	112
Asidosis Metabolik	114
Patofisiologi.....	114
Manifestasi Klinis	118
Evaluasi dan Pengobatan.....	118
Alkalosis Metabolik	119

Patofisiologi.....	119
Manifestasi Klinis	122
Evaluasi dan Pengobatan.....	123
Asidosis Respiratorik	124
Patofisiologi.....	124
Manifestasi Klinis	127
Evaluasi dan Pengobatan.....	127
Alkalosis Respiratorik	128
Patofisiologi.....	128
Manifestasi Klinis	131
Evaluasi dan Pengobatan.....	131
Kelainan Campuran Asam-Basa	132
Ringkasan.....	132

Cairan dan Elektrolit, Asam dan Basa

Sel tubuh hidup dalam lingkungan cairan yang membutuhkan elektrolit dan konsentrasi asam-basa dipertahankan dalam kisaran yang sangat sempit. Keseimbangan dipertahankan oleh integrasi fungsi ginjal, hormonal, dan saraf. Perubahan konsentrasi elektrolit mempengaruhi aktivitas listrik sel saraf dan otot dan menyebabkan perpindahan cairan dari satu kompartemen ke kompartemen lain. Fluktuasi cairan juga memengaruhi volume darah kemudian tekanan darah. Perubahan keseimbangan asam basa mengganggu fungsi seluler sistem enzim dan dapat menyebabkan cedera sel. Gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit atau asam basa sering terjadi dan dapat mengancam jiwa. Memahami bagaimana perubahan terjadi dan kemampuan tubuh untuk mengompensasi atau memperbaiki gangguan penting untuk memahami banyak kondisi patofisiologis.

Distribusi Cairan Tubuh

Cairan tubuh didistribusikan di antara kompartemen fungsional, atau ruang, dan menyediakan media transportasi untuk fungsi seluler dan jaringan. Air bergerak bebas di antara kompartemen tubuh dan

didistribusikan oleh gaya osmotik dan hidrostatis. Dua pertiga dari air dalam tubuh adalah **cairan intraseluler (ICF)** dan sepertiga berada di kompartemen **cairan ekstraseluler (ECF)**. Dua kompartemen ECF utama adalah **cairan interstisial** dan **cairan intravaskular**, yang terakhir adalah plasma darah. Kompartemen ECF lainnya termasuk getah bening dan cairan transeleuler. Cairan transeleuler utama diringkas dalam Tabel 1. Cairan transeleuler lainnya termasuk cairan pleura, sinovial, peritoneal, perikardial, dan intraokular (Tabel 1).

TABEL 1
PERKIRAAN KONSENTRASI ELEKTROLIT DALAM CAIRAN TRANSELEULER

CAIRAN	Na ⁺ (mEq / L)	K ⁺ (mEq / L)	Cl ⁻ (mEq / L)	HCO ₃ ⁻ (mEq / L)
Saliva	33	20	34	40
Jus lambung*	60	9	84	0
Empedu	149	5	101	45
Jus pankreas	141	5	77	92
Cairan ileum	129	11	116	29
Cairan sekum	80	21	48	22
Cairan serebrospinal	141	3	127	23
Keringat	45	5	58	0

*Konsentrasi Cl⁻ melebihi Na⁺, konsentrasi K⁺ mencapai 15 mEq /L dalam jus lambung. Ini sebagian besar merupakan sekresi asam klorida oleh sel parietal.

Jumlah cairan dalam semua kompartemen merupakan **total air tubuh (TBW)** (Tabel 2). Volume TBW biasanya dinyatakan sebagai persentase berat badan dalam kilogram. Total volume air tubuh untuk orang dengan berat badan 70 kg adalah sekitar 42 liter (Tabel 3). Sisa berat badan terdiri dari lemak dan lemak padat bebas, terutama tulang.

TABEL 2
DISTRIBUSI AIR TUBUH

	% BERAT BADAN	VOLUME (L)
Cairan Intraseluler (ICF)	40	28
Cairan Ekstraseluler (ECF)	20	14
Interstitial	(15)	(11)
Intravaskular	(5)	(3)
Total air tubuh (TBW)	60	42

TABEL 3
TOTAL AIR TUBUH (%) DALAM HUBUNGANNYA DENGAN BERAT BADAN

CAIRAN TUBUH	DEWASA PRIA	DEWASA WANITA	ANAK (1—10 TAHUN)	BAYI (1 BULAN - 1 TAHUN)	BAYI BARU LAHIR (SAMPAI 1 BULAN)
Nomal	60	50	65	70	70—80
Kurus	70	60	50—60	80	
Obesitas	50	42	50	60	

CATATAN: Total air tubuh adalah persentase dari berat badan.

Meskipun asupan cairan harian dapat berfluktuasi secara luas, tubuh mengatur volume air dalam kisaran yang relatif sempit. Sumber utama air dalam tubuh adalah minum cairan, konsumsi air dalam makanan, dan turunan air dari metabolisme oksidatif. Biasanya, jumlah terbesar air hilang melalui ekskresi ginjal. Jumlah yang lebih sedikit dikeluarkan melalui tinja dan melalui penguapan dari kulit dan paru-paru (kehilangan air yang tidak terlihat) (Tabel 4).

TABEL 4
PENDAPATAN DAN KEHILANGAN AIR NORMAL
(PRIA 70 kg)

	ASUPAN HARIAN (mL)		KELUARAN HARIAN (mL)
Minum ≈60%	1400—1800	Urine ≈60%	1400—1800
Air dalam makanan ≈30%	700—1000	Tinja ≈2%	100
Air oksidasi 10%	300—400	Kulit 10%	300—500
		Paru-paru 28%	600—800
TOTAL	2400—3200	TOTAL	2400—3200

Meskipun jumlah cairan dalam berbagai kompartemen relatif konstan, pertukaran zat terlarut (mis. garam) dan air terjadi di antara kompartemen

untuk mempertahankan komposisi uniknya. Persentase TBW bervariasi dengan jumlah lemak tubuh dan usia. Karena lemak bersifat menolak air (hidrofobik), sangat sedikit air yang terkandung dalam sel adiposa. Individu dengan lemak tubuh lebih tinggi memiliki TBW secara proporsional lebih sedikit dan cenderung lebih rentan terhadap ketidakseimbangan cairan yang menyebabkan dehidrasi.

Penuaan dan Distribusi Cairan Tubuh

Distribusi dan jumlah TBW berubah seiring bertambahnya usia (lihat Tabel 3). Pada bayi baru lahir, TBW adalah sekitar 70% sampai 80% dari berat badan karena bayi menyimpan lebih sedikit lemak. Pada periode segera setelah kelahiran, terjadi kehilangan fisiologis air tubuh, setara dengan sekitar 5% dari berat badan saat bayi menyesuaikan diri dengan lingkungan baru. Bayi sangat rentan terhadap perubahan signifikan dalam TBW karena tingkat metabolisme yang tinggi dan potensi kehilangan cairan melalui penguapan yang disebabkan oleh luas permukaan tubuh mereka yang lebih besar sebanding dengan ukuran tubuh total. Kehilangan cairan akibat diare dapat mewakili proporsi yang signifikan dari berat badan pada bayi. Mekanisme ginjal yang mengatur konservasi cairan dan elektrolit

mungkin tidak cukup matang untuk mengatasi kehilangan, sehingga dehidrasi dapat berkembang dengan cepat.

Selama masa kanak-kanak, TBW perlahan menurun hingga 60%-65% dari berat badan. Pada masa remaja persentase TBW mendekati proporsi dewasa, dan perbedaan jenis kelamin mulai terlihat. Laki-laki pada akhirnya memiliki persentase air tubuh yang lebih besar sebagai fungsi peningkatan massa otot. Wanita memiliki lebih banyak lemak tubuh dan lebih sedikit otot sebagai fungsi dari estrogen dan karenanya memiliki lebih sedikit air tubuh.

Dengan bertambahnya usia, persentase TBW semakin menurun. Penurunan ini sebagian disebabkan oleh peningkatan jumlah lemak dan penurunan jumlah otot dan oleh penurunan kemampuan untuk mengatur keseimbangan natrium dan air. Dengan bertambahnya usia, ginjal menjadi kurang efisien dalam menyimpan natrium dan karena itu mengalami kesulitan untuk mengonsentrasikan urin. Kehilangan air yang tidak disadari melalui kulit dapat meningkat dan persepsi rasa haus dapat terganggu. Pengurangan normal TBW pada orang dewasa yang lebih tua menjadi penting secara klinis ketika tubuh berada di bawah tekanan, seperti terjadi demam atau dehidrasi; kehilangan cairan

tubuh pada saat seperti itu bisa parah dan mengancam nyawa.

Pergerakan Air Antara ICF dan ECF

Pergerakan air antara kompartemen ICF dan ECF terutama merupakan fungsi dari gaya osmotik. Air bergerak bebas oleh difusi melalui membran sel bilayer lipid dan melalui **aquaporin**, suatu keluarga protein saluran air yang memberikan permeabilitas terhadap air. Osmolalitas (jumlah osmol zat terlarut per kilogram cairan [Osm/kg]) TBW biasanya berada pada keseimbangan. Natrium bertanggung jawab atas keseimbangan osmotik ruang ECF. Kalium menjaga keseimbangan osmotik ruang ICF. Kekuatan osmotik protein ICF dan zat tak terdifusi lainnya diseimbangkan oleh transpor aktif ion keluar sel. Air melintasi membran sel dengan bebas sehingga osmolalitas TBW biasanya pada keseimbangan. Biasanya ICF tidak mengalami perubahan osmolalitas yang cepat tetapi ketika osmolalitas ECF berubah, air berpindah dari satu kompartemen ke kompartemen lain sampai keseimbangan osmotik tercapai kembali.

Pergerakan Air Antara Plasma dan Cairan Interstitial

Distribusi air dan pergerakan nutrisi dan produk limbah

antara plasma di kapiler jaringan dan ruang interstisial terjadi sebagai akibat dari perubahan tekanan hidrostatik dan gaya osmotik pada ujung arteri dan vena kapiler. Air, natrium, dan glukosa bergerak dengan mudah melintasi membran kapiler. Protein plasma mempertahankan osmolalitas efektif (konsentrasi zat terlarut per kilogram larutan), tidak melewati membran kapiler, dan menghasilkan tekanan onkotik plasma. Albumin adalah protein plasma yang terutama bertanggung jawab atas tekanan onkotik plasma karena memiliki konsentrasi tertinggi. Gaya osmotik di dalam kapiler diseimbangkan oleh tekanan hidrostatik, yang terutama ditentukan oleh tekanan darah dan volume darah.

Saat plasma mengalir dari arteri ke ujung vena kapiler, empat gaya menentukan apakah cairan bergerak keluar dari kapiler dan masuk ke ruang interstisial (filtrasi) atau jika cairan bergerak kembali ke kapiler dari ruang interstisial (reabsorpsi):

1. **Tekanan hidrostatik kapiler (tekanan darah)** memfasilitasi pergerakan keluar air dari kapiler ke ruang interstisial.
2. **Tekanan onkotik kapiler (plasma)** secara osmotik menarik air dari ruang interstisial kembali ke kapiler.

3. **Tekanan hidrostatik interstisial** memfasilitasi pergerakan air ke dalam dari ruang interstisial ke dalam kapiler.
4. **Tekanan onkotik interstisial** secara osmotik menarik air dari kapiler ke dalam ruang interstisial.

Pergerakan cairan bolak-balik melintasi dinding kapiler disebut **filtrasi bersih** dan paling baik dijelaskan oleh **hipotesis Starling**:

$$\text{Net filtration} = (\text{Forces favoring filtration}) \\ - (\text{Forces opposing filtration})$$

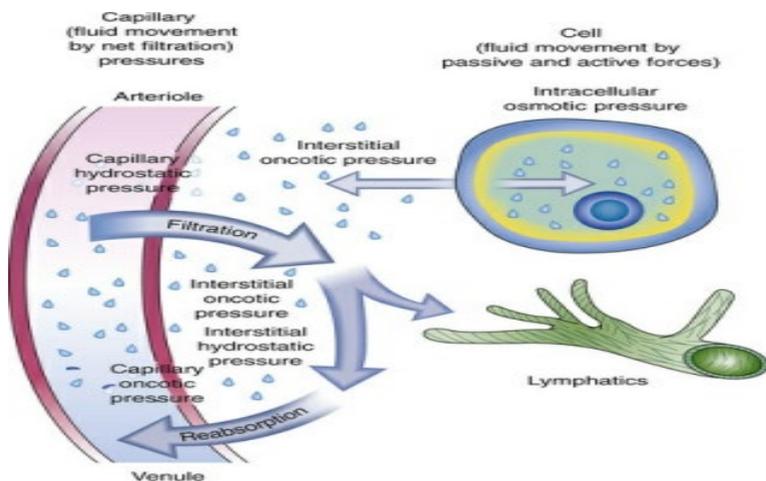
$$\text{Forces favoring filtration} = \text{Capillary hydrostatic pressure and interstitial oncotic pressure}$$

$$\text{Forces opposing filtration} = \text{Capillary oncotic pressure and interstitial hydrostatic pressure}$$

Biasanya gaya interstisial dapat diabaikan karena hanya sebagian kecil protein plasma yang melintasi membran kapiler dan cairan interstisial bergerak ke dalam sel atau ditarik kembali ke dalam plasma. Jadi kekuatan utama untuk filtrasi berada di dalam kapiler.

Saat plasma mengalir dari arteri ke ujung vena kapiler, gaya tekanan hidrostatik memfasilitasi pergerakan air melintasi membran kapiler. Tekanan onkotik tetap cukup konstan karena protein plasma

normalnya tidak melewati kapiler membran. Pada ujung arteri kapiler, tekanan hidrostatik lebih besar dari tekanan onkotik kapiler dan menyaring air ke dalam ruang interstisial. Karena gaya onkotik, sebagian air bergerak kembali ke kapiler, tetapi efek bersihnya adalah hilangnya air dari kapiler. Kehilangan air dari plasma ini menurunkan tekanan hidrostatik di dalam kapiler; dengan demikian, pada ujung vena kapiler, tekanan onkotik melebihi tekanan hidrostatik. Cairan kemudian ditarik kembali ke dalam sirkulasi, menyeimbangkan pergerakan cairan antara plasma dan ruang interstisial. Efek keseluruhannya adalah filtrasi di ujung arteri dan reabsorpsi di ujung vena (gambar 1). Tekanan hidrostatik interstisial mendorong pergerakan cairan interstisial bersama dengan sejumlah kecil protein ke dalam pembuluh limfatik, yang kemudian dikembalikan ke sirkulasi.



Arterial Capillary Pressures		Venous Capillary Pressures	
Capillary hydrostatic pressure	35 mmHg	Capillary hydrostatic pressure	18 mmHg
Interstitial fluid hydrostatic pressure	2 mmHg	Interstitial fluid hydrostatic pressure	1 mmHg
Net hydrostatic pressure	33 mmHg	Net hydrostatic pressure	17 mmHg
Capillary oncotic pressure	24 mmHg	Capillary oncotic pressure	25 mmHg
Interstitial fluid oncotic pressure	0 mmHg	Interstitial fluid oncotic pressure	0 mmHg
Net oncotic pressure	24 mmHg	Net oncotic pressure	25 mmHg
Net filtration pressure	+9 mmHg	Net filtration pressure	-8 mmHg

GAMBAR 1 Gaya Filtrasi Kapiler. Air, elektrolit, dan molekul kecil bertukar secara bebas antara kompartemen vaskular dan ruang interstisial di tempat kapiler dan venula kecil. Laju dan jumlah pertukaran didorong oleh kekuatan fisik tekanan hidrostatik dan onkotik dan permeabilitas dan luas permukaan membran kapiler. Dua tekanan hidrostatik yang berlawanan adalah tekanan hidrostatik kapiler dan tekanan hidrostatik interstisial. Dua tekanan onkotik yang berlawanan adalah tekanan onkotik kapiler dan tekanan onkotik interstisial. *Kekuatan-kekuatan yang mendukung filtrasi dari*

kapiler adalah tekanan hidrostatik kapiler dan tekanan onkotik interstitial, dan *kekuatan yang menentang filtrasi* adalah tekanan onkotik kapiler dan tekanan hidrostatik interstitial. Jumlahnya dikenal sebagai *tekanan filtrasi bersih*. Dalam contoh pertukaran normal yang diilustrasikan di sini, sejumlah kecil cairan bergerak ke pembuluh getah bening, yang menjelaskan perbedaan filtrasi bersih antara ujung arteri dan vena kapiler.

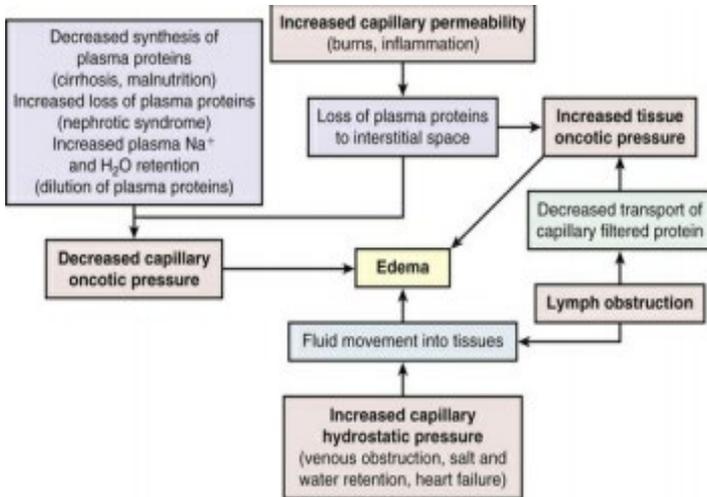
Faktor penting dalam filtrasi kapiler cairan adalah integritas membran kapiler. Perubahan permeabilitas membran memungkinkan lepasnya protein plasma ke dalam ruang interstitial. Hubungan normal yang didefinisikan oleh hipotesis Starling diubah dengan pergerakan osmotik air ke dalam ruang interstitial, menyebabkan edema jaringan.

Perubahan Pergerakan Air

Edema

Edema adalah akumulasi cairan yang berlebihan di dalam ruang interstitial. Sering merupakan masalah distribusi cairan dan tidak selalu menunjukkan kelebihan cairan. Dalam beberapa kondisi, cairan yang diserap dapat menyebabkan edema dan dehidrasi intravaskular. Proses patofisiologi edema berhubungan dengan peningkatan kekuatan yang mendukung filtrasi cairan dari kapiler atau saluran limfatik ke dalam jaringan. Empat mekanisme yang paling umum adalah:

1. Peningkatan tekanan hidrostatis kapiler
2. Penurunan tekanan onkotik kapiler
3. Peningkatan permeabilitas membran kapiler
4. Obstruksi limfatik (Gambar 2)



GAMBAR 3.2 Mekanisme Pembentukan Edema

Patofisiologi

Peningkatan tekanan hidrostatis kapiler dapat terjadi akibat obstruksi vena atau retensi natrium dan air. Obstruksi vena menyebabkan tekanan hidrostatis meningkat di belakang obstruksi, mendorong cairan dari kapiler ke ruang interstisial. Pembekuan darah vena, obstruksi hati, gagal jantung kanan, penggunaan pakaian ketat, dan berdiri lama adalah penyebab umum obstruksi vena. Gagal jantung kongestif kanan,

gagal ginjal, dan sirosis hati adalah kondisi yang berhubungan dengan retensi natrium dan air yang berlebihan, yang pada gilirannya menyebabkan kelebihan volume, peningkatan tekanan vena, dan edema. Volume cairan interstisial melebihi kapasitas limfatik untuk mengembalikan cairan ke sistem vaskular.

Penurunan tekanan onkotik plasma disebabkan oleh *hilangnya atau berkurangnya produksi albumin plasma*. Penurunan daya tarik onkotik cairan di dalam kapiler menyebabkan cairan berpindah ke ruang interstisial, mengakibatkan edema. Penurunan sintesis protein plasma dan penurunan tekanan onkotik dapat terjadi pada penyakit hati atau malnutrisi protein. Kehilangan protein plasma terjadi dengan penyakit glomerulus ginjal (sindrom nefrotik), perdarahan, dan drainase serosa dari luka terbuka atau luka bakar.

Peningkatan permeabilitas kapiler biasanya berhubungan dengan *inflamasi dan respon imun*. Respons ini sering kali merupakan akibat dari trauma seperti luka bakar atau cedera akibat tabrakan, penyakit neoplastik, reaksi alergi, dan infeksi. Kelebihan jumlah cairan yang keluar dari plasma ke ruang interstisial dan menghasilkan edema. Jenis edema ini sering sangat parah karena hilangnya protein dari

ruang vaskular, yang menurunkan tekanan onkotik kapiler dan meningkatkan tekanan onkotik interstisial dengan kedua proses tersebut memfasilitasi pergerakan cairan ke dalam ruang interstisial.

Obstruksi limfatik terjadi ketika *saluran limfatik tersumbat* karena infeksi atau tumor. Protein dan cairan tidak diserap kembali dan menumpuk di ruang interstisial, menyebabkan **limfedema**. Limfedema lengan atau kaki juga dapat terjadi setelah operasi pengangkatan kelenjar getah bening aksila atau femoralis, masing-masing, untuk pengobatan kanker.

Manifestasi Klinis.

Edema dapat terlokalisir atau generalisata. *Edema lokal* biasanya terbatas pada tempat cedera jaringan, seperti pada sendi yang terkilir. Edema lokal juga dapat terjadi pada organ tertentu sehingga menyebabkan, misalnya, edema serebral di otak, edema paru pada paru-paru, efusi pleura (penumpukan cairan di rongga pleura), edema laring, dan asites (penumpukan cairan di perut). Edema organ tertentu, seperti otak, paru-paru, atau laring, dapat mengancam jiwa. *Edema umum* dimanifestasikan oleh distribusi cairan yang lebih seragam di ruang interstisial ke seluruh tubuh. *Edema dependen*, di mana cairan menumpuk di area tubuh

yang bergantung pada gravitasi, mungkin muncul di kaki dan tungkai saat berdiri dan di area sakral dan bokong saat terlentang. Edema dependen dapat diidentifikasi dengan menggunakan jari untuk menekan cairan edema pada jaringan di atas tonjolan tulang. Sebuah lubang akan tertinggal di atas kulit; maka disebut *pitting edema* ([gambar 3](#)).



GAMBAR 3 Pitting Edema

Edema biasanya berhubungan dengan pembengkakan dan keadaan yang bengkak, pakaian dan sepatu yang ketat, dan gerakan terbatas pada area yang terkena. Kenaikan berat badan bisa menjadi signifikan. Akumulasi cairan meningkatkan jarak yang dibutuhkan untuk nutrisi, oksigen, dan limbah untuk bergerak antara kapiler dan sel-sel dalam jaringan. Peningkatan tekanan jaringan juga dapat mengurangi aliran darah kapiler, yang menyebabkan iskemia. Oleh karena itu, luka sembuh lebih lambat dan risiko ulkus

dekubitus meningkat. Saat cairan edema terakumulasi, cairan tersebut terperangkap dalam "ruang ketiga" (yaitu, ruang interstisial) dan dehidrasi dapat terjadi sebagai akibat dari penyerapan cairan ini. Sekuestrasi tersebut terjadi dengan luka bakar yang parah, di mana sejumlah besar cairan vaskular hilang ke ruang interstisial, mengurangi volume plasma dan menyebabkan syok.

Evaluasi dan Pengobatan

Kondisi spesifik yang menyebabkan edema memerlukan diagnosis. Edema dapat diobati secara simptomatik sampai gangguan yang mendasarinya diperbaiki. Tindakan suportif termasuk mengangkat tungkai yang mengalami edema, memakai stoking atau alat kompresi, menghindari berdiri terlalu lama, membatasi asupan garam, dan minum diuretik.

Keseimbangan Natrium, Klorida, dan Air

Ginjal dan hormon memiliki peran sentral dalam menjaga keseimbangan natrium dan air. Karena air mengikuti gradien osmotik yang ditentukan oleh perubahan konsentrasi garam, keseimbangan natrium dan keseimbangan air berhubungan erat. Natrium diatur oleh efek ginjal aldosteron dari korteks adrenal

dan peptida natriuretik dari jantung. Keseimbangan air terutama diatur oleh respon ginjal terhadap hormon antidiuretik (ADH; juga dikenal sebagai *arginin vasopresin*) dari hipofisis posterior.

Keseimbangan Natrium dan Klorida

Natrium menyumbang 90% dari kation ECF (ion bermuatan positif). Distribusi elektrolit dalam kompartemen tubuh dirangkum dalam Tabel 5 dan konsentrasi elektrolit dirangkum dalam Tabel 1. Sebagai kation ECF yang paling melimpah, bersama dengan anion penyusunnya (ion bermuatan negatif) klorida dan bikarbonat, natrium mengatur gaya osmotik ekstraseluler dan oleh karena itu mengatur keseimbangan air dan volume ECF. Natrium penting dalam fungsi tubuh lainnya, termasuk pemeliharaan iritabilitas neuromuskular untuk konduksi impuls saraf (dalam hubungannya dengan kalium dan kalsium), pengaturan keseimbangan asam-basa (melalui natrium bikarbonat dan natrium fosfat), partisipasi dalam reaksi kimia seluler, dan transportasi zat melintasi membran sel.

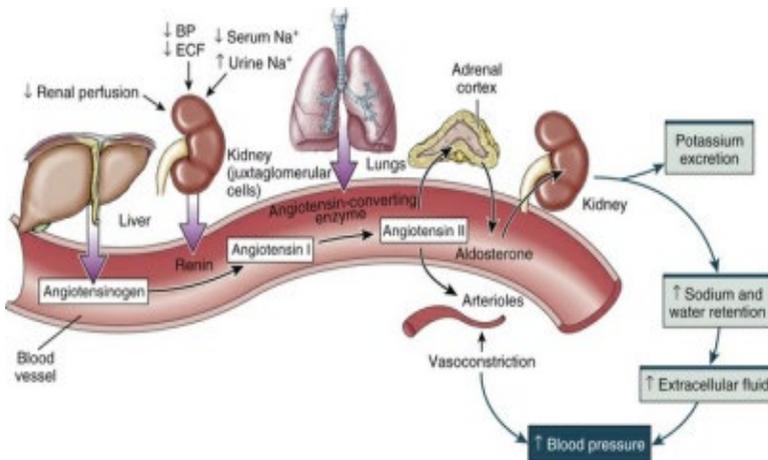
TABEL 5
DISTRIBUSI ELEKTROLIT DALAM KOMPARTEMEN
TUBUH

	CAIRAN EKSTRASELULER (mEq/L)	CAIRAN INTRASELULER (mEq/L)
Kation		
Sodium	142	10
Potassium	5	156
Kalsium	5	4
Magnesium	2	26
TOTAL	—	—
	154	196
Anion		
Bikarbonat	24	12
Klorida	104	4
Fosfat	2	40—95
Protein	16	54
Anion lain	8	31—86
TOTAL	—	—
	154	196 (rerata)

Ginjal, bersama dengan mediator saraf dan hormonal, mempertahankan konsentrasi natrium normal dalam kisaran sempit (135 hingga 145 mEq/L) terutama melalui reabsorpsi tubulus ginjal. Umumnya, asupan natrium sesuai dengan ekskresi natrium. Asupan makanan rata-rata natrium berkisar antara 5 sampai 6 g/hari; kebutuhan harian minimal natrium adalah 500 mg. Berkeringat menghabiskan natrium dan volume air dan meningkatkan kebutuhan natrium tubuh.

Regulasi hormonal keseimbangan natrium dimediasi

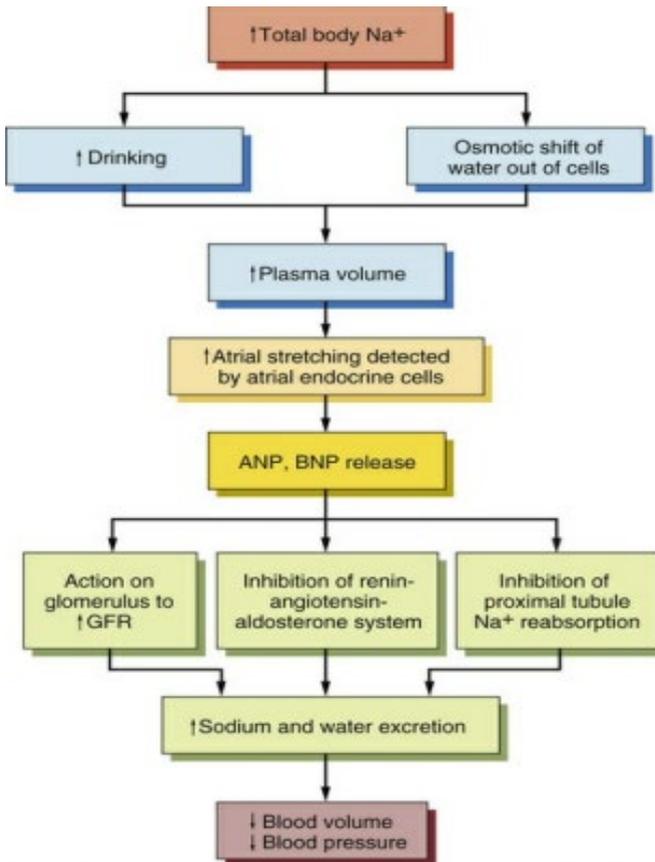
oleh **aldosteron**, suatu mineralokortikoid (steroid) yang disintesis dan disekresikan dari korteks adrenal sebagai produk akhir dari sistem renin-angiotensin aldosteron (gambar 4). Ketika tekanan darah yang bersirkulasi dan aliran darah ginjal, atau konsentrasi natrium serum, berkurang, **renin**, suatu enzim yang disekresikan oleh sel-sel jukstaglomerulus ginjal, dilepaskan. Renin merangsang pembentukan **angiotensin I**, polipeptida yang tidak aktif. Angiotensin-converting enzyme (ACE) di pembuluh darah paru mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. **Angiotensin II** menyebabkan vasokonstriksi, yang meningkatkan tekanan darah sistemik, dan merangsang sekresi aldosteron. Vasokonstriksi meningkatkan tekanan darah sistemik dan mengembalikan perfusi ginjal (aliran darah), dan aldosteron meningkatkan reabsorpsi natrium dan air oleh tubulus proksimal ginjal, sehingga menghemat natrium, volume darah, dan tekanan darah. Aldosteron juga merangsang sekresi (dan karenanya ekskresi) kalium oleh tubulus distal ginjal, mengurangi konsentrasi kalium dalam ECF. Pemulihan kadar natrium, volume darah, dan perfusi ginjal kemudian menghambat pelepasan renin lebih lanjut.



GAMBAR 4 Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron.

Natriuretic peptida adalah hormon yang mencakup atrial natriuretic peptide (ANP) yang diproduksi oleh sel-sel atrium myoendocrine, brain natriuretic peptide (BNP—dinamai brain sejak pertama kali ditemukan di otak babi) yang diproduksi oleh sel-sel myoendocrine ventrikular, dan urodilatin (ginjal peptida natriuretik, analog ANP) disintesis di dalam ginjal. ANP dan BNP dilepaskan ketika ada peningkatan tekanan atrium transmural yang disebabkan oleh peningkatan volume intraatrium seperti yang mungkin terjadi pada gagal jantung. ANP dan BNP meningkatkan ekskresi natrium dan air oleh ginjal, yang menurunkan volume dan tekanan darah (gambar 5). Urodilatin dilepaskan dari sel

ginjal tubulus distal ketika terjadi peningkatan tekanan arteri dan peningkatan aliran darah ginjal. Hormon-hormon ini merupakan antagonis alami terhadap sistem renin-angiotensin-aldosteron. Pemulihan tekanan atrium yang lebih rendah kemudian menghambat pelepasan ANP dan BNP lebih lanjut.



GAMBAR 5 Sistem Peptida Natriuretik.

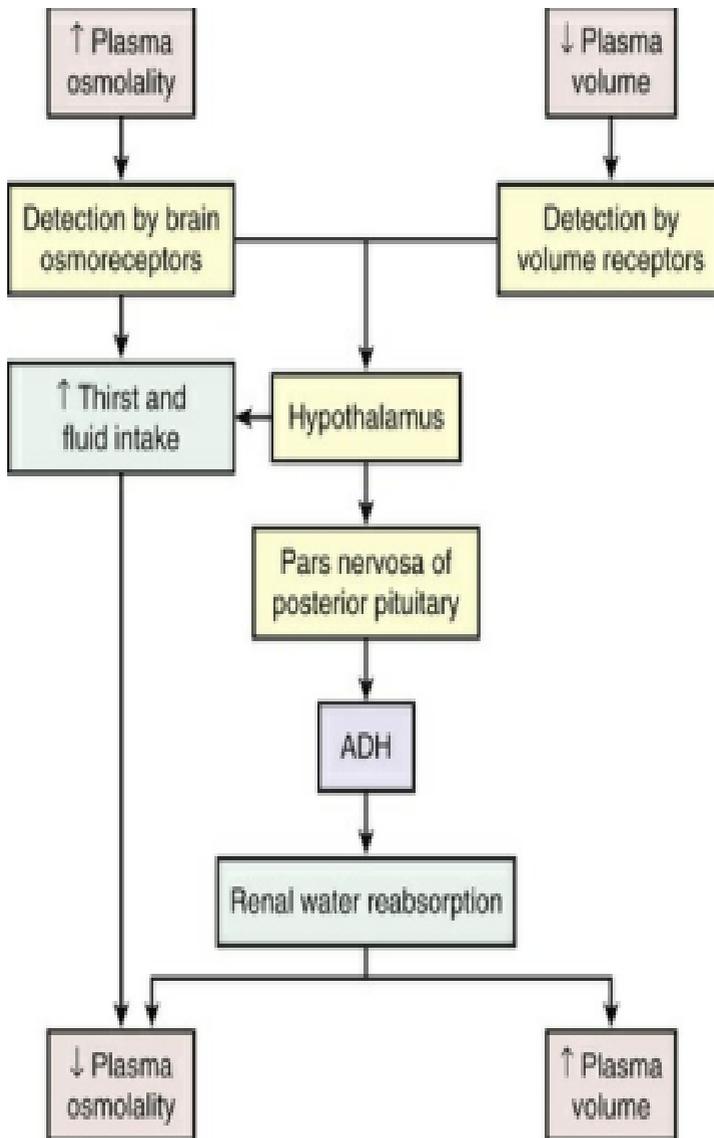
Klorida adalah anion utama dalam ECF dan memberikan elektronetralitas, terutama dalam kaitannya dengan natrium. Transpor klorida umumnya pasif dan mengikuti transpor aktif natrium sehingga kenaikan atau penurunan konsentrasi klorida sebanding dengan perubahan konsentrasi natrium. Konsentrasi klorida cenderung bervariasi berbanding terbalik dengan perubahan konsentrasi bikarbonat (HCO_3^-), anion ECF utama lainnya.

Keseimbangan Air

Keseimbangan air diatur oleh interaksi antara organ sensorik (reseptor volume/tekanan arteri karotis dan aorta dan osmoreseptor hipotalamus), **hormon antidiuretik (ADH)** (juga dikenal sebagai **arginin-vasopresin**), dan ginjal. ADH disekresikan ketika osmolalitas plasma meningkat atau volume darah yang bersirkulasi menurun dan tekanan darah turun (gambar 6). Peningkatan osmolalitas plasma terjadi dengan defisit air atau kelebihan natrium dalam kaitannya dengan air tubuh total. Peningkatan osmolalitas merangsang **osmoreseptor** hipotalamus. Selain menyebabkan rasa haus dan ingin minum air, osmoreseptor yang dirangsang memberi sinyal pada

hipofisis posterior untuk melepaskan ADH. Kerja ADH adalah meningkatkan permeabilitas sel tubulus ginjal distal terhadap air, meningkatkan reabsorpsi air dan mendorong pemulihan volume plasma dan tekanan darah. Konsentrasi urin meningkat, dan air yang diserap kembali menurunkan osmolalitas plasma mengembalikannya ke normal. Seperti kebanyakan hormon, ADH diatur oleh mekanisme umpan balik. Pemulihan osmolalitas plasma, volume darah, dan tekanan darah kemudian menghambat sekresi ADH.

Dengan kehilangan cairan (dehidrasi) (misalnya, dari muntah, diare, atau keringat berlebihan) dan penurunan volume darah dan tekanan darah, **baroreseptor (reseptor sensitif volume/tekanan)** (reseptor regangan yang sensitif terhadap perubahan volume dan tekanan arteri) juga merangsang pelepasan ADH. Baroreseptor terletak di atrium kanan dan kiri dan vena besar, dan di aorta, arteri pulmonalis, dan sinus karotis. Ketika tekanan arteri dan atrium turun, baroreseptor memberi sinyal pada hipotalamus untuk melepaskan ADH. Reabsorpsi air yang diperantarai oleh respons ginjal terhadap ADH mendorong pemulihan volume plasma dan tekanan darah (lihat Gambar 6). Konsentrasi ADH yang lebih tinggi merangsang vasokonstriksi arteri perifer, sehingga meningkatkan tekanan darah arteri.



GAMBAR 6 Sistem Hormon Antidiuretik (*ADH*).

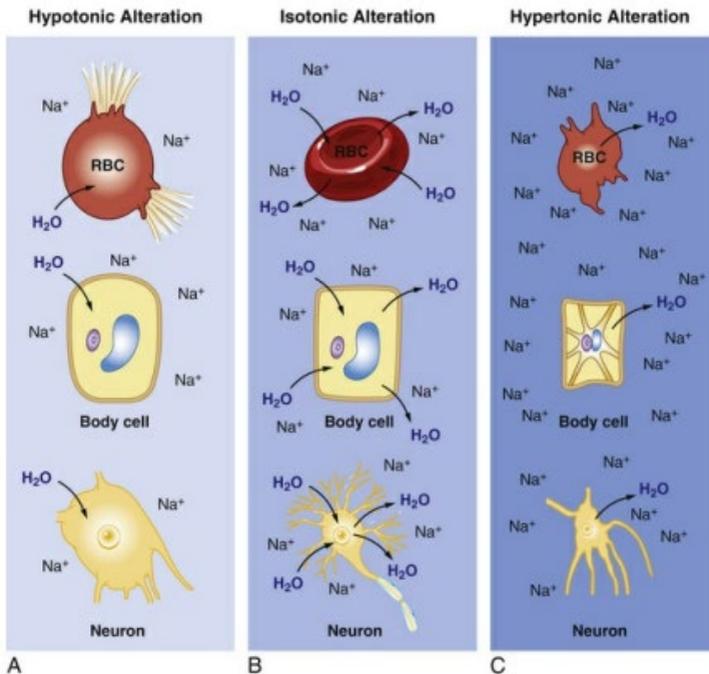
Perubahan Keseimbangan Natrium, Air, dan Klorida

Perubahan pada keseimbangan natrium dan air berhubungan erat. Ketidakseimbangan air dapat terjadi karena perubahan gradien osmotik yang disebabkan oleh perolehan atau kehilangan garam. Demikian juga, ketidakseimbangan natrium terjadi dengan keuntungan atau kerugian volume air tubuh. Perubahan umumnya diklasifikasikan sebagai perubahan tonisitas, perubahan konsentrasi elektrolit dalam kaitannya dengan air: isotonik, hipertonic, atau hipotonik (Tabel 6 dan Gambar 7). Perubahan tonisitas juga mengubah volume air di kompartemen intraseluler dan ekstraseluler, mengakibatkan hipovolemia, euvolemia, atau hipervolemia.

TABEL 6
KETIDAKSEIMBANGAN AIR DAN LARUTAN

TONISITAS	MEKANISME
Ketidakeimbangan Isotonis (isoosmolar)	Pendapatan atau kehilangan cairan ekstraseluler (ECF) yang menghasilkan konsentrasi yang setara dengan larutan natrium klorida (garam) 0,9% (salin normal); tidak ada penyusutan atau pembengkakan sel
Ketidakeimbangan Hipertonik (hiperosmolar)	Ketidakeimbangan yang menghasilkan konsentrasi ECF > 0,9% larutan garam; yaitu, kehilangan air atau perolehan zat terlarut; sel menyusut dalam cairan hipertonik

Ketidakseimbangan Hipotonik (hipoosmolar)	Ketidakseimbangan yang menghasilkan suatu larutan ECF < larutan garam 0,9%; yaitu, perolehan air atau kehilangan zat terlarut; sel membengkak dalam cairan hipotonik
---	--



GAMBAR 7 Pengaruh Perubahan Konsentrasi Natrium Ekstraseluler dalam RBC, Sel Tubuh, dan Neuron. **A, Perubahan Hipotonik:** Penurunan konsentrasi ion natrium ECF (Na^+) (hiponatremia) menghasilkan daya tarik air pada osmotik ICF dengan pembengkakan dan potensi penghancuran sel. **B, Perubahan Isotonik:** Konsentrasi normal natrium dalam ECF dan tidak ada perubahan

perpindahan cairan masuk atau keluar sel. C, Perubahan Hipertonik: Peningkatan konsentrasi natrium ECF (hipernatremia) menghasilkan daya tarik osmotik air keluar sel dengan penyusutan sel.

Perubahan Isotonik

Perubahan isotonik adalah yang paling umum dan terjadi ketika perubahan TBW disertai dengan perubahan proporsional dalam konsentrasi elektrolit. *Kehilangan cairan isotonik* menyebabkan dehidrasi dan hipovolemia. Misalnya, jika seseorang kehilangan plasma murni atau ECF, volume cairan berkurang tetapi jumlah dan jenis elektrolit (misalnya, natrium) dan osmolalitas tetap dalam kisaran normal (280 hingga 294 mOsm). Penyebabnya antara lain perdarahan, drainase luka yang parah, dan diaforesis (berkeringat) yang berlebihan. Adanya kehilangan volume ekstraseluler dengan penurunan berat badan, kekeringan kulit dan selaput lendir, penurunan output urin, peningkatan nilai hematokrit, dan gejala hipovolemia. Indikator hipovolemia termasuk detak jantung yang cepat dan vena leher yang datar, dan dapat muncul dengan tekanan darah yang normal atau menurun. Pada keadaan yang parah, syok hipovolemik (hipotensi berat) dapat terjadi. Cairan isotonik yang mengandung elektrolit dan glukosa diberikan secara

oral, intravena (yaitu, larutan garam 0,9% atau dekstrosa 5% dalam larutan garam 0,225%, tidak umum digunakan), atau, dalam beberapa kasus, secara subkutan (hipodermoklisis).

Kelebihan cairan isotonik menyebabkan hipervolemia. Penyebabnya antara lain pemberian cairan intravena yang berlebihan, hipersekreasi aldosteron, efek obat-obatan seperti kortison, atau gagal ginjal. Saat volume plasma bertambah, hipervolemia berkembang dengan penambahan berat badan. Efek pengenceran dari kelebihan volume plasma menyebabkan penurunan hematokrit dan penurunan konsentrasi protein plasma. Pembuluh darah leher bisa melebar, dan tekanan darah meningkat. Peningkatan tekanan hidrostatik kapiler menyebabkan pembentukan edema. Jika volume plasma cukup besar, terjadi edema paru dan gagal jantung. Diuretik biasanya digunakan untuk pengobatan.

Perubahan Hipertonik

Perubahan cairan hipertonik terjadi ketika osmolalitas ECF meningkat lebih tinggi dari normal (lebih dari 294 mOsm). Penyebab paling umum adalah peningkatan konsentrasi natrium ECF (hipernatremia) atau defisit air bebas ECF, atau keduanya. Dalam kedua kasus,

hipertonisitas ECF menarik air dari ruang intraseluler, menyebabkan dehidrasi ICF. Peningkatan primer dalam jumlah natrium ECF menyebabkan daya tarik osmotik air dan gejala *hipervolemia*. Sebaliknya, keadaan hipertonik yang terutama disebabkan oleh kehilangan air bebas menyebabkan *hipovolemia* (Tabel 7).

TABEL 7
PENYEBAB DAN KONSEKUENSI
KETIDAKSEIMBANGAN HIPERTONIK

FAKTOR PENYEBAB	MEKANISME	EFEK ECF	EFEK ICF
Peningkatan sodium (hipernatremia)	Kelebihan larutan garam hipertonik Hipertonik natrium intravena Saline yang menginduksi aborsi Formula terpilih bagi bayi Hiperaldosteronisme Cushing sindrom	Hipervolemia Peningkatan BB Pulsasi kuat Peningkatan TD Edema Distensi vena Gejala neuromuskular Kelemahan otot Kejang	Dehidrasi intraseluler Rasa haus Demam Peningkatan urin output Penyusutan sel otak Kebingungan Koma Perdarahan serebral
Kekurangan air	Pemecahan air Kebingungan atau koma Ketidakmampuan berkomunikasi Hilang rasa haus Kehilangan air Diare cair Diabetes insipidus Diuresis berlebihan Diaforesis berlebihan	Hipovolemia Kehilangan BB Pulsasi lemah Hipotensi postural Takikardia	Dehidrasi intraseluler Lihat diatas
Faktor lain	Hiperglikemia	Hiponatremia dilusional inisial Poliuria Polidipsia	

		Kehilangan BB Hipovolemia Hipernatremia akhir	
--	--	--	--

Hipernatremia

Patofisiologi.

Hipernatremia terjadi ketika kadar natrium serum melebihi 145 mEq/L. Peningkatan kadar natrium serum menyebabkan hipertonisitas. Hipernatremia dapat berupa hipovolemik, euvolemik, atau hipervolemik tergantung pada volume air ECF yang menyertainya. Faktor risiko termasuk usia lanjut, gangguan kondisi mental, demam, diare, dan muntah. Faktor lain termasuk diabetes mellitus yang tidak terkontrol, pemberian makanan melalui selang, dan penggunaan diuretik.

Hipernatremia hipovolemik terjadi ketika ada kehilangan natrium tubuh disertai dengan kehilangan air tubuh yang relatif lebih besar. Penyebabnya meliputi penggunaan diuretik loop, diuresis osmotik (mis. dari hiperglikemia berkaitan dengan diabetes melitus tidak terkontrol atau penggunaan mannitol), kehilangan gastrointestinal, atau kegagalan ginjal mengonsentrasikan urin.

Hipernatremia euvolemik adalah yang paling umum dan terjadi ketika ada *kehilangan cairan bebas* dengan

konsentrasi sodium tubuh mendekati normal. Penyebabnya meliputi asupan air yang tidak adekuat; keringat berlebih (keringat bersifat hipotonik); demam dengan hiperventilasi dan peningkatan kehilangan air dari paru-paru; luka bakar; muntah; diare; dan diabetes insipidus nefrogenik atau sentral (kekurangan ADH atau respon ginjal yang tidak adekuat terhadap ADH). Bayi dengan diare berat rentan dan meningkatkan risiko penyakit karena mereka tidak bisa menyatakan jika mereka haus. Asupan air yang tidak mencukupi terjadi terutama pada individu yang koma, kebingungan, imobilisasi, atau menerima makanan lewat lambung. **Dehidrasi** mengacuk pada defisit air namun juga umumnya digunakan untuk mengindikasikan kehilangan air dan sodium (isotonik atau dehidrasi isoosmolar).

Hipernatremia hipervolemik jarang terjadi dan terjadi ketika adalah peningkatan TBW dan peningkatan besar dalam kadar sodium total dalam tubuh, menyebabkan hipervolemia. Penyebabnya meliputi infus larutan salin hipertonic (mis. karena penggantian natrium untuk pengobatan pemecahan garam dapat terjadi dengan gangguan ginjal, gagal jantung, atau kehilangan gastrointestinal) atau sekresi berlebihan dari adrenocorticotrophic hormone (ACTH) atau aldosteron

(mis. cushing sindrom, hiperplasia adrenal), dan tenggelam dalam air asin. Jumlah konsumsi sodium yang tinggi jarang menyebabkan hipernatremia pada individu sehat karena sodium dibuang oleh ginjal. Gejalanya meliputi kenaikan BB, pulsasi yan kuat, dan peningkatan TD.

Karena klorida mengikuti sodium, **hiperkloremia** (peningkatan konsentrasi serum klorida lebih dari 105 mEq/L) sering dibarengi dengan hipernatremia, seperti adanya kekurangan bikarbonat, juga pada asidosis metabolik pada hiperkloremia. Tidak ada gejala spesifik untuk kelebihan klorida, dan pengobatan terkait dengan manajemen kelainan yang mendasari.

Manifestasi Klinis.

Ketika ada kelebihan natrium di ruang ekstraseluler, air secara osmotik tertarik ke ruang ekstraseluler hipertonik dari ruang intraseluler, dan dehidrasi intraseluler terjadi. Tanda-tanda sistem saraf pusat adalah yang paling serius dan berhubungan dengan penyusutan sel-sel otak dan perubahan potensial membran. Tanda-tandanya meliputi kelemahan, kelesuan, otot berkedut, dan hiperrefleksia (refleks hiperaktif). Kebingungan, koma, dan kejang dapat terjadi. Hipernatremia dengan defisit air yang nyata

dimanifestasikan oleh tanda dan gejala dehidrasi intraseluler dan ekstraseluler dengan penurunan volume (Kotak 1).

Kotak 1	
<u>Tanda dan Gejala Dehidrasi</u>	
	Peningkatan konsentrasi natrium serum
	Haus
	Sakit kepala
	Penurunan berat badan
	Oliguria dan urin pekat
	Kotoran keras
	Penurunan turgor kulit Membran mukosa kering Penurunan keringat dan air mata
	Peningkatan suhu
	Bola mata lunak Fontanel cekung pada bayi
	Waktu pengisian kapiler yang lama
	Takikardia Nadi lemah Tekanan darah rendah
	Hipotensi postural Syok hipovolemik
	Letargi
	Kelemahan
	Kebingungan Koma

Evaluasi dan Pengobatan.

Kadar natrium serum lebih besar dari 145 mEq/L dan berat jenis urin akan lebih besar dari 1,030. Kadar

hematokrit dan protein plasma akan meningkat dengan hilangnya air. Anamnesis, pemeriksaan fisik, dan nilai laboratorium memberikan informasi tentang gangguan dan kejadian yang mendasarinya. Penatalaksanaan hipernatremia dan defisit air adalah dengan memberikan cairan oral atau cairan bebas garam isotonik (dekstrosa 5% dalam air) sampai kadar natrium serum kembali normal. Penggantian cairan harus diberikan secara perlahan untuk mencegah edema serebral, dan kadar natrium serum perlu dipantau secara ketat. Hipervolemia dan hipovolemia memerlukan pengobatan kondisi klinis yang mendasarinya. Diuretik dapat digunakan untuk meningkatkan ekskresi natrium.

Perubahan Hipotonik

Perubahan cairan hipotonik terjadi ketika osmolalitas ECF kurang dari normal (kurang dari 280 mOsm). Penyebab paling umum adalah defisit natrium (hiponatremia) atau kelebihan air bebas (keracunan air). Kedua penyebab menyebabkan overhidrasi intraseluler (edema seluler) dan pembengkakan sel ketika air bergerak ke dalam sel, di mana tekanan osmotik lebih besar (lihat Gambar 7, A). Edema serebral dan paru terjadi bersamaan dengan perpindahan cairan ini.

Dengan hiponatremia, volume plasma kemudian menurun, menyebabkan gejala hipovolemia. Dengan kelebihan air bebas, volume ECF meningkat, menyebabkan gejala hipervolemia (Tabel 8).

TABEL 8
PENYEBAB DAN KONSEKUENSI
KETIDAKSEIMBANGAN HIPOTONIK

FAKTOR PENYEBAB	MEKANISME	EFEK ECF	EFEK ICF
Penurunan sodium (hiponatremia)	Asupan tidak adekuat Hipoaldosteroni sme Terapi diuretik berlebihan Furosemid Asam ethacrynic Thiazid	Kontraksi volume ekstraseluler dan hipovolemia (namun bisa tidak jika ada kelebihan air)	Peningkatan air intraseluler; edema Pembengkakan sel otak, iritabilitas, depresi, kebingungan Edema sel sistemik, termasuk kelemahan, anoreksia, mual, dan diare
Kelebihan air	Asupan air murni berlebih Pemberian cairan hipotonik intravena berlebih Meminum air untuk menggantikan	Perluasan volume ekstraseluler dengan hipervolemia (namun bisa tidak jika air terjebak di	Edema (lihat atas)

	kehilangan cairan isotonis Enema air keran Polidipsia psikogenik Retensi air ginjal Sindrom ketidaksesuaian sekresi hormon ADH (SIADH)	ruang intraseluler)	
Faktor lainnya	Dehidrasi isotonis ditangani dengan D5W intravena; glukosa dalam larutan D5W dimetabolisme menjadi air, berkontribusi terhadap hiponatremia Sindrom nefrotik Sirosis Gagal jantung	Hipervolemia atau hipovolemia	Edema (lihat atas)

D₅W, Dekstrosa 5% dalam air; *CES*, cairan ekstraseluler; *ICF*, cairan intraseluler.

Hiponatremia

Patofisiologi.

Hiponatremia berkembang ketika konsentrasi natrium serum menurun hingga kurang dari 135 mEq/L. Ini adalah gangguan elektrolit yang paling umum pada individu yang dirawat di rumah sakit dan meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Hiponatremia terjadi ketika

ada kehilangan natrium, asupan natrium yang tidak memadai, atau pengenceran natrium oleh kelebihan air. Hiponatremia dapat diklasifikasikan sebagai hipovolemik, euvolemik, atau hipervolemik ketika ada perubahan volume darah atau sebagai hipotonik, isotonik, atau hipertonik ketika ada perubahan osmolalitas efektif. Deplesi natrium biasanya menyebabkan hipoosmolalitas dengan pergerakan air ke dalam sel (lihat Gambar 7, A).

Hiponatremia hipovolemik terjadi dengan hilangnya cairan tubuh total, dan ada kehilangan natrium tubuh yang lebih besar (*hipotonik hiponatremia*) daripada air tubuh. Volume ekstraseluler berkurang. Penyebab termasuk muntah berkepanjangan, diare berat, sekresi aldosteron yang tidak memadai (misalnya, insufisiensi adrenal), dan kerugian ginjal dari diuretik. ADH akan dilepaskan untuk memfasilitasi pengisian volume darah.

Hiponatremia euvolemik terjadi ketika ada kehilangan natrium tanpa kehilangan air yang signifikan (**defisit natrium murni** dan **hiponatremia hipotonik**). Penyebabnya bisa termasuk sindrom hormon antidiuretik yang tidak tepat (SIADH), yang meningkatkan retensi air), hipotiroidisme, pneumonia, dan defisiensi glukokortikoid. **Asupan natrium**

makanan yang tidak memadai jarang terjadi tetapi mungkin terjadi pada individu yang mengonsumsi makanan rendah natrium, terutama dengan penggunaan diuretik.

Hiponatremia hipotonik pengenceran (keracunan air) terjadi ketika ada asupan air bebas dalam jumlah besar atau penggantian kehilangan cairan dengan dekstrosa 5% intravena dalam air, yang mengencerkan natrium. Glukosa dimetabolisme menjadi karbon dioksida dan air, meninggalkan larutan hipotonik dengan efek pengenceran. Keringat berlebihan merangsang rasa haus dan asupan air bebas dalam jumlah besar (seperti yang dapat terjadi pada atlet ketahanan), yang mengencerkan konsentrasi natrium. Beberapa individu dengan gangguan psikogenik mengembangkan keracunan air dari minum air kompulsif. Penyebab lain dapat termasuk enema air keran, tenggelam di air tawar, penggunaan inhibitor reuptake serotonin selektif (SSRI), dan SIADH. Ketika tubuh berfungsi normal, hampir tidak mungkin menghasilkan TBW berlebih karena keseimbangan air diatur oleh ginjal.

Hiponatremia hipervolemik terjadi ketika kadar TBW dan natrium meningkat, tetapi TBW melebihi peningkatan kadar natrium, menghasilkan *hiponatremia*

hipotonik. Penyebabnya antara lain gagal jantung kongestif, sirosis hati, dan sindrom nefrotik. Edema hadir.

Hiponatremia hipertonik berkembang dengan perpindahan air dari ICF ke ECF, seperti yang terjadi pada hiperglikemia, hiperlipidemia, dan hiperproteinemia. Pergeseran cairan osmotik ke ECF pada gilirannya mengencerkan konsentrasi natrium (pseudohiponatremia) dan elektrolit lainnya.

Manifestasi Klinis.

Kebanyakan individu tidak menunjukkan gejala. Ketika konsentrasi natrium serum menurun hingga kurang dari 120 mEq/L, pembengkakan seluler dan defisit natrium intraseluler mengubah kemampuan sel untuk melakukan depolarisasi dan repolarisasi secara normal. Mual dan muntah lebih sering terjadi pada hiponatremia yang tidak terlalu parah (yaitu, penurunan antara 125 dan 130 mEq/L). Gejala neurologis terjadi dengan hiponatremia berat (yaitu, penurunan kurang dari 125 mEq/L) dan termasuk kelesuan, sakit kepala, kebingungan, ketakutan, kejang, dan koma. Hiponatremia hipovolemik dengan kehilangan natrium murni disertai dengan hilangnya CES dengan gejala hipotensi, takikardia, dan penurunan output urin.

Hiponatremia hipervolemik disertai dengan penambahan berat badan, edema, asites, dan distensi vena jugularis. Edema serebral dapat menjadi komplikasi hiponatremia yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh peningkatan perpindahan cairan ke ruang intraseluler dan peningkatan tekanan intrakranial.

Evaluasi dan Pengobatan.

Evaluasi hiponatremia meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, dan tes laboratorium untuk urin dan serum. Pada keadaan hiponatremia, konsentrasi natrium serum turun menjadi kurang dari 135 mEq/L. Dengan defisit natrium murni, kadar hematokrit dan protein plasma dapat meningkat. Berat jenis urin kurang dari 1,010 ketika fungsi ginjal normal karena natrium dikonservasi secara maksimal. Evaluasi konsentrasi natrium urin dan osmolalitas urin membantu diagnosis banding. Kadar natrium urin yang tinggi (normal adalah 40 hingga 220 mEq/L dalam 24 jam) dan osmolalitas urin yang tinggi berhubungan dengan sindrom wasting garam serebral dan insufisiensi adrenal. Kadar natrium urin yang rendah (30 mEq/L dalam 24 jam) dan osmolalitas urin yang tinggi berhubungan dengan kehilangan ekstrarenal, seperti

muntah dan diare atau luka bakar parah, gagal jantung, atau sirosis. Osmolalitas serum biasanya menurun, tetapi kondisi sekunder hiperlipidemia, hiperglikemia, atau hiperproteinemia dapat meningkatkan osmolalitas serum.

Pengobatan hiponatremia terkait dengan gangguan yang berkontribusi dan tingkat keparahan dan ketajaman kehilangan natrium. Kehilangan volume natrium dan air dihitung dari evaluasi klinis, dan solusi yang tepat kemudian dipilih untuk penggantian. Pembatasan asupan air diperlukan dalam kebanyakan kasus hiponatremia pengenceran karena kadar natrium tubuh mungkin normal atau meningkat meskipun konsentrasi serum rendah. Larutan salin hipertonik digunakan dengan hati-hati pada hiponatremia berat atau adanya gejala seperti kejang. Koreksi hiponatremia kronis yang cepat dapat menyebabkan sindrom demielinasi osmotik dengan kerusakan aksonal di otak yang mengakibatkan kedefekan neurologis atau kematian. Antagonis reseptor arginin-vasopresin (ADH) (vaptans) adalah kelas obat yang digunakan untuk pengobatan hiponatremia hipervolemik dan euvolemik, terutama dengan SIADH. Konsentrasi natrium serum harus dipantau.

Hipokloremia

Hipokloremia, kadar klorida serum yang rendah (kurang dari 97 mEq/L), biasanya terjadi dengan hiponatremia atau peningkatan konsentrasi bikarbonat, seperti pada alkalosis metabolik. Defisit natrium berhubungan dengan pembatasan asupan, penggunaan diuretik, dan muntah disertai dengan defisiensi klorida. Fibrosis kistik adalah penyakit genetik yang ditandai dengan hipokloremia. Dalam semua kasus, pengobatan penyebab yang mendasari diperlukan.

Perubahan Keseimbangan Kalium, Kalsium, Fosfat, dan Magnesium

Kalium

Kalium (K^+) adalah elektrolit intraseluler utama dan ditemukan di sebagian besar cairan tubuh (lihat Tabel 5). Konsentrasi KICF⁺ adalah sekitar 150 sampai 160 mEq/L; konsentrasi ECF adalah sekitar 3,5 hingga 5,0 mEq/L. Kandungan kalium total tubuh sekitar 4000 mEq, dengan sebagian besar terletak di dalam sel. Asupan kalium harian adalah 40 hingga 150 mEq/hari, dengan rata-rata 1,5 mEq/kg berat badan.

Keseimbangan kalium sangat diatur karena perannya dalam fungsi neuromuskular. Sekitar 90% dari diet

kalium diserap di saluran pencernaan. Peningkatan kadar K serum merangsang sekresi insulin, aldosteron, dan epinefrin (stimulasi β -adrenergik), yang mengaktifkan K^+ transporke dalam sel hati dan otot. Aldosteron juga meningkatkan ekskresi K^+ oleh tubulus distal ginjal, terhitung 90% sampai 95% dari ekskresi K^+ (lihat *Apa yang Baru?* Asupan Kalium, Hipertensi, dan Stroke).

Apa yang Baru?

Asupan Kalium, Hipertensi, dan Stroke

Asupan makanan yang diperkaya kalium dikaitkan dengan risiko hipertensi dan stroke yang lebih rendah. Meskipun diet Amerika sering melebihi rekomendasi untuk asupan natrium, diet biasanya kekurangan asupan kalium. Ada peningkatan risiko tekanan darah tinggi, penyakit kardiovaskular, dan kematian ketika rasio plasma konsentrasi natrium terhadap konsentrasi kalium tinggi.

Kalium melemahkan efek asupan garam makanan tinggi dengan penurunan tekanan darah, tingkat stroke, dan risiko penyakit kardiovaskular. Mekanisme pasti bagaimana kalium mempengaruhi tekanan darah tidak diketahui tetapi diduga terkait dengan penanganan natrium oleh ginjal, fungsi sel

endotel, penurunan resistensi pembuluh darah, dan pengurangan stres oksidatif. Sebuah studi prospektif besar pada wanita yang lebih tua menunjukkan bahwa mereka ditemukan memiliki risiko stroke iskemik yang lebih rendah tetapi tidak stroke hemoragik yang terkait dengan asupan kalium yang lebih tinggi, terutama pada wanita tanpa hipertensi. Risiko kematian yang lebih rendah ditemukan pada semua wanita dengan asupan kalium yang lebih tinggi. Peningkatan asupan kalium direkomendasikan untuk sebagian besar individu tanpa gangguan penanganan kalium oleh ginjal.

Perbedaan konsentrasi K^+ intraseluler ke ekstraseluler dipertahankan oleh sistem transpor aktif natrium-kalium (Na^+-K^+ pompa ATPase). Rasio konsentrasi K^+ ICF terhadap ECF adalah penentu utama dari potensial membran istirahat, yang diperlukan untuk transmisi dan konduksi impuls saraf, pemeliharaan irama jantung normal, dan kontraksi otot rangka dan otot polos (lihat Gambar 1.34). Difusi konstan dari K^+ bermuatan positif keluar dari sel (yaitu, menuruni gradien konsentrasinya) membuat bagian dalam sel menjadi elektronegatif dalam kaitannya dengan ECF. Perubahan rasio ICF

terhadap konsentrasi kalium ECF bertanggung jawab atas banyak gejala yang berhubungan dengan ketidakseimbangan K^+ .

Sebagai ion ICF yang dominan, K^+ memberikan pengaruh besar pada regulasi osmolalitas ICF dan keseimbangan cairan, serta pada netralitas listrik intraseluler dalam kaitannya dengan kadar hidrogen (H^+) dan Na^+ . Kalium juga diperlukan untuk berbagai fungsi metabolisme dan diperlukan untuk deposisi glikogen di hati dan sel otot rangka.

Insulin berkontribusi pada pengaturan kadar kalium plasma dengan merangsang Na^+-K^+ pompa ATPase, sehingga mendorong pergerakan K^+ ke dalam sel hati dan otot secara bersamaan dengan transpor glukosa. Pergerakan intraseluler K^+ mencegah hiperkalemia akut yang berhubungan dengan asupan makanan. Insulin juga dapat digunakan untuk mengobati hiperkalemia. Namun, kadar K^+ plasma yang sangat rendah dapat terjadi akibat pemberian insulin ketika kadar K^+ ditekan. Keseimbangan kalium sangat penting dalam pengobatan kondisi yang membutuhkan pemberian insulin, seperti diabetes mellitus tipe 1.

Defisiensi insulin, defisiensi aldosteron, asidosis, dan olahraga berat memfasilitasi perpindahan K^+

keluar sel. α -adrenergik merusak K^+ masuk ke dalam sel. Glukagon menghalangi masuknya K^+ ke dalam sel, dan glukokortikoid meningkatkan ekskresi K^+ . Kalium juga akan keluar dari sel bersama dengan air bila terjadi peningkatan osmolaritas ECF. Jika sel lisis, mereka melepaskan K^+ intraseluler ke dalam ECF, yang dapat menyebabkan peningkatan akut kadar K^+ plasma. Peningkatan konsentrasi K^+ plasma menyebabkan sekresi aldosteron adrenal dan ekskresi K^+ oleh ginjal. Alkalosis memfasilitasi perpindahan K^+ ke dalam sel sebagai ganti H^+ .

Ginjal menyediakan pengaturan keseimbangan K^+ paling efisien dari waktu ke waktu. Jumlah K^+ yang diekskresikan bervariasi sesuai dengan asupan makanan (40-150 mEq/hari). Kalium secara bebas disaring oleh glomerulus ginjal, dan 90% direabsorpsi oleh tubulus proksimal dan lengkung Henle. **Sel utama** di duktus kolektivus mensekresi K^+ , dan **sel interkalasi** di duktus kolektivus mereabsorpsi K^+ . K^+ dari makanan, kadar aldosteron, dan aliran urin tubulus distal menentukan jumlah K^+ yang diekskresikan dari tubuh. Tidak seperti natrium, mekanisme ginjal untuk menyimpan K^+ lemah, bahkan ketika simpanan K^+ total tubuh habis. Usus juga dapat merasakan jumlah K^+ yang tertelan dan merangsang ginjal ekskresi K^+ .

Namun, asupan K^+ yang rendah juga menekan pengeluaran K^+ oleh ginjal.

Konsentrasi K^+ dalam sel tubulus distal ditentukan terutama oleh konsentrasi plasma di kapiler peritubulus. Ketika K^+ plasma meningkat karena peningkatan asupan makanan atau terjadi pergeseran dari ICF ke ECF, K^+ disekresikan ke dalam urin oleh sel-sel utama di duktus pengumpul. Penurunan kadar K^+ plasma mengakibatkan penurunan sekresi duktus kolektivus dan reabsorpsi oleh sel interkalasi, meskipun kehilangan K^+ kira-kira 5 sampai 15 mEq/hari akan terus berlanjut.

Perubahan laju aliran tubulus distal dan pengiriman natrium tubulus distal juga mempengaruhi gradien konsentrasi untuk sekresi K^+ . Ketika laju aliran dan pengiriman natrium tinggi, seperti yang terjadi pada pemberian diuretik, konsentrasi K^+ dalam urin tubulus distal lebih rendah, mendukung sekresi K^+ ke dalam tubulus. Sekresi kalium menurun ketika laju aliran tubulus distal dan pengiriman natrium rendah. Namun, aldosteron merangsang sekresi K^+ oleh tubulus distal dan berfungsi untuk melestarikan sekresi dan keseimbangan K^+ selama dehidrasi dan penurunan volume ekstraseluler, ketika pengiriman tubular dari Na^+ dan aliran tingkat berkurang.

Perubahan pH dan dengan demikian konsentrasi ion hidrogen juga mempengaruhi keseimbangan K^+ . Ion hidrogen berpindah dari ECF ke ICF selama keadaan asidosis. Ketika hidrogen bergerak ke dalam sel, K^+ keluar dari sel ke ECF untuk menjaga keseimbangan kation melintasi membran sel. Hal ini terjadi sebagian karena penurunan aktivitas Na^+-K^+ pompa ATPase. Penurunan kadar K^+ di ICF sel tubulus distal mengakibatkan penurunan sekresi K^+ ke dalam urin, yang berkontribusi terhadap terjadinya hiperkalemia (asidosis hiperkalemia), meskipun total K^+ tubuh mungkin tidak berubah. Sebaliknya, kadar hidrogen cairan intrasel berkurang selama keadaan alkalosis. Alkalosis menyebabkan K^+ berpindah ke dalam sel, sehingga sel tubulus distal meningkatkan sekresi K^+ ke dalam urin, menyebabkan hipokalemia (alkalosis hipokalemia). Penatalaksanaan perubahan yang berhubungan dengan ketidakseimbangan asam-basa mensyaratkan bahwa ketidakseimbangan asam-basa harus ditangani sebelum atau bersamaan dengan pengobatan perubahan konsentrasi K^+ .

Ringkasnya, pengaturan kalium ginjal meliputi:

1. Gradien konsentrasi K^+ pada tubulus distal dan duktus kolektifus
2. Laju aliran tubulus distal dan pengiriman natrium tubulus distal

3. Kerja aldosteron
4. Perubahan pH (menyebabkan asidosis atau alkalosis)

Kehilangan kalium terjadi melalui fungsi tubuh normal, tetapi tanpa menyebabkan hipokalemia. Rata-rata kehilangan K^+ harian adalah sebagai berikut:

Lokasi	Kehilangan (mEq/L) Harian
Tinja	5–10
Keringat	0–20
Urine	40–120

Adaptasi kalium adalah kemampuan tubuh untuk beradaptasi dengan peningkatan kadar K^+ dari waktu ke waktu. Peningkatan K^+ secara tiba-tiba dapat berakibat fatal, tetapi jika asupan ditingkatkan secara perlahan dengan jumlah lebih besar dari 120 mEq/hari, ginjal dapat meningkatkan ekskresi K^+ melalui urin dan menjaga keseimbangan konsentrasi K^+ .

Hipokalemia

Patofisiologi.

Kekurangan kalium, atau **hipokalemia**, berkembang ketika serum K^+ menurun menjadi kurang dari 3,5 mEq/L. Karena simpanan K^+ intraseluler dan total tubuh sulit diukur, perubahan keseimbangan K^+ dijelaskan oleh konsentrasi plasma, meskipun

perubahan kadar K^+ tubuh total tidak selalu tercermin dalam konsentrasi K^+ plasma Umumnya, penurunan kadar serum K^+ menunjukkan hilangnya total K^+ tubuh. Karena K^+ hilang dari ECF, perubahan gradien konsentrasi mendukung pergerakan K^+ dari sel ke ECF. Rasio konsentrasi ICF/ECF dipertahankan, tetapi jumlah total K^+ dalam tubuh habis.

Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap perkembangan hipokalemia termasuk pengurangan asupan kalium, peningkatan masuknya K^+ ke dalam sel, dan peningkatan kehilangan K^+ tubuh. Defisiensi K^+ merupakan penyebab yang jarang tetapi dapat terjadi pada individu lanjut usia dengan asupan protein rendah (daging) dan asupan buah dan sayuran yang tidak memadai, dan pada individu dengan alkoholisme atau anoreksia nervosa. Pengurangan asupan K^+ umumnya menjadi masalah bila dikombinasikan dengan penyebab lain penipisan K^+ .

Hipokalemia ECF dapat terjadi tanpa kehilangan total K^+ tubuh ketika K^+ didistribusikan kembali antara ECF dan ICF. Alkalosis, terutama alkalosis respiratorik, adalah penyebab klinis paling umum dari perubahan ini. Pada alkalosis, hidrogen ECF keluar dari sel untuk mengoreksi alkalosis, yang menyebabkan K^+ bergerak ke dalam sel untuk menjaga keseimbangan ionik. Insulin

juga meningkatkan ambilan K^+ seluler dan dapat menyebabkan defisit kalium ECF, terutama dengan asupan karbohidrat yang tinggi. Hipokalemia yang parah, bahkan fatal, dapat terjadi jika insulin diberikan tanpa memberikan suplemen K^+ .

Pengobatan anemia pernisiiosa dengan vitamin B_{12} atau folat juga dapat memicu hipokalemia jika pembentukan sel darah merah baru menyebabkan serapan cukup K^+ untuk efek penurunan ekstraseluler K^+ . **Paralisis periodik hipokalemia familial** adalah penyakit langka yang ditularkan secara genetik yang menyebabkan K^+ bergeser ke ruang intraseluler.

Hipokalemia juga dapat terjadi jika K^+ berpindah dari ICF ke ECF, seperti yang terjadi bersamaan dengan kehilangan ginjal. Sebagai contoh, pada ketoasidosis diabetikum, peningkatan konsentrasi ion hidrogen dalam ECF menyebabkan H^+ berpindah ke dalam sel sebagai ganti K^+ pada saat yang sama terjadi diuresis. Tingkat normal K^+ dipertahankan dalam plasma, tetapi K^+ terus hilang dalam urin, menyebabkan defisit jumlah total kalium tubuh. Deplesi total K^+ tubuh menjadi jelas ketika terapi insulin dan terapi rehidrasi dimulai.

Kehilangan K^+ dari simpanan tubuh paling sering disebabkan oleh gangguan gastrointestinal dan ginjal. Diare (dari penyebab apa pun), saluran drainase usus

atau fistula, dan penyalahgunaan pencahar juga dapat menyebabkan hipokalemia. Normalnya, hanya 5 sampai 10 mEq kalium dan sekitar 100 mL air yang diekskresikan dalam tinja setiap hari. Dengan diare, kehilangan cairan dan elektrolit bisa banyak, dengan beberapa liter cairan dan 100 hingga 200 mEq K^+ hilang per hari. Muntah atau menggunakan suction nasogastrik terus menerus sering dikaitkan dengan penipisan kadar K^+ , sebagian karena K^+ hilang dari cairan lambung tetapi terutama karena kompensasi ginjal untuk depleksi volume dan alkalosis metabolik (peningkatan kadar bikarbonat) yang terjadi dari natrium, klorida, dan kehilangan ion hidrogen. Hilangnya cairan dan natrium merangsang sekresi aldosteron dan ADH, yang selanjutnya menyebabkan kehilangan K^+ melalui ginjal. Peningkatan aliran bikarbonat pada tubulus distal berkontribusi pada ekskresi K^+ oleh ginjal karena peningkatan elektronegativitas lumen tubulus.

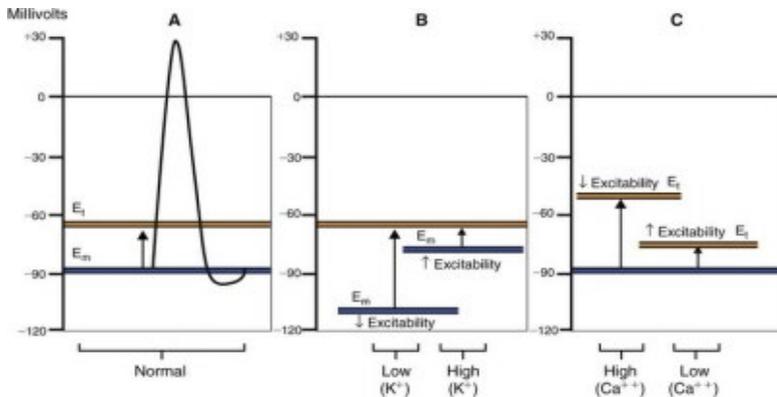
Kehilangan K^+ melalui ginjal berhubungan dengan peningkatan sekresi K^+ oleh tubulus distal. Penggunaan diuretik, sekresi aldosteron yang berlebihan, peningkatan laju aliran tubulus distal, dan konsentrasi magnesium plasma yang rendah semuanya dapat menyebabkan kehilangan K^+ melalui urin. Banyak

diuretik, termasuk thiazides, furosemide, asam ethacrynic, dan diuretik osmotik, menghambat reabsorpsi natrium klorida, menyebabkan efek diuretik. Laju aliran tubulus distal kemudian meningkat, mendorong ekskresi K^+ . Jika kehilangan natrium parah, kompensasi sekresi aldosteron (yang menyebabkan hiperaldosteronisme sekunder) selanjutnya dapat menguras simpanan K^+ . Hiperaldosteronisme primer dengan sekresi aldosteron yang berlebihan dari adenoma adrenal juga menyebabkan pemborosan K^+ . Banyak penyakit ginjal mengakibatkan berkurangnya kemampuan untuk menghemat natrium. Reabsorpsi natrium yang tidak teratur menghasilkan efek diuretik, dan peningkatan laju aliran tubulus distal mendukung sekresi K^+ . Defisiensi magnesium dan hipokalemia yang terjadi bersamaan meningkatkan ekskresi kalium distal yang menyebabkan hipokalemia. Beberapa antibiotik, termasuk amfoterisin B, gentamisin, dan karbenisilin, diketahui menyebabkan hipokalemia.

Manifestasi Klinis.

Kehilangan K^+ ringan biasanya asimtomatik. Berbagai disfungsi dapat terjadi akibat hipokalemia berat ($<2,5$ mEq/L). Rangsangan neuromuskular menurun, menyebabkan kelemahan otot rangka, atonia otot polos,

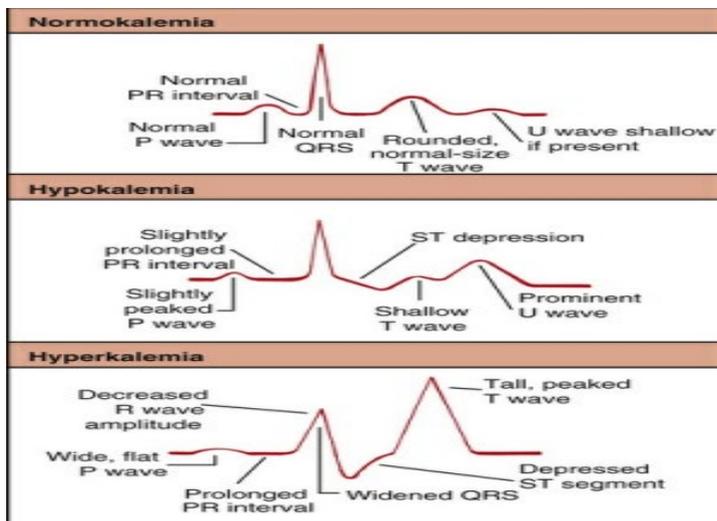
dan disritmia jantung. Potensial membran istirahat (E_m) ditentukan oleh *rasio* K^+ ekstraseluler ke intraseluler. Karena konsentrasi K^+ dalam ECF kecil, hanya sedikit perubahan pada kadar kalium ECF yang diperlukan untuk mempengaruhi potensial membran istirahat dan mempengaruhi eksitabilitas neuromuskular (perbedaan antara potensial membran istirahat dan potensial ambang) (Gbr. 8, A). Ketika kadar K^+ ekstraseluler menurun dengan cepat, K^+ intraseluler lebih mudah berdifusi keluar sel dan potensial membran istirahat menjadi lebih negatif (yaitu, dari -90 hingga 100 milivolt). Jika potensi ambang batas (E_t) tetap stabil, perbedaan antara potensial membran istirahat dan potensi ambang meningkat dan membran sel menjadi **hyperpolarized**, membutuhkan stimulus kuat (menurun rangsangan) untuk memulai depolarisasi dan potensial aksi (Gambar. 8, B [K rendah]).



GAMBAR 8 Pengaruh Kalium (K^+) dan Kalsium (Ca^{++}) Terhadap Rangsangan Membran. **A**, Rangsangan membran normal: Kalium mempengaruhi potensial membran istirahat (E_m), dan kalsium mempengaruhi ambang potensial (E_t). **B**, Pengaruh ion kalium (perubahan K^+) pada membran potensial. **C**, Pengaruh ion kalsium (Ca^{++}) pada potensial ambang. **CATATAN:** *hiperpolarisasi* dapat disebabkan oleh salah satu hipokalemia (E_m lebih negatif) atau hiperkalsemia (E_t kurang negatif) - yang jarak antara E_m dan E_t meningkat (menurun rangsangan); dan *hipopolarisasi* dapat disebabkan oleh hiperkalemia (E_m kurang negatif) atau hipokalsemia (E_t lebih negatif) — jarak antara E_m dan E_t berkurang (peningkatan eksitabilitas).

Efek *jantung* dari *hipokalemia* berhubungan dengan penurunan rangsangan membran (lihat Gambar 8, *B*). Karena K^+ berkontribusi pada fase repolarisasi potensial aksi, hipokalemia menunda repolarisasi ventrikel dan frekuensi potensial aksi. Potensial membran sebagian tetap terdepolarisasi dengan memperlambat konduksi dan aktivitas alat pacu jantung yang abnormal.

Berbagai disritmia dapat terjadi, termasuk sinus bradikardia, blok atrioventrikular, dan takikardia atrium paroksismal. Perubahan karakteristik dalam elektrokardiogram mencerminkan repolarisasi tertunda. Misalnya, pendataran gelombang T, depresi segmen ST, dan adanya gelombang U (Gbr. 9). Pada keadaan hipokalemia berat, puncak gelombang P dan kompleks QRS memanjang. Hipokalemia juga meningkatkan risiko toksisitas digitalis dengan memperlambat pompa natrium-kalium, yang meningkatkan kerja digitalis di otot jantung dengan meningkatkan konsentrasi kalsium dan natrium intraseluler secara berlebihan.



GAMBAR 9 Perubahan Elektrokardiogram (EKG) Dengan Ketidakseimbangan Kalium.

Konsentrasi kalsium plasma juga berkontribusi terhadap perubahan rangsangan neuromuskular yang terkait dengan hipokalemia. Peningkatan konsentrasi kalsium ECF cenderung membuat potensi threshold (E_t) kurang negatif dan penurunan rangsangan membran, potensiasi hiperpolarisasi, penurunan rangsangan, dan efek neuromuskuler hipokalemia (Gambar.3.8, C). Metabolisme karbohidrat dipengaruhi karena hipokalemia menekan sekresi insulin dan mengubah sintesis glikogen hati dan otot rangka. Fungsi ginjal terganggu, dengan penurunan kemampuan untuk memekatkan urin. Poliuria (peningkatan urin) dan polidipsia (peningkatan rasa haus) berhubungan dengan penurunan responsivitas terhadap ADH. Defisit kalium kronis yang berlangsung lebih dari 1 bulan dapat merusak jaringan ginjal, yang mengakibatkan fibrosis interstisial dan atrofi tubulus.

Timbulnya gejala terkait dengan *tingkat penipisan kalium*. Karena tubuh dapat menampung kehilangan K^+ perlahan, penurunan konsentrasi ECF mungkin cukup lambat untuk memungkinkan K^+ berpindah dari ruang intraseluler. Gradien konsentrasi K^+ ekstraseluler ke intraseluler kemudian dikembalikan ke normal, dengan perubahan neuromuskular yang tidak terlalu parah. Dengan kehilangan K^+ akut, perubahan eksitabilitas

neuromuskular lebih besar. Kelemahan otot rangka awalnya terjadi pada otot yang lebih besar dari kaki dan lengan dan akhirnya mempengaruhi diafragma dan menekan ventilasi. Kelumpuhan dan henti napas kemudian dapat terjadi. Manifestasi gastrointestinal meliputi konstipasi, anoreksia, mual, muntah, ileus paralitik, dan distensi usus. Tabel 9 berisi ringkasan perubahan K⁺.

TABEL 9
PERUBAHAN KALIUM

PENYEBAB	HIPOKALEMIA <3,5 mEq/L	HIPERKALEMIA >5,0 mEq/L
Asupan	Penurunan asupan: kelaparan atau anoreksia nervosa, pergantian yang tidak adekuat	Konsumsi harian berlebih atau asupan intravena
Kehilangan	Peningkatan kehilangan oleh ginjal: kegagalan tubulus renal, diuretik yang menyebabkan kehilangan K ⁺ , hiperaldosteronisme, muntah, diare, penggunaan antibiotik terpilih	Penurunan kehilangan oleh ginjal: kegagalan ginjal, diurteik yang membagi K ⁺ , hipoaldosteronisme
Pergeseran Seluler	Pergeseran dari ECF ke ICF: alkalosis metabolik, pemberian insulin	Pergeseran dari ICF ke ECF: asidosis metabolik, cedera sel
MANIFESTASI SISTEM ORGAN		

Kardiovaskular	Hipotensi postural Disritmia Perubahan EKG (gelombang T mendatar, gelombang U, depresi ST, gelombang P puncak, pemanjangan interval QT) Denyut jantung lemah, ireguler Fibrilasi ventrikular Henti jantung	Disritmia Perubahan EKG (gelombang P puncak, pemanjang interval PR, gelombang P hilang dengan pelebaran kompleks QRS) Bradikardia Hambatan jantung Henti jantung
Saraf	Letargi Fatigue Kebingungan Parestesia Penurunan refleks tendon	Kecemasan Kesemutan Mati rasa
Gastrointestinal	Mual dan muntah Penurunan motilitas Distensi Penurunan suara usus Ileus	Mual dan muntah Diare Nyeri kolik
Ginjal	Ketidakmampuan mengonsentrasikan urin Kehilangan air Rasa haus Kerusakan ginjal	Oliguria Gagal ginjal
Otot skeletal dan otot polos	Kelemahan Paralisis flaksid Henti napas Konstipasi Disfungsi vesika urinaria	Awal: otot hiperaktif dan refleks Akhir: kelemahan dan flaksid paralisis

Evaluasi dan Pengobatan.

Diagnosis hipokalemia didasarkan pada kadar K^+ serum; namun, penting untuk memeriksa riwayat medis dan mengidentifikasi gangguan yang berhubungan dengan kehilangan K^+ atau pergeseran K^+ ekstraseluler ke ruang intraseluler. Elektrokardiogram akan mengidentifikasi kelainan konduksi atau aritmia. Pengobatan melibatkan perkiraan total kehilangan kalium tubuh dan koreksi ketidakseimbangan asam-basa. Kehilangan kalium lebih lanjut harus dicegah, dan individu harus didorong untuk makan makanan yang kaya K^+ . Penggantian kalium dilakukan dengan hati-hati untuk mencegah hiperkalemia. Tingkat penggantian oral maksimal adalah 40 hingga 80 mEq/hari jika fungsi ginjal normal. Tingkat aman maksimal penggantian intravena (IV) adalah 20 mEq/jam untuk orang dewasa (biasanya melalui jalur IV sentral dengan pemantauan jantung); 10 mEq/jam diganti jika IV perifer digunakan. Penggantian kalium tidak pernah diberikan dorongan IV. Karena K^+ mengiritasi pembuluh darah, konsentrasi maksimal 40 mEq/1000 mL harus digunakan. Dosis dapat berkisar dari 10 mEq/jam hingga 40 mEq/jam tergantung pada tingkat keparahan defisiensi. Dosis 24 jam tidak boleh melebihi 200 mEq kalium. Nilai serum kalium dapat

dipantau sampai normokalemia tercapai. Hipokalemia bersamaan dengan hipomagnesemia adalah refrakter terhadap pengobatan sampai kadar magnesium dikoreksi.

Hiperkalemia

Patofisiologi.

Peningkatan konsentrasi kalium ECF *lebih besar dari 5,0 mEq/L* merupakan **hiperkalemia**. Karena ekskresi ginjal yang efisien, kelebihan total kalium tubuh relatif jarang. Peningkatan akut konsentrasi serum kalium ditangani dengan cepat melalui peningkatan ambilan seluler dan ekskresi ginjal kelebihan kalium tubuh.

Kelebihan serum K^+ dapat disebabkan oleh *asupan yang berlebihan*, *pergeseran kalium dari ICF untuk ECF*, atau *penurunan ekskresi ginjal*. Jika fungsi ginjal normal, peningkatan asupan kalium yang lambat dan jangka panjang biasanya dapat ditoleransi dengan baik melalui adaptasi kalium, meskipun pembebanan kalium akut dapat melebihi kecepatan ekskresi ginjal. Penggunaan darah lengkap yang disimpan, pemberian penisilin G bolus intravena, atau penggantian K^+ dapat memicu hiperkalemia, terutama jika fungsi ginjal terganggu. Kelebihan diet K^+ jarang terjadi, tetapi tidak sengaja menelan K^+ pengganti garam dapat

menyebabkan keracunan.

Pergeseran kalium dari ICF ke ECF terjadi dengan *perubahan permeabilitas membran sel* (misalnya, dari hipoksia sel, asidosis, atau defisiensi insulin). Luka bakar, cedera remuk masif, dan operasi ekstensif dapat menyebabkan trauma sel dan hilangnya kalium ICF ke ECF. Jika fungsi ginjal dipertahankan, K^+ akan diekskresikan. Saat perbaikan sel dimulai, hipokalemia berkembang jika kalium yang diekskresikan tidak diganti.

Hipoksia dapat menyebabkan hiperkalemia dengan mengurangi efisiensi transpor aktif membran sel, yang mengakibatkan keluarnya K^+ ke ECF. Pada keadaan *asidosis*, ion hidrogen berpindah ke dalam sel sebagai ganti kalium ICF; hiperkalemia dan asidosis karena itu sering terjadi bersamaan. Karena insulin mendorong masuknya kalium ke dalam sel, *defisit insulin*, yang terjadi pada kondisi seperti ketoasidosis diabetikum, disertai dengan hiperkalemia. *Overdosis digitalis* dapat menyebabkan hiperkalemia dengan menghambat Na^+-K^+ pompa ATPase. Pompa ini biasanya mempertahankan kalium intraseluler dan memindahkan natrium dan kalsium ke ECF.

Penurunan *ekskresi kalium ginjal* umumnya dikaitkan dengan hiperkalemia. Gagal ginjal yang

mengakibatkan oliguria (keluaran urin <30 mL/jam) disertai dengan peningkatan konsentrasi serum kalium. Tingkat keparahan hiperkalemia berhubungan dengan beratnya disfungsi ginjal, jumlah asupan kalium, dan derajat asidosis akibat gagal ginjal. Pada gagal ginjal akut, kadar K^+ meningkat lebih cepat dengan konsekuensi yang lebih serius daripada peningkatan yang lebih lambat terkait dengan gagal ginjal kronis. *Hipoaldosteronisme* juga dapat menyebabkan penurunan ekskresi kalium melalui urin. Misalnya, penyakit Addison menyebabkan penurunan produksi dan sekresi aldosteron dan dengan demikian berkontribusi pada hiperkalemia. Obat-obatan yang menurunkan ekskresi kalium ginjal (yaitu, penghambat ACE, penghambat reseptor angiotensin, diuretik hemat kalium, dan antagonis aldosteron) juga dapat menyebabkan hiperkalemia. Namun, seringkali obat ini digunakan dalam kombinasi dengan diuretik yang menyebabkan pemborosan kalium dalam upaya untuk menyeimbangkan perolehan dan kehilangan kalium di ginjal.

Manifestasi Klinis.

Gejala hiperkalemia bervariasi, tetapi karakteristik umum adalah kelemahan atau kelumpuhan otot dan disritmia dengan perubahan elektrokardiogram. Selama

serangan ringan, peningkatan iritabilitas neuromuskular dapat dimanifestasikan sebagai kesemutan pada bibir dan jari, gelisah, kram usus, dan diare. Hiperkalemia berat menyebabkan kelemahan otot, kehilangan tonus otot, dan kelumpuhan. Pada keadaan hiperkalemia ringan, repolarisasi yang lebih cepat dicerminkan dalam elektrokardiogram sebagai gelombang T yang sempit dan lebih tinggi dengan interval QT yang memendek. Hiperkalemia berat (kadar serum 6 mEq/L) menyebabkan depresi segmen ST, memperpanjang interval PR, dan memperlebar kompleks QRS (kehilangan aktivitas atrium) (lihat Gambar 9). Konduksi lambat dan bradidisritmia sering terjadi pada hiperkalemia, dengan perubahan konduksi jantung yang menyebabkan fibrilasi ventrikel atau henti jantung.

Seperti halnya hipokalemia, perubahan rasio konsentrasi kalium intraseluler dan ekstraseluler berkontribusi pada gejala hiperkalemia. Jika konsentrasi kalium ekstraseluler meningkat tanpa perubahan signifikan pada konsentrasi kalium intraseluler, potensial membran istirahat menjadi lebih positif (yaitu, berubah dari -90 menjadi -80 milivolt) dan membran sel mengalami **hipopolarisasi** (bagian dalam sel menjadi kurang negatif). atau terdepolarisasi

sebagian [peningkatan rangsangan]) (lihat Gambar 8, B). Dengan peningkatan konsentrasi kalium ekstraseluler yang relatif ringan, sel lebih cepat melakukan repolarisasi dan menjadi lebih mudah tersinggung (gelombang T puncak). Sebuah potensial aksi kemudian dimulai lebih cepat karena jarak antara potensial membran istirahat dan potensial ambang telah diperpendek. Dengan hiperkalemia yang lebih parah, potensial membran istirahat mendekati atau melebihi potensial ambang (QRS lebar bergabung dengan gelombang T). Dalam hal ini sel tidak dapat melakukan repolarisasi dan karena itu tidak merespon rangsangan eksitasi. Konsekuensi paling serius adalah henti jantung.

Seperti efek hipokalemia, efek neuromuskular hiperkalemia terkait dengan laju peningkatan konsentrasi kalium ECF dan adanya faktor lain yang berkontribusi, seperti asidosis dan keseimbangan kalsium. Peningkatan jangka panjang konsentrasi kalium ECF mengakibatkan pergeseran K^+ ke dalam sel karena kecenderungannya adalah untuk mempertahankan rasio normal konsentrasi kalium intraseluler/ekstraseluler. Peningkatan akut konsentrasi kalium ekstraseluler mempengaruhi iritabilitas neuromuskular karena rasio ini terganggu.

Karena kalsium mempengaruhi potensi ambang batas, perubahan konsentrasi kalsium cairan ekstraseluler dapat menambah atau mengesampingkan efek hiperkalemia. Dengan hipokalsemia, potensi ambang menjadi lebih negatif, meningkatkan efek neuromuskular dari hiperkalemia. Hiperkalsemia menyebabkan potensial ambang menjadi kurang negatif, melawan efek hiperkalemia pada potensial membran istirahat (lihat Gambar 8, C). Lihat Tabel 9 untuk ringkasan perubahan kalium.

Evaluasi dan Pengobatan.

Hiperkalemia harus diselidiki bila ada riwayat penyakit ginjal, trauma masif, defisiensi insulin, penyakit Addison, penggunaan pengganti garam kalium, atau asidosis metabolik. Ketajaman timbulnya gejala mungkin terkait dengan penyebab yang mendasarinya. Elektrokardiogram akan mengidentifikasi kelainan konduksi atau aritmia.

Penatalaksanaan hiperkalemia berhubungan dengan mengobati penyebab yang berkontribusi dan mengoreksi kelebihan kalium. Menormalkan konsentrasi kalium ekstraseluler dapat dicapai dengan berbagai metode; pengobatan yang dipilih terkait dengan penyebab dan tingkat keparahan masalah. Kalsium glukonat dapat diberikan untuk

mengembalikan iritabilitas neuromuskular normal ketika kadar kalium serum sangat tinggi. Pemberian glukosa, yang dengan mudah merangsang sekresi insulin, atau pemberian glukosa dan insulin bagi penderita diabetes, memfasilitasi masuknya kalium ke dalam sel. Resin penukar kation dapat efektif untuk hiperkalemia kronis, dan tersedia pengikat kalium yang lebih baru. Larutan buffer mengoreksi asidosis metabolik dan menurunkan kadar kalium serum. Dialisis secara efektif menghilangkan kalium ketika gagal ginjal telah terjadi.

Kalsium dan Fosfat

Kandungan total kalsium dalam tubuh adalah sekitar 1200 g. Sebagian besar kalsium (99%) terletak di tulang sebagai hidroksiapatit (senyawa anorganik yang berkontribusi pada kekakuan tulang), dan sisanya di plasma dan sel-sel tubuh. Fraksi total kalsium yang bersirkulasi dalam darah kecil (9,0-10,5 mg/dL) dan sekitar 50% terikat pada protein plasma, terutama albumin. Sekitar 40% dalam bentuk bebas atau terionisasi (5,5 hingga 5,6 mg/dL). Kalsium terionisasi memiliki fungsi fisiologis yang paling penting.

Kalsium (Ca^{++}) adalah ion yang diperlukan untuk banyak proses metabolisme mendasar. Ini adalah

kation utama yang terkait dengan struktur tulang dan gigi. Senyawa ini berfungsi sebagai kofaktor enzimatik untuk pembekuan darah dan diperlukan untuk sekresi hormon dan fungsi reseptor sel. Stabilitas, permeabilitas, dan perbaikan membran plasma berhubungan langsung dengan ion kalsium, seperti transmisi impuls saraf dan kontraksi otot. Kalsium intraseluler terletak terutama di mitokondria.

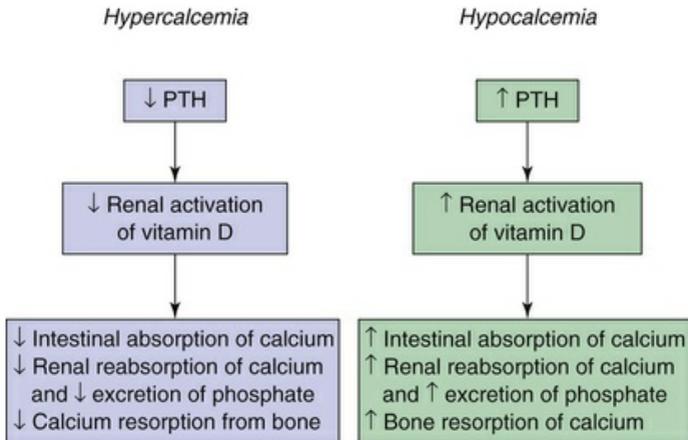
Fosfat (HPO_4^{2-}) ditemukan terutama di tulang (85%), dengan jumlah yang lebih kecil ditemukan di dalam ruang intraseluler dan ekstraseluler. Dalam plasma, fosfat ada dalam fosfolipid dan ester fosfat dan sebagai fosfat anorganik, yang merupakan bentuk terionisasi. Tingkat serum normal fosfat anorganik berkisar 2,5-4,5 mg/dL dan mungkin setinggi 6,0-7,0 mg/dL pada bayi dan anak kecil. Fosfat intraseluler memiliki banyak bentuk metabolisme, termasuk struktur energi tinggi kreatin fosfat dan adenosin trifosfat (ATP). Fosfat bertindak sebagai buffer anion intraseluler dan ekstraseluler dalam pengaturan keseimbangan asam-basa; dalam bentuk ATP menyediakan energi untuk kontraksi otot.

Konsentrasi kalsium dan fosfat dikontrol dengan ketat. Mereka terkait dengan produk kalsium (Ca^{++}) dan fosfat (HPO_4^{2-} konsentrasi), yang merupakan konstanta

$(K) [Ca^{++} \times HPO_4^{2-} = K]$. Jadi, jika konsentrasi satu ion meningkat atau menurun, konsentrasi ion lainnya meningkat atau menurun.

Keseimbangan kalsium dan fosfat diatur oleh tiga hormon: hormon paratiroid (PTH), vitamin D, dan kalsitonin. Bertindak bersama-sama, zat-zat ini menentukan jumlah kalsium dan fosfat makanan yang diserap dari usus, deposisi dan penyerapan kalsium dan fosfat dari tulang, dan reabsorpsi dan ekskresi kalsium dan fosfat oleh ginjal oleh ginjal.

Kelenjar paratiroid mensekresi PTH sebagai respons terhadap kadar kalsium serum yang rendah. **Hormon paratiroid** mengontrol kadar kalsium dan fosfat terionisasi dalam darah dan cairan ekstraseluler lainnya. Regulasi ginjal terhadap keseimbangan kalsium dan fosfat membutuhkan PTH. PTH merangsang reabsorpsi kalsium di sepanjang tubulus distal nefron dan menghambat reabsorpsi fosfat oleh tubulus proksimal nefron. Hasil akhirnya adalah peningkatan konsentrasi kalsium serum dan peningkatan ekskresi fosfat urin. Gambar 10 merangkum regulasi hormonal kalsium.



GAMBAR 10 Pengaturan Hormonal Keseimbangan Kalsium.

Senyawa lain yang penting untuk regulasi kalsium dan fosfat adalah vitamin D. **Vitamin D** (cholecalciferol) adalah steroid yang larut dalam lemak yang dicerna dalam makanan atau disintesis di kulit dengan adanya sinar ultraviolet. Beberapa langkah aktivasi diperlukan sebelum vitamin D dapat bekerja pada jaringan target. Langkah pertama terjadi di hati; aktivasi terakhir ada di ginjal. Aktivasi ginjal vitamin D dimulai ketika kadar kalsium serum menurun dan merangsang sekresi PTH. PTH kemudian bertindak untuk meningkatkan reabsorpsi kalsium dan meningkatkan ekskresi fosfat ginjal, menghasilkan penurunan kadar fosfat.

Kombinasi kadar kalsium yang rendah dan peningkatan sekresi PTH menyebabkan aktivasi ginjal vitamin D. Vitamin D yang diaktifkan (vitamin D₃—kalsitriol) kemudian bersirkulasi sebagai hormon dalam plasma dan bertindak untuk meningkatkan penyerapan kalsium dan fosfat di usus kecil, meningkatkan kalsifikasi tulang, dan meningkatkan reabsorpsi tubulus ginjal kalsium dan meningkatkan ekskresi fosfat. Ketika gagal ginjal terjadi, vitamin D tidak diaktifkan; kadar kalsium serum menurun; dan kadar fosfat meningkat.

Ketika kadar kalsium meningkat, terjadi adaptasi yang berlawanan, yang menyebabkan penekanan sekresi PTH, penurunan aktivasi vitamin D ginjal, penurunan penyerapan kalsium usus, dan peningkatan reabsorpsi fosfat ginjal. **Kalsitonin** (diproduksi oleh sel C kelenjar tiroid) terutama menurunkan kadar kalsium dengan menghambat aktivitas osteoklastik di tulang.

Fraksi kalsium serum yang bebas terionisasi atau terikat pada protein plasma dipengaruhi oleh pH. Dalam keadaan asidosis, kadar kalsium terionisasi meningkat. Ketika alkalosis berkembang, dengan peningkatan pH, jumlah kalsium yang terikat protein meningkat dan tingkat kalsium terionisasi yang aktif secara fisiologis menurun. Penurunan konsentrasi kalsium terionisasi

mungkin cukup besar untuk menyebabkan gejala hipokalsemia, seperti tetani.

Hipokalsemia

Patofisiologi.

Hipokalsemia terjadi ketika konsentrasi kalsium total serum kurang dari 9,0 mg/dL dan kadar terionisasi kurang dari 5,5 mg/dL. Secara umum, defisit kalsium berhubungan dengan penyerapan usus yang tidak memadai, penurunan kadar PTH dan vitamin D, atau deposisi kalsium terionisasi ke dalam tulang atau jaringan lunak.

Kekurangan nutrisi kalsium dapat terjadi dalam contoh sumber produk susu yang tidak memadai atau sayuran berdaun hijau dan gangguan makan. Jumlah fosfor makanan yang berlebihan juga mengikat kalsium, sehingga tidak ada mineral yang diserap ketika kelebihan seperti itu terjadi. Pengangkatan kelenjar paratiroid (misalnya, selama tiroidektomi total) yang mengakibatkan hilangnya PTH juga menyebabkan hipokalsemia. Kekurangan vitamin D, yang dapat diakibatkan oleh asupan yang tidak memadai atau menghindari sinar matahari, menyebabkan penurunan penyerapan kalsium di usus. Malabsorpsi lemak, termasuk vitamin D yang larut dalam lemak, juga dapat

menyebabkan defisiensi kalsium. Metastasis tulang neoplastik cenderung menghambat resorpsi tulang dan meningkatkan deposisi kalsium ke dalam tulang, sehingga menurunkan kadar serum kalsium.

Transfusi darah juga merupakan penyebab umum hipokalsemia karena larutan sitrat yang digunakan untuk menyimpan darah utuh mengikat kalsium dan membuatnya tidak tersedia untuk jaringan. Pankreatitis menyebabkan pelepasan lipase ke dalam ruang jaringan lunak, sehingga asam lemak bebas yang terbentuk mengikat kalsium, menyebabkan penurunan konsentrasi kalsium terionisasi. Alkalosis metabolik atau respiratorik menyebabkan gejala hipokalsemia karena perubahan pH meningkatkan pengikatan protein kalsium terionisasi. Hipoalbuminemia menurunkan kadar kalsium serum total dengan menurunkan jumlah kalsium terikat dalam plasma.

Manifestasi Klinis.

Manifestasi klinis hipokalsemia terutama disebabkan oleh peningkatan rangsangan neuromuskular. Defisit kalsium menyebabkan depolarisasi parsial saraf dan otot karena potensial ambang menjadi lebih negatif dan mendekati potensial membran istirahat (hipopolarisasi)

(lihat Gambar 8, C). Oleh karena itu, diperlukan stimulus yang lebih kecil untuk memulai potensial aksi. Gejalanya berhubungan dengan iritabilitas neuromuskular dan termasuk parestesia di sekitar mulut dan jari, kejang otot (kejang otot di tangan dan kaki), hiperrefleksia, dan kejang.

Dua tanda klinis adalah tanda Chvostek dan tanda Trousseau. *Tanda Chvostek* ditimbulkan dengan mengetuk saraf wajah tepat di bawah pelipis. Tanda positifnya adalah kedutan pada hidung atau bibir. *Tanda Trousseau* adalah kontraksi tangan dan jari ketika aliran darah arteri di lengan tersumbat selama 5 menit dengan penggunaan manset tekanan darah. Gejala yang parah termasuk kejang dan *tetani*, kejang otot yang parah terus menerus yang dapat menyebabkan laringospasme dan kematian. Perubahan karakteristik elektrokardiogram (EKG) adalah interval QT yang memanjang, menunjukkan depolarisasi ventrikel yang berkepanjangan dan penurunan kontraktilitas jantung. Kram usus dan bising usus hiperaktif juga dapat terjadi karena hipokalsemia mempengaruhi otot polos saluran cerna. Tabel 10 berisi ringkasan manifestasi perubahan kadar kalsium.

TABEL 10
PERUBAHAN KADAR KALSIMUM, FOSFAT, DAN
MAGNESIUM

PENYEBAB	MANIFESTASI
Hipokalsemia (<8,5 mg/dL)	
Absorpsi usus yang tidak adekuat, deposisi kalsium terionisasi ke dalam tulang atau jaringan lunak, pemberian darah, atau penurunan kadar PTH dan vitamin D; defisiensi nutrisi terjadi dengan sumber produk susu yang tidak memadai atau sayuran berdaun hijau; alkalosis, peningkatan kadar kalsitonin	Peningkatan rangsangan neuromuskular; kesemutan, kejang otot (terutama di tangan, kaki, dan otot wajah), kram usus, bising usus hiperaktif; osteoporosis dan patah tulang; kasus yang parah menunjukkan kejang dan tetani; interval QT memanjang, henti jantung
Hiperkalsemia (>10,5 mg/dL)	
Hiperparatiroidisme; metastasis tulang dengan resorpsi kalsium dari kanker payudara, prostat, ginjal, dan servikal; sarkoidosis; kelebihan vitamin D; banyak tumor yang menghasilkan PTH; kalsium yang mengandung antasida	Banyak nonspesifik; kelelahan, kelemahan, kelesuan, anoreksia, mual, konstipasi; gangguan fungsi ginjal, batu ginjal; disritmia, bradikardia, henti jantung; nyeri tulang, osteoporosis, patah tulang
Hipofosfatemia (<2,0 mg/dL)	
Malabsorpsi usus berhubungan dengan defisiensi vitamin D, penggunaan antasida yang mengandung magnesium dan aluminium,	Kondisi yang berhubungan dengan penurunan kapasitas transpor oksigen oleh sel darah merah dan gangguan metabolisme energi; disfungsi leukosit dan trombosit; gangguan saraf dan fungsi otot;

penyalahgunaan alkohol jangka panjang, dan sindrom malabsorpsi; alkalosis respiratorik; peningkatan ekskresi fosfat ginjal yang berhubungan dengan hiperparatiroidisme	dalam kasus yang parah, lekas marah, kebingungan, mati rasa, koma, kejang-kejang; kemungkinan gagal napas (karena kelemahan otot), kardiomiopati, resorpsi tulang (menyebabkan rakhitis atau osteomalasia)
Hiperfosfatemia (>4,7 mg/dL)	
Gagal ginjal akut atau kronis dengan kehilangan filtrasi glomerulus yang signifikan; pengobatan tumor metastatik dengan kemoterapi yang melepaskan besar sejumlah fosfat ke dalam serum; penggunaan jangka panjang pencahar atau enema yang mengandung fosfat; hipoparatiroidisme	Gejala terutama terkait dengan kadar kalsium serum yang rendah (disebabkan oleh kadar fosfat yang tinggi) mirip dengan gejala hipokalsemia; bila berkepanjangan, kalsifikasi jaringan lunak di paru-paru, ginjal, sendi
Hipomagneemia (<1,5 mEq/L)	
Malnutrisi, sindrom malabsorpsi, alkoholisme, kehilangan urin (disfungsi tubulus ginjal, diuretik loop)	Perubahan perilaku, iritabilitas, peningkatan refleks, kram otot, ataksia, nistagmus, tetani, kejang, takikardia, hipotensi
Hipermagneemia (>3,0 mEq/L)	
Biasanya insufisiensi atau gagal ginjal; juga asupan magnesium yang mengandung antasida, adrenal insufisiensi	Kelesuan, kantuk; hilangnya refleks tendon dalam; mual dan muntah; kelemahan otot; hipotensi; bradikardia; gangguan pernapasan; blok jantung, henti jantung

Evaluasi dan Pengobatan

Riwayat kesehatan dapat menandakan kondisi patologis yang mendasari yang memerlukan evaluasi dan pengobatan lebih lanjut. Gejala hipokalsemia yang parah memerlukan perawatan darurat dengan kalsium glukonat 10% intravena. Penggantian kalsium oral harus dimulai, dan kadar kalsium serum harus dipantau. Penurunan asupan fosfat memfasilitasi manajemen jangka panjang hipokalsemia.

Hiperkalsemia

Patofisiologi

Hiperkalsemia dengan konsentrasi kalsium serum total melebihi 10,5 mg/dL dapat disebabkan oleh sejumlah penyakit. Yang paling umum di antaranya adalah hiperparatiroidisme (yang dapat dikaitkan dengan tirotoksikosis); metastasis tulang dengan resorpsi kalsium dari kanker payudara, prostat, atau servikal, atau keganasan hematologi; sarkoidosis; dan kelebihan vitamin D. Banyak tumor menghasilkan PTH dan meningkatkan kadar kalsium serum. Sarkoidosis tampaknya meningkatkan kadar vitamin D. Imobilisasi yang lama juga dapat menyebabkan hiperkalsemia dari peningkatan resorpsi tulang dan penurunan deposisi kalsium ke dalam tulang. Asidosis menurunkan

pengikatan serum kalsium ke albumin, meningkatkan kadar kalsium terionisasi.

Manifestasi Klinis.

Banyak gejala hiperkalsemia tidak spesifik. Karena kadar kalsium serum meningkat, jumlah kalsium yang lebih besar juga terkandung di dalam sel. Potensi ambang menjadi lebih positif (hiperpolarisasi) (misalnya, bergerak dari 60 ke 50 milivolt) dan membran sel menjadi refrakter terhadap depolarisasi (penurunan rangsangan) karena ada perbedaan yang lebih besar antara potensial ambang dan potensial membran istirahat (lihat Gambar. 8, C). Jadi banyak gejala yang berhubungan dengan hilangnya rangsangan membran sel. Kelelahan, kelemahan, kelesuan, anoreksia, mual, dan konstipasi sering terjadi.

Perubahan status mental dan kebingungan dapat terjadi. Gangguan fungsi ginjal sering berkembang, dan batu ginjal terbentuk sebagai endapan garam kalsium. Segmen QT yang memendek dan gelombang T yang melebar juga dapat diamati pada EKG, dengan bradikardia dan berbagai derajat blok jantung. Tabel 10 berisi ringkasan manifestasi perubahan kadar kalsium.

Evaluasi dan Pengobatan.

Dengan peningkatan kadar kalsium serum, sering terjadi penurunan timbal balik dalam nilai fosfat serum. Prosedur diagnostik khusus untuk mengidentifikasi kondisi patologis yang berkontribusi diperlukan.

Perawatan terkait dengan tingkat keparahan gejala dan penyakit yang mendasarinya. Ketika fungsi ginjal normal, pemberian fosfat oral efektif. Ketika penyakit akut dan kadar kalsium tinggi hadir, pilihan pengobatan termasuk pemberian intravena sejumlah besar normal saline untuk meningkatkan ekskresi kalsium ginjal, pemberian bifosfonat tanpa gagal ginjal, dan pemberian kalsitonin. Denosumab diberikan untuk hiperkalsemia yang berhubungan dengan keganasan. Pada akhirnya, kondisi patologis yang mendasarinya harus diobati.

Hipofosfatemia

Patofisiologi.

Hipofosfatemia adalah kadar fosfat serum kurang dari 2,0 mg/dL dan biasanya merupakan indikasi defisiensi fosfat. Dalam beberapa kondisi, konsentrasi fosfat tubuh total normal tetapi konsentrasi serum rendah. Penyebab paling umum adalah malabsorpsi usus dan peningkatan ekskresi fosfat ginjal.tidak memadai. Penyerapan yang dikaitkan dengan defisiensi vitamin D, penggunaan

antasida yang mengandung magnesium dan aluminium (yang mengikat fosfor), penyalahgunaan alkohol jangka panjang, sindrom malabsorpsi, dan sindrom refeeding setelah kelaparan. Alkalosis respiratorik dapat menyebabkan hipofosfatemia berat karena penggunaan seluler fosfor untuk pembentukan glikolisis (ATP) yang dipercepat. Peningkatan ekskresi fosfor ginjal dikaitkan dengan hiperparatiroidisme.

Manifestasi Klinis.

Konsekuensi dari defisiensi fosfat tidak terbukti secara klinis sampai hipofosfatemia parah. Ada pengurangan kapasitas untuk transportasi oksigen oleh sel darah merah dan metabolisme energi terganggu. Transportasi dan pelepasan oksigen berhubungan dengan tingkat 2,3- difosfoglisarat (2,3-DPG) dan ATP. Ketika fosfat habis, tingkat 2,3-DPG dan ATP menjadi rendah dan mengurangi pelepasan oksigen ke jaringan, menyebabkan hipoksia dengan bradikardia dan berbagai tingkat blok jantung.

Disfungsi leukosit dan trombosit juga berhubungan dengan hipofosfatemia. Ada risiko infeksi dan gangguan pembekuan darah yang lebih besar, dengan potensi perdarahan. Fungsi saraf dan otot dapat terpengaruh karena gangguan metabolisme energi. Kelemahan otot

dapat menjadi cukup serius untuk menyebabkan gagal napas, dan kardiomiopati juga dapat berkembang. Iritabilitas, kebingungan, mati rasa, koma, dan kejang berkembang dengan kehilangan fosfat yang parah. Sebagai respons terhadap kadar fosfat yang rendah, terjadi resorpsi tulang dan dapat menyebabkan rakhitis atau osteomalasia. (Tabel 10 berisi ringkasan manifestasi perubahan kadar fosfat.)

Evaluasi dan Pengobatan.

Untuk memperbaiki kondisi, penyebab yang mendasari harus diidentifikasi dan diobati. Tingkat dan jumlah penggantian ditentukan oleh penyebab dan gejala yang muncul. (Tabel 10 berisi ringkasan manifestasi perubahan kadar fosfat.)

Hiperfosfatemia

Patofisiologi.

Hiperfosfatemia, atau peningkatan kadar fosfat serum lebih dari 4,7 mg/dL, berkembang dengan penambahan fosfor eksogen atau endogen ke ECF atau dengan hilangnya filtrasi glomerulus dan penyakit ginjal kronis yang signifikan. Karena sebagian besar fosfat terletak di dalam sel, penghancuran sel yang terkait dengan pengobatan tumor metastatik dengan kemoterapi dapat

melepaskan sejumlah besar fosfat ke dalam ECF. Penggunaan enema atau pencahar yang mengandung fosfat dalam jangka panjang juga dapat menyebabkan hiperfosfatemia. Hipoparatiroidisme dapat menyebabkan peningkatan kadar fosfat dengan meningkatkan reabsorpsi fosfat tubulus ginjal.

Kadar fosfat serum yang tinggi juga menurunkan kadar kalsium serum, dan peningkatan jumlah fosfat dan kalsium yang disimpan dalam tulang dan jaringan lunak. Kadar kalsium serum dapat menjadi cukup rendah untuk menyebabkan gejala hipokalsemia, termasuk tetani.

Manifestasi Klinis.

Gejala hiperfosfatemia terutama terkait dengan kadar kalsium serum yang rendah dan dengan demikian sebanding dengan gejala hipokalsemia. Dengan hiperfosfatemia berkepanjangan, kalsifikasi jaringan lunak terjadi di paru-paru, ginjal, dan sendi. (Tabel 10 berisi ringkasan manifestasi perubahan konsentrasi fosfat.)

Evaluasi dan Pengobatan.

Untuk mengoreksi hiperfosfatemia, kondisi patologis yang mendasarinya harus diidentifikasi dan diobati.

Aluminium hidroksida dapat diberikan karena mengikat fosfat dalam saluran pencernaan dan kemudian dieliminasi; namun, aluminium bisa menjadi racun, menyebabkan ensefalopati dan osteomalacia. Pengikat non-aluminium, non-kalsium fosfat (lantanum karbonat atau sevelamer), dan pengikat berbasis besi sedang dievaluasi, tetapi biaya dan toksisitas menjadi perhatian. Dialisis diperlukan untuk pengelolaan gagal ginjal.

Magnesium

Magnesium (Mg^{++}) adalah kation intraseluler utama, kedua setelah kalium. Sekitar 40% sampai 60% disimpan dalam otot dan tulang dengan 30% di dalam sel. Sejumlah kecil (1%) ada dalam serum. Konsentrasi plasma adalah 1,5 sampai 3,0 mg/dL dengan sekitar sepertiga terikat pada protein plasma dan sisanya dalam bentuk terionisasi. Pengaturan metabolisme magnesium diseimbangkan oleh usus halus dan ginjal. Kadar serum yang rendah menyebabkan konservasi magnesium di ginjal. Magnesium adalah kofaktor dalam reaksi enzimatik intraseluler, sintesis protein, stabilitas asam nukleat, dan rangsangan neuromuskular. Kalsium dan magnesium sering berinteraksi dalam reaksi pada tingkat intraseluler dengan magnesium sebagai

antagonis kalsium.

Hipomagneemia terjadi bila konsentrasi magnesium serum kurang dari 1,5 mEq/L dan terdapat gejala klinis. Malnutrisi, sindrom malabsorpsi, alkoholisme, disfungsi tubulus ginjal, asidosis metabolik, penggunaan diuretik loop dan thiazide, dan penggunaan penghambat pompa proton yang berkepanjangan dapat menyebabkan hilangnya magnesium. Hipomagneemia berhubungan dengan resistensi insulin, diabetes mellitus, hipertrofi ventrikel kiri, inflamasi sistemik, hipoalbuminemia, dan osteoporosis. Karena magnesium menghambat saluran kalium, hilangnya magnesium menyebabkan pergerakan kalium keluar sel, dengan ekskresi ginjal yang mengakibatkan hipokalemia. Tanda dan gejala hipomagneemia mirip dengan hipokalsemia. Depresi, kebingungan, iritabilitas, peningkatan refleks, kelemahan otot, ataksia, nistagmus, tetani, kejang, dan takiritmia dapat diamati. Pengobatannya adalah pemberian magnesium sulfat intramuskular atau intravena. Suplementasi magnesium mungkin bermanfaat dalam pengobatan preeklamsia, migrain, depresi, penyakit arteri koroner, dan asma. Magnesium meningkatkan metabolisme miokard dan fungsi sel; meningkatkan tonus otot polos pembuluh darah

(mengurangi resistensi pembuluh darah perifer dan afterload); mengurangi disritmia jantung; dan meningkatkan metabolisme lipid dan glukosa. Magnesium juga mengurangi kerentanan terhadap radikal bebas yang diturunkan oksigen dan inflamasi sistemik, meningkatkan fungsi endotel manusia, dan menghambat fungsi trombosit, termasuk agregasi dan adhesi trombosit.

Hipermagnesemia, di mana konsentrasi magnesium lebih besar dari 3,0 mEq/L, jarang terjadi dan biasanya disebabkan oleh gagal ginjal. Antasida yang mengandung magnesium (misalnya, Gaviscon, Gelusil) dapat meningkatkan kadar magnesium yang berlebihan. Kelebihan konsentrasi magnesium menekan kontraksi otot rangka dan fungsi saraf. Tanda dan gejala termasuk mual dan muntah, kelemahan otot, hipotensi, bradikardia, dan depresi pernapasan. Pengobatannya adalah menghindari zat yang mengandung magnesium dan menghilangkan magnesium dengan dialisis. (Tabel 10 berisi ringkasan manifestasi perubahan kadar magnesium.)

Keseimbangan Asam Basa

Keseimbangan asam-basa dan konsentrasi ion hidrogen harus diatur dalam kisaran yang sempit agar tubuh

dapat berfungsi secara normal. Sedikit perubahan dalam jumlah hidrogen dan perubahan pH dapat secara signifikan mengubah proses biologis dalam sel dan jaringan. Ion hidrogen diperlukan untuk menjaga integritas membran dan kecepatan reaksi enzimatik. Sebagian besar kondisi patologis mengganggu keseimbangan asam-basa, dan tingkat keparahannya mungkin lebih berbahaya daripada proses penyakit.

Ion Hidrogen dan pH

Konsentrasi ion hidrogen, $[H^+]$, biasanya dinyatakan sebagai pH, logaritma negatif dari ion hidrogen dalam larutan. Simbol **pH** mewakili keasaman atau kebasaan suatu larutan. Nilai logaritmik berarti bahwa ketika pH berubah 1 unit (misalnya, dari 7,0 menjadi 6,0), $[H^+]$ berubah 10 kali lipat (yaitu, dari 0,0000001 menjadi 0,000001). Hubungan tersebut biasanya dinyatakan sebagai berikut:

$$pH = \log \frac{1}{[H^+]} \text{ or } pH = -\log_{10}[H^+]$$

Ketika $[H^+]$ meningkat, pH menurun; demikian juga, dengan $[H^+]$ menurun, pH meningkat. Semakin besar $[H^+]$, semakin asam larutan dan semakin rendah pH. Semakin rendah $[H^+]$, semakin basa larutan dan semakin tinggi pH. Dalam cairan biologis, pH kurang

dari 7,4 didefinisikan sebagai asam dan pH lebih besar dari 7,4 didefinisikan sebagai basa.

Cairan tubuh yang berbeda memiliki nilai pH yang berbeda sebagai berikut:

Cairan Tubuh	pH
Jus lambung	1,0-3,0
Urine	5,0-6,0
Darah arteri	7,38-7,42
Darah vena	7,32-7,36
Cairan serebrospinal	7,28-7,32
Cairan pankreas dan empedu	7,8-8,0
Cairan usus halus	6,5-7,5

Asam tubuh terbentuk sebagai produk akhir dari metabolisme sel. Rata-rata orang menghasilkan 50 sampai 100 mEq/hari asam dari metabolisme protein, karbohidrat, dan lemak dan dari kehilangan cairan basa dalam tinja. Untuk mempertahankan pH normal, jumlah asam yang sama harus dinetralkan atau dikeluarkan. Paru-paru, ginjal, dan tulang adalah organ utama yang terlibat dalam pengaturan keseimbangan asam-basa. Sistem tersebut saling terkait dan bekerja sama untuk mengatur perubahan jangka pendek atau

jangka panjang dalam status asam basa. Asam tubuh ada dalam dua bentuk: **volatil** (asam pernapasan—dihilangkan sebagai gas karbon dioksida [CO₂]) dan **nonvolatil** (asam metabolik—dieliminasi oleh ginjal atau dimetabolisme oleh hati). Asam volatil adalah asam karbonat (H₂CO₃), yang terbentuk dari hidrasi karbon dioksida:



Asam karbonat adalah asam lemah, dan dengan adanya karbonat anhidrase, ia mudah terdisosiasi menjadi karbon dioksida dan air. CO₂ yang dihasilkan sebagai produk akhir metabolisme oksidatif. Semakin banyak oksigen yang dikonsumsi, semakin banyak CO₂ yang dihasilkan. Karbon dioksida kemudian dihilangkan dengan ventilasi paru. Sulfat, fosfat, dan asam metabolik lainnya (asam laktat, asam piruvat, dan asam keto [seperti asam asetoasetat dan asam-hidroksibutirat, terkait dengan diabetes mellitus]) adalah asam kuat nonvolatil yang dihasilkan dari metabolisme protein, karbohidrat, dan lemak. (Asam kuat adalah asam yang mudah melepaskan hidrogennya; asam lemah tidak.) Asam nonvolatil dieliminasi oleh tubulus ginjal bersamaan dengan pengaturan konsentrasi bikarbonat (HCO_3^-). Jadi

paru-paru dan ginjal, dengan bantuan sistem penyangga tubuh, adalah pengatur utama keseimbangan asam-basa.

Sistem Buffer

Buffering terjadi sebagai respons terhadap perubahan status asam-basa. **Buffer** dapat menyerap berlebihan H^+ (asam) atau ion hidroksil (OH^-)(base) untuk meminimalkan fluktuasi pH. Sistem buffer terletak di kompartemen ICF dan ECF, dan mereka berfungsi pada tingkat yang berbeda. Sistem penyangga ada sebagai pasangan penyangga, terdiri dari asam lemah dan basa konjugasinya (Tabel 11). Sistem buffer plasma yang paling penting adalah asam bikarbonat-karbonat dan hemoglobin. Fosfat dan protein adalah buffer intraseluler yang paling penting dan memberikan garis pertahanan pertama. Amonia dan fosfat dapat mengikat ion hidrogen dan merupakan penyangga ginjal yang penting.

TABEL 11
SISTEM BUFFER

PASANGAN BUFFER	SISTEM BUFFER	NILAI pK	REAKSI	RATE
HCO_3^- / H_2CO_3	Bikarbonat	6,1	$H^+ + HCO_3^- \rightleftharpoons H_2O +$	Instan

			CO ₂	
Hb ⁻ /HHb	Hemoglobin	7,3	HHb ⇌ H ⁺ + Hb ⁻	Instan
HPO ₄ ⁻ /H ₂ PO ₄ ⁻	Fosfat	6,8	HPO ₄ ⁻ + H ⁺ ⇌ H ₂ PO ₄ ⁻	Instan
Pr ⁻ /HPr	Protein plasma	6,7	HPr ⇌ H ⁺ + Pr ⁻	Instan
ORGAN	MEKANISME			RATE
Paru	Mengatur retensi atau penghapusan CO ₂ dan kemudian konsentrasi H ₂ CO ₃			Menit ke jam
Pergeseran ionik	Pertukaran kalium dan natrium intraseluler untuk hidrogen			2-4 jam
Ginjal	Reabsorpsi dan regenerasi bikarbonat, pembentukan amonia, buffer fosfat			Jam ke hari
Tulang	Pertukaran kalsium dan fosfat, pelepasan karbonat			Jam ke hari

H⁺, ion hidrogen ; HCO₃⁻, bikarbonat; H₂CO₃, asam karbonat; Hb⁻, hemoglobin; HHb, hemoglobin terhidrogenasi; H₂PO₄⁻, fosfat monobasa; HPO₄⁻, fosfat dibasa; HPr, protein terhidrogenasi; Pr⁻, protein.

Faktor penting untuk buffering yang efektif adalah fungsi yang dikenal sebagai nilai pK_a , yang mewakili pH di mana pasangan buffer setengah terdisosiasi. Pasangan penyangga dapat berasosiasi dan berdisosiasi (lihat Tabel 11).

pK_a memberikan konstanta laju untuk reaksi kimia. Sistem buffer paling efektif bila pK_a buffer mendekati pH cairan tempat buffer bekerja. Ada konsentrasi yang sama dari asam dan basa konjugasinya ketika pK_a sama dengan pH. Untuk sistem buffer asam bikarbonat-asam karbonat, pK_a adalah 6,1. Nilai ini tidak setinggi pK_a untuk sistem buffer lainnya (lihat Tabel 11), tetapi sistem buffer ini masih sangat efektif karena karbon dioksida dengan cepat dikeluarkan dari darah oleh paru-paru.

Nilai pK_a juga merupakan istilah dalam persamaan yang digunakan untuk menentukan pH. Hubungan antara pH, pK , dan rasio bikarbonat untuk asam karbonat dapat dinyatakan sebagai berikut oleh *persamaan Henderson-Hasselbalch*:

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

pH kemudian dapat ditentukan ketika nilai-nilai tertentu yang termasuk dalam persamaan:

$$\begin{aligned}
\text{pH} &= \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} \\
&= 6.1 + \log \frac{24}{1.2} \\
&= 6.1 + \log \frac{20}{1} \\
&= 6.1 + 1.3 \\
&= 7.40
\end{aligned}$$

Buffering Asam Karbonat-Bikarbonat

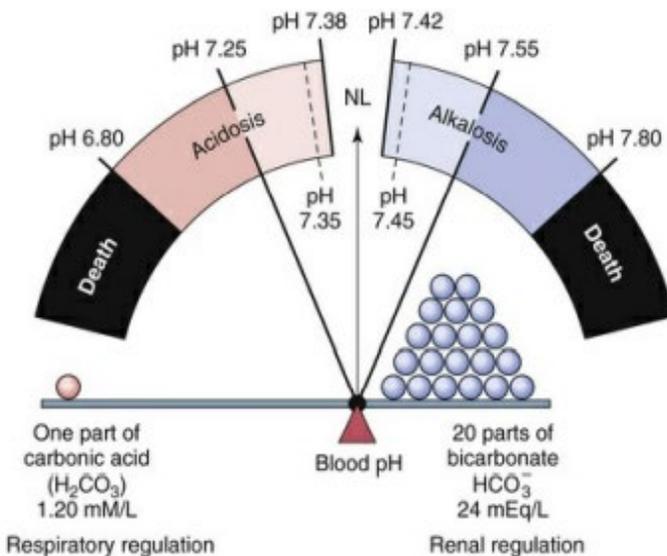
Pasangan buffer asam karbonat-bikarbonat bekerja di paru-paru dan ginjal. Semakin besar tekanan parsial karbon dioksida (PCO_2), semakin banyak asam karbonat yang terbentuk. Hubungan yang ada antara konsentrasi asam karbonat ($[\text{H}_2\text{CO}_3]$) dan tekanan parsial karbon dioksida (PCO_2) dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$[\text{H}_2\text{CO}_3] = 0.03 \times \text{P}_{\text{CO}_2} (\text{mmHg})$$

0,03 mewakili koefisien kelarutan karbon dioksida dalam air. PCO_2 darah arteri (PaCO_2) biasanya sekitar 40 mmHg. Oleh karena itu, jumlah H_2CO_3 adalah sama dengan sekitar 1,2 mmol / L ($0,03 \times 40$). Sebagai jumlah karbon dioksida meningkat atau menurun, jumlah H_2CO_3 perubahan ke arah yang sama.

Hubungan antara kadar bikarbonat dan asam karbonat biasanya dinyatakan sebagai rasio. Ketika pH

7,40, rasio ini adalah 20 : 1 (asam bikarbonat/karbonat) (Gambar 11). Rasio ditentukan oleh jumlah bikarbonat dan karbon dioksida (asam karbonat) dalam darah arteri. Konsentrasi bikarbonat (HCO_3^-) biasanya sekitar 24 mEq/L. Oleh karena itu, rasio 20 : 1 dapat dikembangkan sebagai berikut:



GAMBAR 11 Rasio Konsentrasi Asam Karbonat dan Bikarbonat dalam

**Mempertahankan pH Dalam Batas Normal.
Peningkatan H_2CO_3 atau penurunan**

**konsentrasi HCO_3^- menyebabkan asidosis.
Penurunan H_2CO_3 atau peningkatan konsentrasi
 HCO_3^- menyebabkan alkalosis.**

$$\frac{[\text{HCO}_3^-] = 24 \text{ mEq/L}}{[\text{H}_2\text{CO}_3] = (0.03 \times 40 \text{ mmHg})} = \frac{24}{1.2} = \frac{20}{1}$$

Ketika nilai untuk $[\text{HCO}_3^-]$ dan PaCO_2 ($[\text{H}_2\text{CO}_3]$) meningkat atau menurun secara proporsional, rasio 20 : 1 dipertahankan. Paru-paru dapat mengurangi jumlah asam karbonat dengan menghembuskan napas CO_2 dan menyingkahkan air. Ginjal dapat menyerap kembali bikarbonat atau bikarbonat baru regenerasi dari CO_2 dan air. Mekanisme ginjal tidak bekerja secepat paru-paru, tetapi kedua sistem ini sangat efektif bersama-sama karena konsentrasi asam dapat diatur dengan cepat oleh paru-paru dan bikarbonat mudah direabsorpsi atau diregenerasi oleh ginjal. Persamaan pH dapat dinyatakan secara simbolis sebagai berikut:

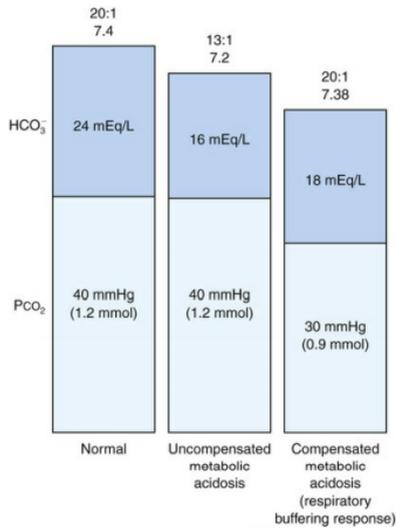
$$\text{pH} = \frac{\text{Base}}{\text{Acid}} \text{ or } \text{pH} = \frac{\text{Renal regulation (slow)}}{\text{Pulmonary regulation (fast)}}$$

or

$$\text{pH} = \frac{\text{Metabolic acid-base function}}{\text{Respiratory acid-base function}}$$

Perubahan pembilang atau penyebut akan mengubah pH. Misalnya, jika jumlah bikarbonat menurun, pH juga menurun, menyebabkan keadaan asidosis. PH dapat kembali ke kisaran normal jika nilai

penyebut atau jumlah asam karbonat juga menurun. Ketika proses penyakit menyebabkan perubahan rasio bikarbonat/asam karbonat, ginjal atau paru-paru (yaitu, organ yang tidak bertanggung jawab menyebabkan perubahan) merespon untuk mengembalikan rasio dan mempertahankan pH normal. Penyesuaian ginjal dan pernapasan terhadap *primer* perubahan pH dikenal sebagai **kompensasi**. Dengan kompensasi, rasio 20 : 1 dapat dicapai, tetapi nilai aktual untuk konsentrasi HCO_3^- dan H_2CO_3 tidak normal. Sistem pernapasan mengkompensasi perubahan pH dengan meningkatkan atau menurunkan ventilasi, respons cepat yang terjadi dalam beberapa menit hingga beberapa jam. Sistem ginjal mengkompensasi dengan memproduksi urin yang lebih asam atau lebih basa, yang mungkin memakan waktu berjam-jam hingga sehari-hari. **Koreksi** terjadi ketika nilai kedua komponen rasio pasangan buffer (bikarbonat dan asam karbonat) kembali normal (Gbr. 12).

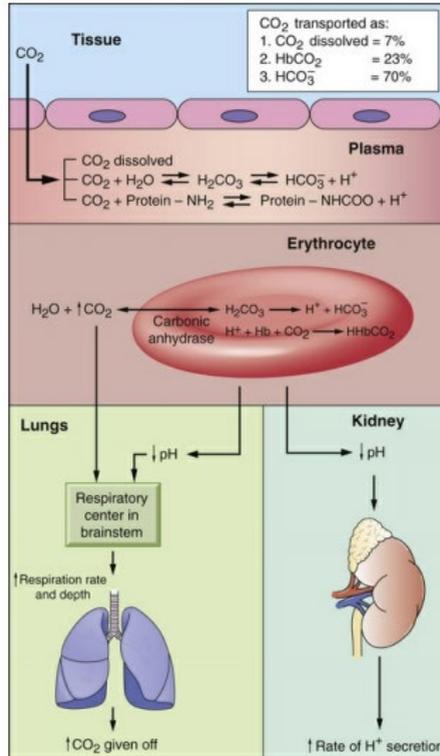


GAMBAR 12 Kompensasi Pemeliharaan Rasio [HCO_3^-] / PCO_2 (H_2CO_3) pada Asidosis Metabolik.

Buffering Protein

Baik protein intraseluler maupun ekstraseluler memiliki muatan negatif dan dapat berfungsi sebagai buffer untuk H^+ , tetapi karena sebagian besar protein berada di dalam sel, mereka terutama merupakan sistem buffer intraseluler. Hemoglobin (Hb) merupakan buffer darah intraseluler yang sangat baik karena kemampuannya untuk berikatan dengan H^+ (membentuk HHb) dan karbon dioksida (membentuk HHbCO₂). Hemoglobin yang terikat pada H^+ menjadi asam lemah. Kurang oksigen-jenuh hemoglobin (darah vena) adalah

penyangga yang lebih baik dari hemoglobin jenuh dengan oksigen (darah arteri). Sistem kontrol pH diilustrasikan pada Gambar 13.



GAMBAR 13 Integrasi Mekanisme Kontrol pH. CO₂ diproduksi dalam sel-sel jaringan dan berdifusi ke plasma, di mana ia diangkut sebagai CO₂ terlarut, atau tergabung dengan air untuk membentuk asam karbonat (H₂CO₃), atau tergabung dengan protein dari mana hidrogen telah dirilis. Sebagian besar CO₂ berdifusi ke dalam sel darah merah dan bergabung dengan air

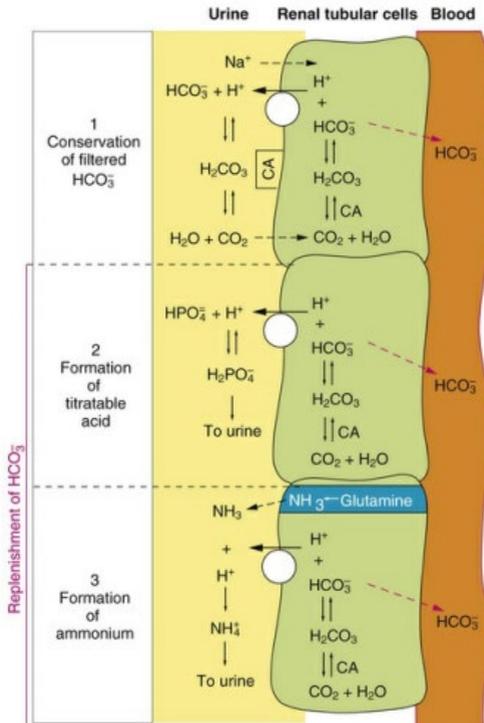
membentuk H_2CO_3 . H_2CO_3 berdisosiasi membentuk ion hidrogen (H^+) dan bikarbonat (HCO_3^-). Ion hidrogen bergabung dengan hemoglobin yang telah melepaskan oksigennya untuk membentuk HHb, yang menyangga ion hidrogen dan membuat darah vena sedikit lebih asam daripada darah arteri. Peningkatan konsentrasi H^+ ditambah dengan peningkatan kadar CO_2 menghasilkan HHb CO_2 dan peningkatan laju pernapasan (menghilangkan CO_2) dan sekresi H^+ oleh ginjal.

Buffering Respirasi dan Ginjal

Sistem pernapasan mengatur keseimbangan asam-basa dengan mengontrol kecepatan ventilasi bila terjadi asidosis metabolik atau alkalosis. Kemoreseptor pusat merasakan peningkatan atau penurunan pH dan PaCO_2 . Ketika asidemia ada, tingkat pernapasan meningkat (menghilangkan CO_2 dan mengurangi konsentrasi asam karbonat) (lihat Gambar 13). Ketika alkalemia terjadi, tingkat pernapasan menurun (mempertahankan CO_2 dan meningkatkan konsentrasi asam karbonat).

Tubulus distal ginjal mengatur keseimbangan asam-basa dengan mensekresikan hidrogen ke dalam urin dan meregenerasi bikarbonat dengan keasaman urin maksimum pada pH sekitar 4,4 hingga 4,7. Buffer dalam cairan tubulus bergabung dengan ion hidrogen, memungkinkan lebih banyak H^+ untuk disekresikan

sebelum nilai pH yang membatasi tercapai. Fosfat dibasic (HPO_4^-) dan amonia (NH_3) adalah dua buffer ginjal yang penting karena dapat mengikat ion hidrogen dan disekresikan ke dalam urin. Fosfat dibasic disaring di glomerulus. Sekitar 75% direabsorpsi, dan sisanya tersedia untuk buffering H^+ . H^+ yang disekresikan bergabung dengan membentuk fosfat monobasa (H_2PO_4^-). Muatan negatif yang tersisa pada molekul membuatnya tidak larut dalam lemak, mencegahnya menyebar kembali melintasi sel-sel tubulus dan masuk ke dalam darah. Jadi H_2PO_4^- yang mengandung H^+ diekskresikan dalam urin (Gbr. 14).



GAMBAR 14 Ekskresi Asam oleh Ginjal. 1, *Konservasi Bikarbonat yang Disaring.* Bikarbonat

yang disaring (HCO_3^-) bergabung dengan hidrogen yang disekresikan dengan adanya karbon anhidrase (CA) untuk membentuk asam karbonat (H_2CO_3), yang kemudian berdisosiasi menjadi air (H_2O) dan karbon dioksida (CO_2); keduanya berdifusi ke dalam sel tubulus ginjal. CO_2 dan H_2O bergabung untuk membentuk H_2CO_3 di hadapan CA, dan ion

bikarbonat yang dihasilkan (HCO_3^-) diserap ke dalam darah. 2, *Pembentukan Asam yang Dapat Dititrasi.* Ion hidrogen disekresikan dan bergabung

dengan fosfat dibasa (HPO_4^-) untuk membentuk fosfat monobasa (H_2PO_4^-). Ion hidrogen yang disekresikan (H^+) terbentuk dari disosiasi H_2CO_3 , dan sisa HCO_3^- diserap kembali ke dalam darah. 3, **Pembentukan Amonium.** Amonia (NH_3) dihasilkan dari glutamin di sel tubulus ginjal dan berdifusi ke urin di mana ia bergabung dengan H^+ untuk membentuk ion amonium (NH_4^+). Setelah NH_4^+ telah terbentuk tidak dapat kembali ke sel ginjal tubular (difusional perangkap) dan bikarbonat yang tersisa di sel tubulus ginjal diserap ke dalam darah. **CATATAN:** Lingkaran putih dengan panah di atas menunjukkan pompa transpor aktif sel tubulus ginjal.

Amonia (NH_3) adalah penyangga ginjal yang penting; tidak terionisasi (tidak membawa muatan), dan karena itu larut dalam lemak dan dapat melintasi membran sel tubulus. Kehadiran NH_3 dalam sel tubulus menciptakan gradien konsentrasi, dan berdifusi ke dalam cairan tubulus ginjal, di mana ia bergabung dengan hidrogen untuk membentuk ion amonium (NH_4^+), yang dieliminasi dalam urin (lihat Gambar 14). NH_4^+ tidak larut dalam lemak dan tidak mudah berdifusi kembali ke dalam sel tubulus. Buffering ginjal ion hidrogen memerlukan penggunaan CO_2 dan H_2O untuk membentuk H_2CO_3 . Enzim karbonat anhidrase mengkatalisis pembentukan

$H^+ + HCO_3^-$. Hidrogen disekresikan dari sel tubulus dan disangga dalam lumen oleh fosfat dan amonia. Bikarbonat diserap kembali. Efek akhirnya adalah penambahan bikarbonat baru, yang berkontribusi pada alkalinitas plasma, karena ion hidrogen dikeluarkan dari tubuh (lihat Gambar 14).

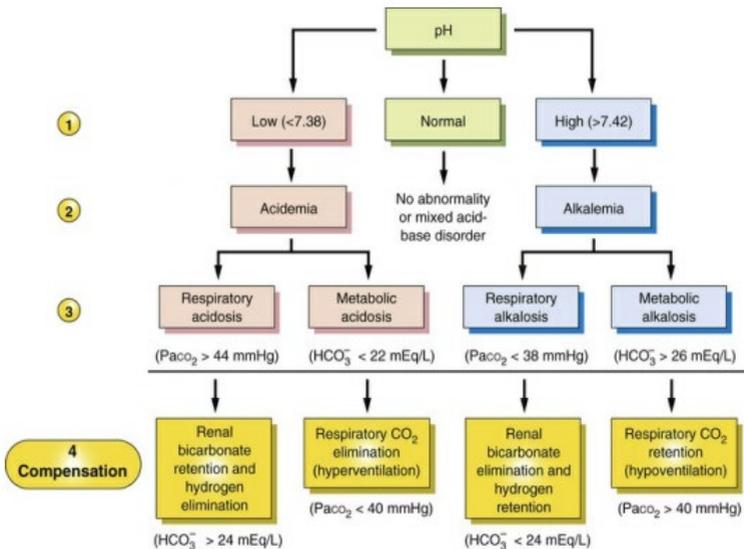
Buffer Lain

Mekanisme pertukaran ion seluler juga merupakan sistem penyangga yang penting. Contoh terbaik adalah pergeseran kalium dalam pertukaran hidrogen selama keadaan asidosis atau alkalosis. Selama asidosis, kalium cenderung meninggalkan ruang intraseluler untuk ditukar dengan hidrogen. Kebalikannya terjadi selama alkalosis. Meskipun pergeseran ion memfasilitasi buffering, perubahan konsentrasi kalium intraseluler atau ekstraseluler mungkin memiliki konsekuensi serius (misalnya, hiperkalemia atau hipokalemia).

Ketidakseimbangan Asam-Basa

Perubahan patofisiologis dalam konsentrasi ion hidrogen atau basa dalam darah menyebabkan ketidakseimbangan asam-basa. **Acidemia** adalah keadaan dimana pH darah arteri kurang dari 7,35.

Peningkatan sistemik dalam konsentrasi ion hidrogen atau hilangnya basa disebut **asidosis**. **Alkalemia** adalah keadaan di mana pH darah arteri lebih besar dari 7,45. Penurunan sistemik konsentrasi ion hidrogen atau kelebihan basa disebut **alkalosis**. Ketidakseimbangan asam-basa mungkin memiliki etiologi metabolik atau pernapasan atau mungkin etiologi campuran. Ketidakseimbangan asam basa dinilai menggunakan pengukuran gas darah arteri yang mencakup pelaporan pH, PaCO₂, dan HCO₃⁻. Riwayat medis penting untuk menentukan penyebab gangguan. Gambar 15 merangkum hubungan antara pH, PaCO₂, dan konsentrasi bikarbonat selama perubahan asam-basa primer yang berbeda dan perubahan kompensasi ginjal dan pernapasan yang terkait. Rasio konsentrasi HCO₃⁻ dan PCO₂ diubah.



GAMBAR 15 Perubahan Asam-Basa Primer dan Kompensasi.

Pendekatan sistematis dapat digunakan untuk menafsirkan penyebab ketidakseimbangan asam-basa. 1, Apakah pH rendah atau tinggi? 2, Jika pH rendah terjadi acidemia; jika pH tinggi terjadi alkalemia. 3, Jika pH rendah (acidemia), apakah penyebabnya respiratorik (PaCO_2 tinggi) atau metabolik (HCO_3^- rendah)? Jika pH tinggi (alkalemia), apakah penyebabnya respiratorik (PaCO_2 rendah) atau metabolik (HCO_3^- tinggi)? 4, Apakah ada kompensasi untuk gangguan asam basa primer? (a) HCO_3^- akan menjadi 24 mEq/L jika ada kompensasi ginjal untuk asidosis respiratorik primer; (b) PaCO_2 akan <40 mmHg jika ada kompensasi pernapasan dari asidosis metabolik

primer; (c) HCO_3^- akan 24 mEq/L jika ada kompensasi ginjal untuk alkalosis respiratorik primer; (d) PaCO_2 akan > 40 mmHg jika ada kompensasi pernapasan untuk alkalosis metabolik primer. **CATATAN:** Periksa pH terlebih dahulu. Kemudian amati perubahan HCO_3^- dan PaCO_2 . Konsentrasi HCO_3^- akan meningkat bila ada alkalosis metabolik primer atau kompensasi ginjal untuk asidosis respiratorik primer. Konsentrasi PaCO_2 akan menurun bila ada asidosis metabolik primer atau kompensasi ginjal untuk alkalosis respiratorik primer. akan meningkat bila ada asidosis pernafasan primer atau pernafasan kompensasi untuk alkalosis metabolik primer. PaCO_2 akan menurun bila ada alkalosis pernafasan primer atau kompensasi pernafasan untuk asidosis metabolik.

Asidosis Metabolik

Patofisiologi.

Pada **asidosis metabolik**, konsentrasi asam non-karbonat meningkat atau bikarbonat (basa) hilang dari cairan ekstraseluler atau tidak dapat diregenerasi oleh ginjal (Tabel 12). Hal ini dapat terjadi dengan cepat, seperti pada perfusi yang buruk atau hipoksemia, atau lebih lambat, seperti pada gagal ginjal (kegagalan mengekskresikan asam), keadaan kelaparan, atau ketoasidosis diabetikum (kelebihan produksi asam keto karena kekurangan insulin). Terjadi penurunan rasio 20 : 1 dari HCO_3^- dan H_2CO_3 .

TABEL 12
PENYEBAB ASIDOSIS METABOLIK

PENINGKATAN ASAM NON-KARBONAT (PENINGKATAN ANION GAP)	KEHILANGAN BIKARBONAT (ANION GAP NORMAL)
Peningkatan beban H^+ — overproduksi asam	Diare
Ketoasidosis (misalnya, diabetes mellitus, ketoasidosis alkoholik, kelaparan)	Ureterosigmoidoskopilaktasi Gagal ginjal dini
Asidosis laktak (mis. syok)	Asidosis tubulus proksimal ginjal
Pencernaan (mis. ammonium klorida, etilen glikol, metanol, salisilat, paradelhida)	
Penurunan ekskresi H^+	
Gagal ginjal lanjut	
Asidosis tubulus distal ginjal	

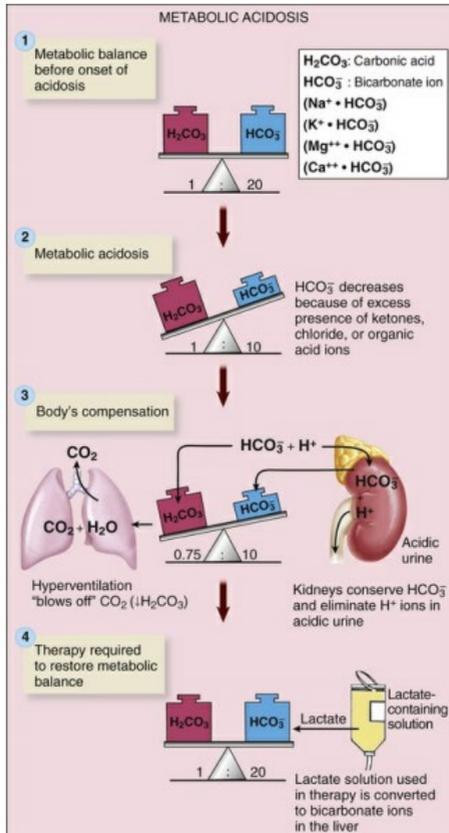
Sistem buffer mengompensasi kelebihan asam dan berusaha untuk mempertahankan pH arteri dalam batas normal. Ion hidrogen akan pindah ke ruang intraseluler, dan kalium akan pindah ke ruang ekstraseluler untuk menjaga keseimbangan ionik. Penyangga oleh bikarbonat menurunkan nilai serum ion

hidrogen dan meningkatkan pH. Sistem respirasi mengompensasi asidosis metabolik berkurangnya pH yang merangsang hiperventilasi, menurunkan PaCO_2 dan jumlah H_2CO_3 yang beredar dalam darah. Ginjal mengeluarkan kelebihan asam sebagai NH_4^+ dan asam yang dapat dititrasi (H_2PO_4^-). Ketika asidosis parah, buffer habis dan tidak dapat mengompensasi peningkatan beban H^+ dan pH terus menurun. Rasio bikarbonat terhadap asam karbonat menurun hingga kurang dari 20 : 1 (Gbr. 16). Pada keadaan asidosis metabolik, kalium didistribusi dari intraseluler ke ruang ekstraseluler, dan direabsorpsi pada membran apikal tubulus kolektivus ginjal. Ada juga peningkatan kadar kalsium terionisasi karena asidosis menurunkan jumlah kalsium yang terikat pada albumin.

Evaluasi **anion gap** dapat membantu bila digunakan dengan hati-hati untuk membedakan berbagai jenis asidosis metabolik. Biasanya, konsentrasi kation dan anion dalam plasma setara. Beberapa anion, seperti protein, sulfat, fosfat, dan asam organik, bagaimanapun, tidak diukur dalam evaluasi laboratorium umum darah. Oleh karena itu, celah anion normal mewakili ion negatif yang tidak terukur ini (sulfat, fosfat, laktat, asam keto, albumin). Ukuran nyaman anion gap adalah perbedaan antara jumlah Na^+

dan K^+ dan jumlah HCO_3^- dan konsentrasi Cl^- , atau sekitar 10 sampai 12 mEq/L:

$$\text{Anion gap} = [Na^+ (140) + K^+ (4.0)] - [HCO_3^- (24) + Cl^- (110)] = 10 - 12 \text{ mEq/L}$$



GAMBAR 16 Asidosis Metabolik Dengan Kompensasi dan Koreksi. Lihat teks untuk singkatan.

Dalam asidosis metabolik **gap anion normal** adalah karakteristik dari kondisi terkait kehilangan bikarbonat dengan retensi klorida untuk mempertahankan keseimbangan ionik. Ini disebut sebagai **asidosis metabolik hiperkloremik** dan terjadi dengan gagal ginjal atau diare berkepanjangan dengan kehilangan bikarbonat. Anion gap yang meningkat merupakan karakteristik asidosis yang berhubungan dengan akumulasi anion selain klorida (lihat Tabel 12).

Manifestasi Klinis.

Asidosis metabolik dimanifestasikan oleh perubahan pada sistem neurologis, pernapasan, gastrointestinal, dan kardiovaskular. Sakit kepala dan lesu adalah gejala awal, yang berkembang menjadi kebingungan dan koma dengan asidosis parah. Pernapasan yang dalam dan cepat (pernapasan Kussmaul) merupakan indikasi kompensasi pernapasan. Anoreksia, mual, muntah, diare, dan ketidaknyamanan perut sering terjadi. Asidosis berat dapat mengganggu kontraksi ventrikel dan menghasilkan disritmia yang mengancam jiwa.

Evaluasi dan Pengobatan.

Diagnosis asidosis metabolik ditegakkan dari riwayat kesehatan, gejala klinis, dan temuan laboratorium. pH

darah arteri di bawah 7,35, dan konsentrasi bikarbonat kurang dari 22 mEq/L. Anion gap dapat mengisolasi penyebab spesifik. Kurva oksihemoglobin digeser ke kanan (lihat Gambar 16), mengurangi afinitas hemoglobin terhadap oksigen.

Kondisi yang mendasarinya harus didiagnosis untuk menetapkan pengobatan yang efektif dengan larutan penyangga. Selama asidosis berat (pH 7.1), pemberian basa diperlukan untuk meningkatkan pH ke tingkat yang aman, terutama jika ada gagal ginjal. Defisit natrium dan air yang menyertai juga harus dikoreksi.

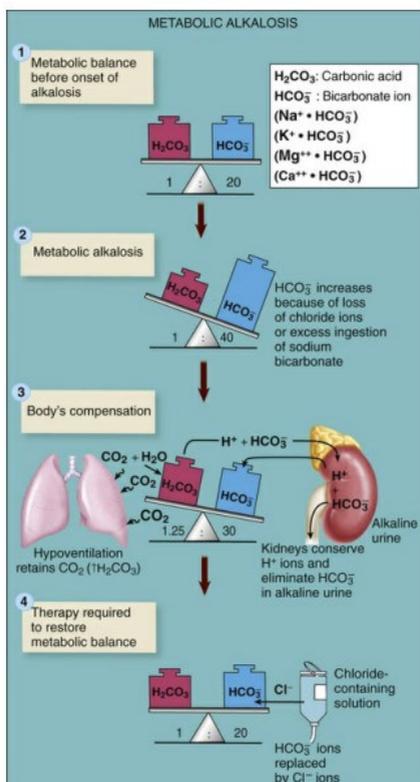
Alkalosis Metabolik

Patofisiologi.

Alkalosis metabolik terjadi ketika konsentrasi bikarbonat meningkat, biasanya disebabkan oleh kehilangan asam metabolik yang berlebihan. Terjadi peningkatan rasio 20 : 1 dari HCO_3^- dan H_2CO_3 . Kondisi yang dapat menyebabkan alkalosis metabolik adalah depleksi hidrogen dan klorida (yaitu, muntah berkepanjangan, pengisapan lambung), asupan bikarbonat yang berlebihan, hiperaldosteronisme dengan hipokalemia, dan terapi diuretik.

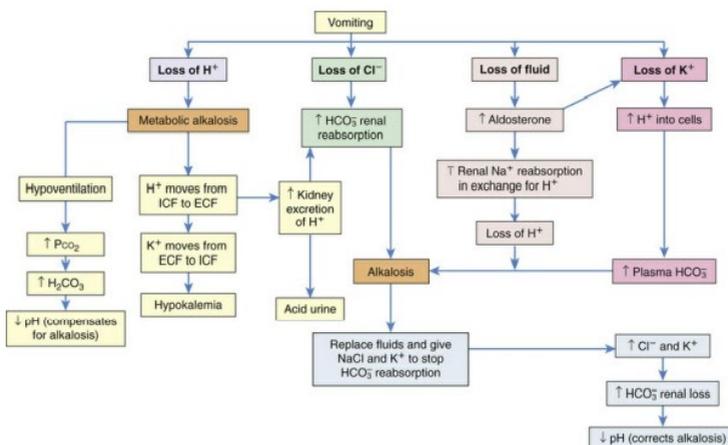
Kompensasi respiratorik untuk alkalosis metabolik terjadi ketika peningkatan pH menghambat pusat

pernapasan. Kecepatan dan kedalaman ventilasi menurun, menyebabkan retensi karbon dioksida. Rasio konsentrasi HCO_3^- terhadap konsentrasi H_2CO_3 berkurang menuju normal. Kompensasi pernapasan tidak terlalu efisien, bagaimanapun, dan alkalosis metabolik kronis atau berat memerlukan intervensi terapeutik (Gbr. 17).



GAMBAR 17 Alkalosis Metabolik Dengan Kompensasi dan Koreksi.

Alkalosis metabolik hipokloremik terjadi ketika kehilangan asam disebabkan oleh muntah atau pengisapan lambung dengan penipisan natrium, klorida, dan kalium ECF. Kompensasi ginjal tidak terlalu efektif karena penipisan volume dan kehilangan elektrolit merangsang respon paradoks oleh ginjal. Ginjal meningkatkan reabsorpsi bikarbonat untuk mempertahankan keseimbangan anionik karena konsentrasi klorida ECF menurun. Ekskresi H^+ yang dihasilkan dan reabsorpsi bikarbonat mencegah koreksi alkalosis (Gbr. 18). Ginjal juga meningkatkan reabsorpsi natrium. Ketika konsentrasi kalium habis, ion hidrogen bergerak ke ruang intraseluler dan diekskresikan untuk menjaga keseimbangan elektrokimia.



GAMBAR 18 Alkalosis Metabolik Hipokloremik.
Lihat teks untuk singkatan.

Dengan alkalemia, ion hidrogen didistribusikan kembali dari intraseluler ke ruang ekstraseluler dan kalium bergerak ke ruang intraseluler untuk mempertahankan elektroneutralitas. Dengan hiperaldosteronisme, kelebihan aldosteron menyebabkan retensi natrium dan hilangnya ion hidrogen dan kalium. Ekspansi volume ringan terjadi, dan bikarbonat dipertahankan bersama dengan natrium, sehingga menyebabkan alkalosis. Diuretik, seperti tiazid, asam ethacrynic, dan furosemide, menghasilkan alkalosis ringan dengan meningkatkan ekskresi natrium, kalium, dan klorida lebih dari ekskresi bikarbonat.

Manifestasi Klinis.

Karena banyak penyebab alkalosis metabolik, gejalanya bervariasi. Beberapa gejala umum, seperti kelemahan, kram otot, dan refleks hiperaktif, terkait dengan deplesi volume dan kehilangan elektrolit. Karena alkalosis meningkatkan pengikatan Ca^{++} ke protein plasma (albumin), konsentrasi kalsium terionisasi menurun, menyebabkan sel yang dapat dieksitasi menjadi hipopolarisasi, yang memulai potensial aksi dengan lebih mudah. Parestesia (terutama mati rasa/kesemutan pada ujung jari dan area perioral),

tetani, dan kejang dapat terjadi (lihat Hipokalsemia).

Pernapasan lambat dan dangkal untuk meningkatkan retensi karbon dioksida. Kebingungan dan kejang terjadi pada alkalosis berat. Takikardia atrium adalah masalah potensial. Kurva oksihemoglobin digeser ke kiri (lihat Gambar 16), menurunkan disosiasi oksihemoglobin dan meningkatkan risiko disritmia.

Evaluasi dan Pengobatan.

Riwayat kesehatan memberikan petunjuk yang signifikan untuk diagnosis alkalosis metabolik. pH arteri lebih besar dari 7,45, dan kadar bikarbonat melebihi 26 mEq/L. Dengan kompensasi pernapasan, PaCO₂ naik di atas 40 mmHg. Dengan alkalosis metabolik hipokloremik, nilai klorida serum di bawah normal. Kadar kalium serum biasanya habis karena hidrogen dilepaskan dari sel sebagai ganti kalium untuk membantu mengatur tingkat pH. Kalium kemudian disekresikan dari sel tubulus distal ginjal ke dalam urin.

Dengan alkalosis hipokloremik atau alkalosis kontraksi dengan penurunan volume, larutan natrium klorida diperlukan untuk *koreksi*. Stimulus ginjal untuk meningkatkan volume ECF dengan mempertahankan Na⁺ berkurang, dan HCO₃⁻ dapat diekskresikan sebagai NaHCO₃ dalam urin. Pemberian kalium mengoreksi

alkalosis yang disebabkan oleh hiperaldosteronisme atau hipokalemia. Kalium menyebabkan hidrogen bergerak kembali ke ECF dan menurunkan kehilangan hidrogen dari tubulus distal.

Asidosis Respiratorik

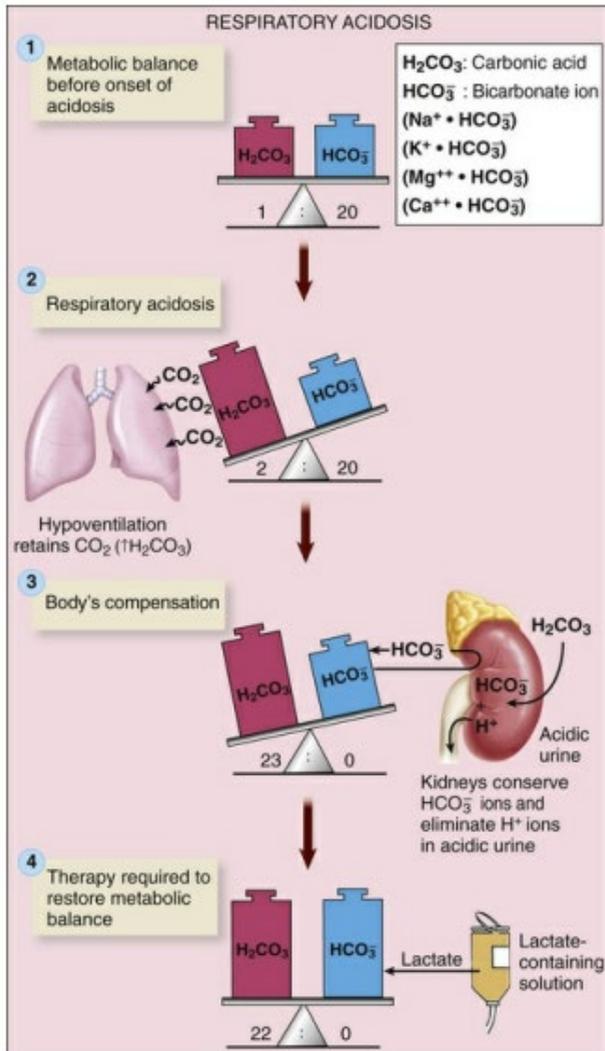
Patofisiologi.

Gangguan pernapasan keseimbangan asam-basa disebabkan oleh peningkatan atau penurunan ventilasi alveolar dalam kaitannya dengan produksi metabolik karbon dioksida. **Asidosis respiratorik** terjadi bila terdapat hipoventilasi alveolus. Karbon dioksida dipertahankan, meningkatkan $[H^+]$ (sebagai H_2CO_3), sehingga menurunkan rasio HCO_3^- menjadi PCO_2 , dan menghasilkan asidosis. Kelebihan karbon dioksida dalam darah disebut **hiperkapnia**. Penyebab umum termasuk depresi pusat pernapasan (trauma batang otak, oversedasi), kelumpuhan otot-otot pernapasan, gangguan dinding dada (kyphoscoliosis, sindrom pickwickian, flail chest), dan gangguan parenkim paru (misalnya, pneumonitis, edema paru), dan penyakit paru obstruktif kronik).

Asidosis respiratorik bisa akut atau kronis. Obstruksi jalan napas merupakan penyebab tersering asidosis respiratorik akut. Kompensasi akut untuk asidosis

respiratorik tidak efektif karena mekanisme buffer ginjal membutuhkan waktu untuk berfungsi. Selanjutnya, buffer protein memberikan kompensasi marginal, dan HCO_3^- bukan merupakan penyangga yang baik untuk CO_2 . Asidosis respiratorik tidak terkompensasi akut ditandai dengan penurunan pH arteri, peningkatan PaCO_2 , dan normal atau sedikit peningkatan konsentrasi bikarbonat.

Asidosis respiratorik kronis umumnya berhubungan dengan penyakit paru obstruktif kronik dan deformitas dinding dada atau gangguan neuromuskular. Kompensasi ginjal efektif dan dibangun selama beberapa hari. Asidosis dihasilkan dari retensi CO_2 yang merangsang ginjal untuk mengeluarkan ion hidrogen dan meregenerasi bikarbonat. Serum bikarbonat dan kadar PaCO_2 ditinggikan, dan pH dikembalikan ke normal (Gambar 19).



GAMBAR 19 Asidosis Respiratorik Dengan Kompensasi dan Koreksi.

Manifestasi Klinis.

Gejala-gejala asidosis respiratorik terkait dengan ketajaman onset dan keparahan dari retensi PaCO_2 . Gejala awal termasuk sakit kepala, gelisah, penglihatan kabur, dan ketakutan. Kelesuan, otot berkedut, tremor, kejang, dan koma mengikuti. Asidosis kronis menyebabkan depresi miokard, aritmia, dan hipotensi. Gejala neurologis disebabkan oleh penurunan pH cairan serebrospinal dan vasodilatasi karena CO_2 mudah melintasi sawar darah-otak. Tingkat pernapasan yang cepat pada awalnya dan secara bertahap menjadi tertekan karena waktu berakhir, pusat pernapasan beradaptasi untuk meningkatkan kadar CO_2 . Sianosis tidak terjadi kecuali ada hipoksemia menyertainya, dan kulit mungkin berwarna pink dari vasodilatasi yang disebabkan oleh peningkatan kadar CO_2 .

Evaluasi dan Pengobatan.

Indikator diagnostik utama adalah pH arteri kurang dari 7,35 dan hiperkapnia. Asidosis respiratorik akut harus dibedakan dari asidosis kronis; oleh karena itu, riwayat kesehatan dan data laboratorium klinis sangat membantu.

Dalam banyak kasus, pemulihan ventilasi alveolar yang memadai menghilangkan kelebihan CO_2 . Jika

ventilasi alveolus tidak dapat dipertahankan secara spontan karena overdosis obat atau gangguan neuromuskular, ventilasi mekanis diperlukan. Ketika hiperkapnia disebabkan oleh perubahan difusi gas pada membran kapiler-alveolar, ventilasi mungkin tidak efektif. Nilai pH arteri, PCO_2 , PO_2 , dan HCO_3^- harus dipantau secara hati-hati. Pengurangan cepat $PaCO_2$ dapat menyebabkan alkalosis respiratorik dengan kejang dan kematian.

Penyakit yang mendasari diobati untuk mencapai ventilasi maksimal. Dengan keberadaan hipoksemia dan hiperkapnia, fungsi oksigen sebagai depresan pernapasan ketika pusat pernapasan tidak lagi dirangsang oleh pH rendah dan peningkatan nilai $PaCO_2$. Oleh karena itu, ketika oksigen diberikan dalam situasi ini, individu harus dipantau untuk depresi pernapasan.

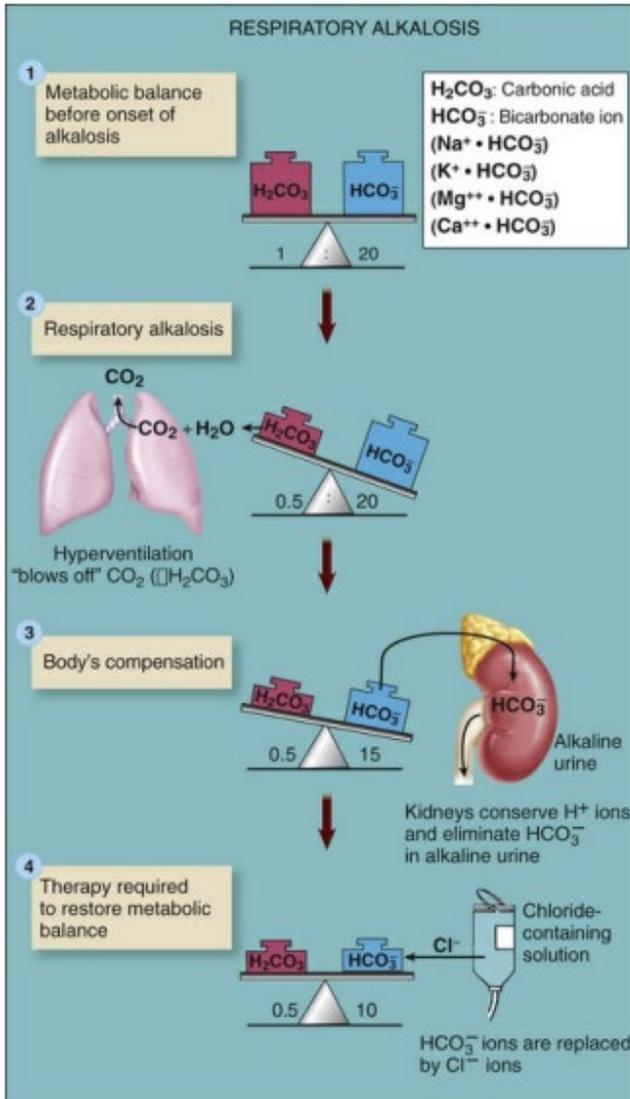
Alkalosis Respiratorik

Patofisiologi.

Alkalosis respiratorik terjadi bila terdapat hiperventilasi alveolar dan penurunan konsentrasi karbon dioksida plasma (disebut **hipokapnia**), sehingga meningkatkan rasio HCO_3^- terhadap PCO_2 (H_2CO_3). Stimulasi ventilasi dicetuskan oleh hipoksemia (yaitu,

dataran tinggi); keadaan hipermetabolik seperti demam, anemia, dan tirotoksikosis; keracunan salisilat dini; atau kecemasan atau gangguan panik. Penggunaan ventilator mekanik yang tidak tepat dapat menyebabkan alkalosis respiratorik iatrogenik. Alkalosis respiratorik sekunder dapat berkembang dari hiperventilasi yang dirangsang oleh asidosis metabolik, menyebabkan gangguan asam basa campuran.

Timbulnya alkalosis respiratorik akut terjadi dalam beberapa menit setelah hiperventilasi. Buffer seluler memberikan kompensasi langsung (yaitu, protein dan pergeseran H^+ dari ICF ke ECF). Pergeseran H^+ tidak terlalu efektif, namun, jika kadar $PaCO_2$ menurun secara signifikan. Bila terjadi alkalosis respiratorik kronis, kompensasi ginjal mengembalikan pH ke arah normal dengan menurunkan ekskresi H^+ dan absorpsi bikarbonat (Gbr. 20).



GAMBAR 20 Alkalosis Respiratorik Dengan Kompensasi dan Koreksi.

Manifestasi Klinis.

Alkalosis respiratorik, seperti alkalosis metabolik, mengiritasi sistem saraf pusat dan perifer. Gejala termasuk pusing, kebingungan, kesemutan pada ekstremitas (parestesia), kejang, dan koma. Spasme karpopedal dan gejala hipokalsemia lainnya mirip dengan alkalosis metabolik. Pernapasan dalam dan cepat (takipnea) adalah gejala utama dari gangguan yang menyebabkan alkalosis respiratorik.

Evaluasi dan Pengobatan.

Gangguan yang mendasari harus diidentifikasi. pH arterial lebih besar dari 7,45, dan PaCO₂ kurang dari 38 mmHg. Pada kondisi akut, kadar bikarbonat normal. Dengan alkalosis respiratorik kronik, suatu kompensasi menurunkan kadar bikarbonat terjadi dan pH mulai mendekati normal.

Menatalaksana gangguan yang mendasarinya adalah pengobatan yang paling efektif. Hipoksemia harus dikoreksi dan kondisi hipermetabolik kembali lagi. Gejala dari hiperventilasi histerikal juga bisa dikoreksi dengan bernapas ulang dari kantong kertas, yang meningkatkan konsentrasi karbondioksida yang dihirup dan mengembalikan kondisi alkalosis respiratorik.

Kelainan Campuran Asam-Basa

Kelainan campuran asam-basa adalah dua atau lebih kelainan primer asam basa yang terjadi pada waktu bersamaan. Mereka lebih umum terjadi pada individu yang dirawat di RS, seringkali dalam kondisi kritis dengan komorbid (mis. kelainan respiratorik dan metabolic atau kombinasi kelainan akut dan kronik). Untuk individu ini riwayat klinis dan analisis elektrolit, medikasi, anion gap, dan osmolalitas urin dan plasma bersifat informatif. Kelainan primer dinilai dan kemudian derajat kompensasi dievaluasi untuk menentukan apakah adekuat atau lebih besar atau lebih kecil dari yang diharapkan. Kompensasi ginjal dan respiratorik jarang kembali ke pH normal. Oleh karena itu, kelainan campuran asam-basa bisa memiliki perubahan pada PaCO₂ dan bikarbonat dan pH normal.

Ringkasan

Distribusi Cairan Tubuh

1. Cairan tubuh didistribusikan diantara kompartemen fungsional dan diklasifikasikan sebagai ICF atau ECF.
2. Jumlah total cairan disebut TBW, yang bervariasi pada usia dan jumlah lemak tubuh dan lebih besar pada bayi karena mereka

memiliki lemak tubuh lebih sedikit.

3. Air bergerak antara kompartemen ICF dan ECF terutama oleh osmosis.
4. Air bergerak antara plasma dan cairan interstisial oleh osmosis dan tekanan hidrostatik, yang terjadi melintasi membrane kapiler.
5. Pergerakan melintasi dinding kapiler disebut filtrasi netto dan dideskripsikan berdasarkan hukum Starling (filtrasi gaya yang diharapkan dikurangi filtrasi gaya yang berlawanan).

Perubahan pada Pergerakan Air

1. Edema adalah permasalahan dalam distribusi cairan yang menghasilkan akumulasi cairan dalam ruang interstisial.
2. Edema disebabkan oleh obstruksi vena atau limfe (meningkatkan tekanan hidrostatik), kehilangan protein plasma (penurunan tekanan onkotik plasma), peningkatan permeabilitas kapiler, dan peningkatan volume vaskular.
3. Proses patofisiologi yang memicu edema terkait pada peningkatan gaya filtrasi cairan dari kapiler ke jaringan.

4. Edema bisa jadi terlokalisasi atau general dan biasanya berkaitan dengan pembengkakan, pemakaian pakaian ketat, dan sepatu, pembatasan gerakan area yang terkena, dan, pada kasus berat, peningkatan berat badan.

Keseimbangan Natrium, Klorida, dan Air

1. Keseimbangan natrium dan keseimbangan air berkaitan satu sama lain; kadar klorida umumnya proporsional terhadap perubahan pada kadar natrium.
2. Keseimbangan natrium diregulasi oleh aldosterone, yang meningkatkan reabsorpsi natrium oleh tubulus distal ginjal.
3. Renin dan angiotensin adalah enzim yang memicu atau menghambat sekresi aldosterone dan kemudian meregulasi natrium dan keseimbangan air.
4. Hormone atrial natriuretic juga terlibat dalam penurunan penyerapan tubular ginjal dan promosi ekskresi urin oleh natrium.
5. Keseimbangan air diregulasi oleh sensasi rasa haus dan dengan kadar hormone antidiuretic, yang diinisiasi oleh peningkatan osmolalitas plasma atau penurunan dalam volume

sirkulasi darah.

Perubahan Keseimbangan Natrium, Air, dan Klorida

1. Perubahan keseimbangan air bisa diklasifikasikan menjadi isotonic, hipertonik, atau hipotonik.
2. Perubahan isotonic terjadi ketika perubahan pada TBW disertai oleh perubahan proporsional pada konsentrasi elektrolit.
3. Perubahan hipertonik berkembang ketika osmolalitas ECF meningkat diatas normal, biasanya karena peningkatan konsentrasi natrium ECF atau kekurangan air ECF.
4. Hypernatremia (kadar natrium > 145 mEq/L) bisa disebabkan oleh peningkatan akut kadar natrium atau kehilangan air.
5. Kekurangan air, atau dehidrasi hipertonik, bisa disebabkan oleh kekurangan akses terhadap air, kehilangan air murni, hiperventilasi, perubahan ilim, atau peningkatan klirens ginjal.
6. Hiperkloremia disebabkan oleh kelebihan natrium atau kekurangan bikarbonat.
7. Perubahan hipotonik terjadi ketika osmolalitas dari ECF kurang dari normal.

8. Hiponatremia terjadi ketika konsentrasi serum natrium menurun kurang dari 135 mEq/L, dan bisa disebabkan oleh asupan yang tidak adekuat dari natrium atau dilusi kadar natrium dalam tubuh.
9. Kelebihan air jarang terjadi namun bisa disebabkan oleh meminum air secara kompulsif, penurunan pembentukan urin, atau sindrom sekresi ADH yang tidak sesuai.
10. Hiponatremia biasanya menyebabkan pergerakan air ke dalam sel.
11. Hipokloremia biasanya hasil dari hiponatremia atau peningkatan konsentrasi bikarbonat.

Perubahan Keseimbangan Kalium, Kalsium, Fosfat, dan Magnesium

1. Kalium merupakan ion predominan di ICF; fungsinya dalam meregulasi osmolalitas ICF, mempertahankan potensial membrane istirahat, dan deposit glikogen di hepar dan sel otot rangka.
2. Keseimbangan kalium diatur oleh ginjal, oleh sekresi aldosterone dan insulin, dan oleh perubahan pH.
3. Mekanisme yang dikenal sebagai *adaptasi*

kalium memungkinkan tubuh mengakomodasi secara lambat untuk meningkatkan kadar ambilan kalium.

4. Hypokalemia (konsentrasi serum kalium $<3,5$ mEq/L) mengindikasikan kehilangan total kalium dalam tubuh, walaupun hypokalemia ECF dapat berkembang tanpa kehilangan total kalium dalam tubuh, dan kadar K^+ plasma bisa jadi normal atau meningkat ketika jumlah total kalium dalam tubuh dipecah.
5. Hypokalemia bisa disebabkan oleh asupan kalium yang berkurang, peningkatan konsentrasi kalium ICF ke ECF, kehilangan simpanan kalium dari tubuh, peningkatan sekresi aldosterone (mis. karena hypernatremia), dan peningkatan ekskresi ginjal.
6. Hyperkalemia (kadar kalium $>5,0$ mEq/L) bisa disebabkan oleh peningkatan asupan kalium, pergeseran kalium dari ICF ke ECF, atau penurunan ekskresi ginjal.
7. Kalsium merupakan ion penting dalam struktur tulang dan gigi, dalam pembekuan darah, pada sekresi hormone dan fungsi reseptor sel, dan dalam stabilitas membrane.

8. Fosfat bertindak sebagai buffer dalam regulasi asam-basa dan menyediakan energi untuk kontraksi otot.
9. Konsentrasi kalsium dan fosfat diatur kuat oleh PTH, vitamin D, dan kalsitonin.
10. Hipokalsemia (konsentrasi total serum kalsium <9,0 mg/dL) terkait dengan absorpsi intestinal yang tidak adekuat, deposisi kalsium terionisasi ke dalam tulang atau jaringan ikat, pemberian darah, atau penurunan kadar PTH dan vitamin D.
11. Hiperkalsemia (konsentrasi serum kalsium >10,5 mg/dL) bisa disebabkan oleh sejumlah penyakit, termasuk hiperparatiroidisme, metastasis tulang, sarkoidosis, dan kelebihan vitamin D.
12. Hipofosfatemia adalah kondisi kadar serum fosfat kurang dari 2 mg/dL dan biasanya disebabkan oleh malabsorpsi usus dan peningkatan ekskresi fosfat oleh ginjal.
13. Hiperfosfatemia adalah kondisi kadar serum fosfat lebih dari 4,7 mg/dL dan berkembang dengan gagal ginjal akut atau kronik dengan kehilangan signifikan dari filtrasi glomerulus.
14. Magnesium adalah kation intraseluler utama

dan terutama diatur oleh PTH.

15. Fungsi magnesium adalah pada reaksi enzimatik dan seringkali berinteraksi dengan kalsium pada kadar seluler.
16. Hipomagnesemia (konsentrasi serum magnesium $<1,5$ mg/dL) bisa disebabkan oleh sindrom malabsorpsi.
17. Hipermagnesemia (konsentrasi serum magnesium $>3,0$ mg/dL) jarang terjadi dan biasanya disebabkan oleh gagal ginjal.

Keseimbangan Asam-Basa

1. Ion hydrogen, yang mempertahankan integritas membrane dan kecepatan reaksi enzimatik, harus dikonsentrasikan dalam rentang sempit jika tubuh ingin berfungsi normal.
2. Konsentrasi ion hydrogen ditandai dengan pH, yang mewakili logaritma negatif dan larutan ion hydrogen.
3. Cairan tubuh yang berbeda memiliki nilai pH yang berbeda.
4. Sistem ginjal dan respirasi, bersamaan dengan sistem buffer tubuh, merupakan regulator utama dari keseimbangan asam basa.
5. Buffer adalah substansi yang dapat menyerap

kelebihan asam atau basa untuk meminimalisasi fluktuasi pH.

6. Buffer ada dalam bentuk pasangan asam-basa; buffer plasma yang utama adalah bikarbonat, protein (hemoglobin), dan fosfat.
7. Pasangan buffer dapat bergabung dan dipecah; nilai pK adalah pH pada pasangan buffer yang sebagian dipecah.
8. Paru-paru dan ginjal bertindak untuk mengompensasi perubahan pH dengan meningkatkan atau menurunkan ventilasi dan dengan menghasilkan urin yang lebih asam atau lebih basa.
9. Koreksi adalah proses berbeda dari kompensasi; koreksi terjadi ketika nilai dari kedua komponen pasangan buffer kembali ke normal.
10. Ketidakseimbangan asam-basa disebabkan oleh perubahan konsentrasi H^+ dalam darah; peningkatan menyebabkan asidosis, penurunan menyebabkan alkalosis.
11. Peningkatan atau penurunan abnormal dan konsentrasi bikarbonat menyebabkan asidosis metabolic atau alkalosis metabolic; perubahan pada rasio ventilasi alveolar yang memproduksi

asidosis respiratorik atau alkalosis respiratorik.

12. Asidosis metabolic disebabkan oleh peningkatan konsentrasi asam non-karbonat atau karena kehilangan bikarbonat dari cairan ekstraseluler.
13. Alkalosis metabolic terjadi dengan peningkatan konsentrasi bikarbonat biasanya disebabkan oleh asam metabolic dari kondisi seperti muntah, penyedotan gastrointestinal, asupan bikarbonat berlebih, hiperaldosteronisme, dan terapi diuretic.
14. Asidosis respiratorik terjadi dengan penurunan ventilasi alveolar dan peningkatan kadar karbon dioksida, atau hiperkapnea.
15. Alkalosis respiratorik terjadi dengan hiperventilasi alveolar dan kelebihan reduksi konsentrasi karbon dioksida, atau hipokapnea.