

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit ginjal kronis merupakan kelainan pada struktur atau fungsi ginjal yang bertahan selama lebih dari 3 bulan.<sup>1,2</sup> Prevalensi global ppenyakit ginjal kronis sekitar 8% sampai 16% dan prevalensi lebih umum di negara berpenghasilan rendah dan menengah daripada di negara berpenghasilan tinggi. Secara global, penyakit ginjal kronis paling sering dikaitkan dengan diabetes dan/atau hipertensi.<sup>1</sup>

Kelainan kalium sering terjadi pada pasien penyakit ginjal kronis karena rendahnya laju filtrasi glomerulus (GFR) dan kelainan tubulus.<sup>3</sup> Sebanyak 67,9% pasien penyakit ginjal kronis mengalami hiperkalemia.<sup>4,5</sup> Resiko hiperkalemia pada penyakit ginjal kronis semakin besar dengan adanya penggunaan inhibitor kalium, sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) dan diuretik hemat kalium, selain adanya penyakit penyerta, seperti diabetes dan gagal jantung.<sup>5</sup> Oleh karena itu, hiperkalemia membatasi pilihan strategi terapi yang direkomendasikan untuk pengobatan dan pencegahan penyakit kardiovaskular (CVD), termasuk penghambat renin-angiotensin-aldosteron (RAASi).<sup>3</sup> Hiperkalemia juga dapat menyebabkan penyakit ginjal stadium akhir, aritmia, dan kematian yang lebih tinggi pada pasien gagal ginjal kronis.<sup>6</sup>

Hiperkalemia, suatu kondisi yang ditandai dengan peningkatan kadar kalium serum lebih besar dari 5 mmol/L. Tubuh manusia menggunakan kombinasi mekanisme ginjal dan ekstrarenal untuk mempertahankan kisaran kadar kalium ekstraseluler yang ketat setelah konsumsi makanan yang mengandung kalium.

Tubulus distal ginjal sangat penting dalam menjaga homeostasis kalium melalui sistem renin-angiotensin-aldosterone. Namun pada pasien penyakit ginjal kronis, gangguan fungsi ginjal menyebabkan berkurangnya kemampuan mengeluarkan kelebihan kalium sehingga mengakibatkan hiperkalemia. Konsekuensi dari hiperkalemia yang tidak diobati bisa sangat parah, termasuk irama jantung yang tidak normal dan berpotensi menyebabkan serangan jantung yang fatal. Oleh karena itu, sangat penting untuk memantau secara ketat kadar kalium serum pada pasien penyakit ginjal kronis.<sup>7</sup>

Peningkatan kalium ekstraseluler mengurangi gradien konsentrasi melintasi membran sel dan menurunkan potensi membran istirahat secara keseluruhan. Ketidakseimbangan elektrolit melintasi potensial membran dapat bermanifestasi sebagai perubahan EKG yang meliputi perubahan amplitudo gelombang T, pemanjangan interval PR, hilangnya gelombang P, hilangnya gelombang R, tertundanya konduksi, pelebaran kompleks QRS, elevasi segmen ST, dan pola gelombang seperti sinus. Penggunaan EKG dalam diagnosis hiperkalemia juga hanya muncul pada kurang dari 50% pasien.<sup>8</sup> Selain itu, kurangnya konsensus mengenai apa yang dimaksud dengan peningkatan kalium berat dan ringan serta peran EKG dalam diagnosis dan pengobatannya.<sup>9</sup>

Raffe dkk dalam penelitiannya mengenai perubahan EKG pada hiperkalemia didapatkan hasil bahwa sebanyak 74,6% pasien hiperkalemia pada penyakit ginjal kronis mengalami perubahan EKG. T tall secara signifikan lebih sering terjadi pada hiperkalemia berat (87,5%) dibandingkan hiperkalemia ringan dan sedang.<sup>10</sup> Saat ini penelitian mengenai kadar kalium serum dan elektrokardiogram pasien

hiperkalemia pada penyakit ginjal kronis stadium 5 non dialisis *masih sangat terbatas, oleh karena itu, penelitian ini* tertarik untuk menganalisis hubungan antara kadar kalium serum dan elektrokardiogram pasien hiperkalemia pada penyakit ginjal kronis stadium 5 non dialisis.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Rumusan masalah penelitian ini yaitu apakah ada hubungan antara kadar kalium serum dengan gambaran elektrokardiogram pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 non dialisis?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui hubungan antara kadar kalium serum dengan gambaran elektrokardiogram pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 non dialisis.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Menilai kadar kalium serum pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 non dialisis.
- b. Menilai gambaran elektrokardiogram pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 non dialisis.
- c. Menganalisis hubungan antara kadar kalium serum dengan gambaran elektrokardiogram pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 non dialisis.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat Akademik**

Menjadi sumbangan data ilmiah pada keilmuan mengenai hubungan antara kadar kalium serum dengan gambaran elektrokardiogram pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 non dialisis.

### **1.5.2 Manfaat Praktis**

Menemukan alat skrining yang dapat berguna untuk diagnosis dini dan penatalaksanaan hiperkalemia pada penyakit ginjal kronis stadium 5 non dialisis.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Penyakit ginjal kronis

Penyakit ginjal kronis merupakan sindrom klinis sekunder akibat perubahan definitif pada fungsi dan/atau struktur ginjal dan ditandai dengan sifat ireversibel serta evolusi yang lambat dan progresif.<sup>11</sup> Penyakit ginjal kronis adalah suatu kondisi dimana terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) lebih rendah dari 60 ml/menit/1,73m<sup>2</sup> atau GFR lebih besar dari 60 ml/menit/1,73m<sup>2</sup> tetapi dengan bukti kerusakan pada struktur ginjal dalam jangka waktu sama dengan atau lebih dari tiga bulan.<sup>11</sup>

Penyakit ginjal kronis dikategorikan menjadi lima stadium, menurut GFR, dan dalam tiga stadium, menurut albuminuria yang ditunjukkan pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Tabel 1. Stadium penyakit ginjal kronis berdasarkan nilai GFR<sup>11</sup>

<b>Stadium</b>	<b>Nilai GFR ml/menit/1,73m<sup>2</sup></b>	<b>Klasifikasi</b>
G 1	>90	Normal atau Tinggi
G2	60-89	Penurunan ringan
G3 A	45-59	Penurunan ringan - sedang
G3 B	30-44	Penurunan sedang - berat
G4	15-29	Menurun berat
G5	<15	Gagal ginjal

Tabel 2. Kategori albuminuria<sup>11</sup>

<b>Kategori</b>	<b>24 Jam Albuminuria mg/24 jam</b>	<b>Rasio AC mg/g</b>	<b>Klasifikasi</b>
A1	<30	<30	Normal hingga diskrit
A2	30-300	30-300	Sedang

Penyebab utama penyakit ginjal kronis termasuk diabetes, hipertensi, glomerulonefritis kronis, pielonefritis kronis, penggunaan obat anti-inflamasi kronis, penyakit autoimun, penyakit ginjal polikistik, penyakit Alport, kelainan bawaan, dan penyakit ginjal akut yang berkepanjangan.<sup>11</sup> Secara umum, sejumlah faktor risiko penyakit ginjal kronis meliputi usia, jenis kelamin, riwayat penyakit ginjal dalam keluarga, penyakit ginjal primer, infeksi saluran kemih, penyakit kardiovaskular, diabetes melitus, dan nefrotoksin (obat antiinflamasi nonsteroid, antibiotik) dikenal sebagai faktor predisposisi dan inisiasi penyakit ginjal kronis.<sup>12</sup>

Tabel 3. Faktor risiko klinis, sosiodemografi, dan genetik pada penyakit ginjal kronis<sup>1</sup>

Aspek klinis	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabetes</li> <li>- Hipertensi</li> <li>- Penyakit autoimun</li> <li>- Infeksi sistemik (misalnya HIV, virus hepatitis B, virus hepatitis C)</li> <li>- Obat nefrotoksik (misalnya obat antiinflamasi nonsteroid, obat herbal, litium)</li> <li>- Infeksi saluran kemih berulang</li> <li>- Batu ginjal</li> <li>- Obstruksi saluran kemih</li> <li>- Keganasan</li> <li>- Kegemukan</li> <li>- Mengurangi massa ginjal (misalnya, nefrektomi, berat badan lahir rendah)</li> <li>- Riwayat cedera ginjal akut</li> <li>- Merokok</li> <li>- Penggunaan narkoba intravena (misalnya heroin, kokain)</li> <li>- Riwayat keluarga penyakit ginjal</li> </ul>
Sosiodemografi	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Usia &gt;60 tahun</li> <li>- Ras bukan kulit putih</li> <li>- Berpenghasilan rendah</li> <li>- Pendidikan rendah</li> </ul>
Genetik	<ul style="list-style-type: none"> <li>- alel risiko APOL1</li> <li>- Sifat dan penyakit sel sabit</li> <li>- Penyakit ginjal polikistik</li> <li>- Sindrom Alport</li> <li>- Kelainan kongenital pada ginjal dan saluran kemih</li> <li>- Penyebab keluarga lainnya</li> </ul>

## **2.2 Hiperkalemia pada gagal ginjal kronis**

### **2.2.1 Definisi hiperkalemia**

Hiperkalemia merupakan peningkatan kadar kalium serum di atas kisaran normal.<sup>5</sup> Hiperkalemia didefinisikan sebagai kadar kalium serum  $> 5,0$  mmol/l.<sup>13</sup> Insiden sebenarnya hiperkalemia dan prevalensi hiperkalemia pada populasi umum tidak diketahui, namun penelitian berdasarkan cohort besar telah melaporkan tingkat kejadian antara 1 dan 3 per 100 orang per tahun, meningkat menjadi 10% pada pasien rawat inap. Selain itu, prevalensi hiperkalemia sangat tinggi jika terdapat kondisi predisposisi tertentu. Analisis terhadap populasi besar yang beragam secara geografis menunjukkan nilai kalium basal  $\geq 5,0$  mmol/L pada 9,1% pasien dengan gagal jantung kronis (CHF), pada 11,5% pasien dengan gagal jantung kronis (CHF). penyakit ginjal kronis (CKD) stadium 3-5 pasien, dan pada 8,3% pasien diabetes melitus.<sup>14</sup> Mekanisme yang menyebabkan hiperkalemia biasanya melibatkan kombinasi beberapa faktor, seperti peningkatan asupan makanan kaya kalium, distribusi yang tidak teratur antara kompartemen intra dan ekstraseluler, dan kelainan ekskresi kalium. Penyakit ginjal kronis merupakan kondisi predisposisi paling umum terhadap peningkatan kadar kalium.<sup>5</sup>

### **2.2.2 Fisiologi kalium**

Kalium adalah ion yang paling banyak terdapat dalam cairan tubuh, dan sekitar 98% konsentrasinya berada di intraseluler. Fungsi fisiologis utama ion adalah untuk mengatur metabolisme sel, seperti sintesis protein dan glikogen, serta keseimbangan asam basa. Selain itu, perbedaan konsentrasi kalium intra dan ekstraseluler menciptakan potensi transmembran yang bertanggung jawab untuk fungsi neuromuskular.<sup>5</sup> Kalium merupakan elemen kunci dalam fisiologi tubuh yang mengatur banyak proses biologis, seperti homeostasis asam-basa, sekresi hormon, kontrol tekanan darah sistemik dan motilitas gastrointestinal. Peran kalium yang paling penting adalah partisipasinya dalam menghasilkan bioelectric, dengan membentuk gradient ion dan aliran antara ruang ekstraseluler dan intra seluler, sehingga mengatur potensial

membran istirahat dan akseptabilitas seluler, yang penting untuk fungsi jaringan yang dapat dirangsang, seperti jaringan konduksi saraf, otot dan jantung. Fungsi tersebut merupakan konsekuensi dari tingginya kompartementalisasi kalium, karena keberadaan membran plasma Na-K-ATPase di mana-mana, yang memompa natrium keluar, dan kalium ke dalam sel. Oleh karena itu, kalium dihasilkan dari elektrolit intra seluler yang paling pekat, sedangkan konsentrasi ekstraseluler nya sangat rendah.<sup>14</sup>

Total kandungan kalium dalam tubuh kira-kira 50 mEq/kg (yaitu 3500 mEq pada orang dengan berat badan 70 kg); sekitar 98% dari kalium berada di dalam sel, sementara hanya 2% (70 mEq) berada di cairan ekstraseluler, yang mencapai konsentrasi normal 3,5 hingga 5,0 mmol/L.<sup>14</sup> Kadar kalium serum dipertahankan melalui ekskresi harian dalam jumlah yang mendekati jumlah yang dikonsumsi, kira-kira 100 mEq/hari. Ekskresi ion terjadi melalui kulit, saluran pencernaan, dan ginjal. Normalnya, ekskresi kalium melalui keringat kira-kira 5 mEq/hari, melalui tinja antara 5 hingga 10 mEq/hari, dan melalui urin sekitar 92 mEq/hari. Mekanisme utama ginjal mempertahankan homeostasis kalium adalah dengan mensekresi ion melalui tubulus kontortus distal dan saluran pengumpul proksimal.<sup>5</sup>

Penyerapan kalium dari saluran pencernaan berlangsung cepat dan biasanya lengkap. Tergantung pada pola makan, asupan normal harian dapat bervariasi. Makanan umum kaya kalium termasuk buah-buahan, kentang, kacang-kacangan, dan biji-bijian; sebaliknya, diet tinggi lemak biasanya mengandung potasium dalam jumlah rendah. Mekanisme adaptif ginjal memungkinkan ginjal mempertahankan homeostasis kalium hingga laju filtrasi glomerulus (GFR) turun menjadi kurang dari 15 ml/menit/1,73m<sup>2</sup>. Sekitar 10% dari asupan kalium harian dikeluarkan melalui saluran pencernaan. Dengan adanya gagal ginjal, proporsi kalium yang diekskresikan melalui usus dapat meningkat, namun tergantung pada variabilitas antar individu yang tinggi.<sup>15</sup>

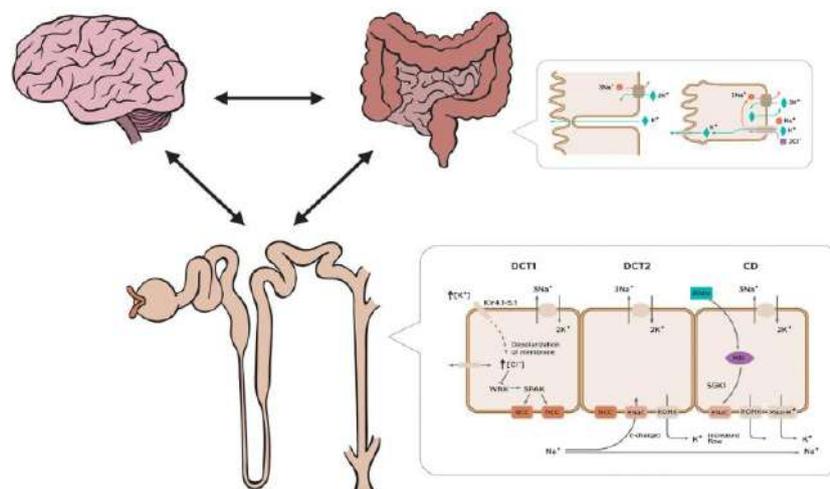
### 2.2.3 Homeostasis kalium

Homeostasis kalium diatur dengan baik oleh berbagai mekanisme. Secara klasik, kita membedakan antara keseimbangan kalium eksternal dan internal. Keseimbangan kalium eksternal mengatur kandungan kalium dalam tubuh, dan merupakan hasil hubungan antara asupan kalium (melalui makanan atau sumber lain, seperti infus) dan ekskresi kalium, yang merupakan fungsi ginjal dan usus. Keseimbangan internal bertanggung jawab atas distribusi kalium di seluruh kompartemen sel, yang dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor dan mungkin penting dalam menentukan tingkat kalium ekstraseluler yang sebenarnya. Keseimbangan kalium eksternal terutama dipengaruhi oleh ekskresi kalium melalui ginjal.<sup>14</sup>

Ginjal normal mempunyai kapasitas besar untuk mengekskresi kalium dan mempertahankan konsentrasi kalium serum normal. Kalium disaring secara bebas oleh glomerulus, dan kemudian diserap kembali oleh tubulus proksimal dan bagian asendens yang tebal, sehingga hanya sejumlah kecil yang mencapai nefron distal yang sensitif terhadap aldosteron, di mana ekskresi kalium, ditambah dengan reabsorpsi natrium, diatur dengan baik. Faktor utama yang mengatur ekskresi kalium ginjal adalah pengiriman natrium ke nefron distal, kadar kalium serum, dan konsentrasi aldosteron plasma. Secara khusus, peran yang relevan dalam mengatur homeostasis kalium adalah kelenjar adrenal, tempat aldosteron disintesis, dalam umpan balik negatif sebagai respons terhadap kadar kalium yang tinggi.<sup>14</sup>

Selain keseimbangan kalium eksternal, mekanisme internal distribusi kalium sangat penting dalam mengatur homeostasis kalium dan tingkat ekstraseluler. Faktor fisiologis yang terlibat dalam modulasi perpindahan kalium ke dalam sel meliputi keseimbangan asam-basa, insulin, dan stimulasi beta-adrenergik. Secara khusus, asidosis metabolik menginduksi pergeseran kalium dari ruang intra-ke ruang ekstraseluler, sedangkan sebaliknya dimediasi oleh sinyal insulin dan beta-adrenergik.<sup>14</sup>

Homeostasis kalium diatur oleh mekanisme ginjal dan ekstrarenal. Untuk meningkatkan kemampuan menghilangkan kalium, terdapat mekanisme pelengkap yang disebut “kontrol feedforward”. Ketika GFR menurun, ekskresi kalium dikompensasi oleh sisa ginjal yang berfungsi dengan meningkatkannya dalam mengekskresi kelebihan kalium. Homeostasis kalium di usus dimodulasi karena sistem penginderaan enterik (faktor usus), yang meningkatkan kaliuresis begitu kalium memasuki usus, sistem umpan maju yang dimulai pada reseptor splanknik memastikan pemeliharaan kadar kalium tubuh total dalam batas sempit setelah konsumsi makanan (Gambar 1).<sup>3</sup>

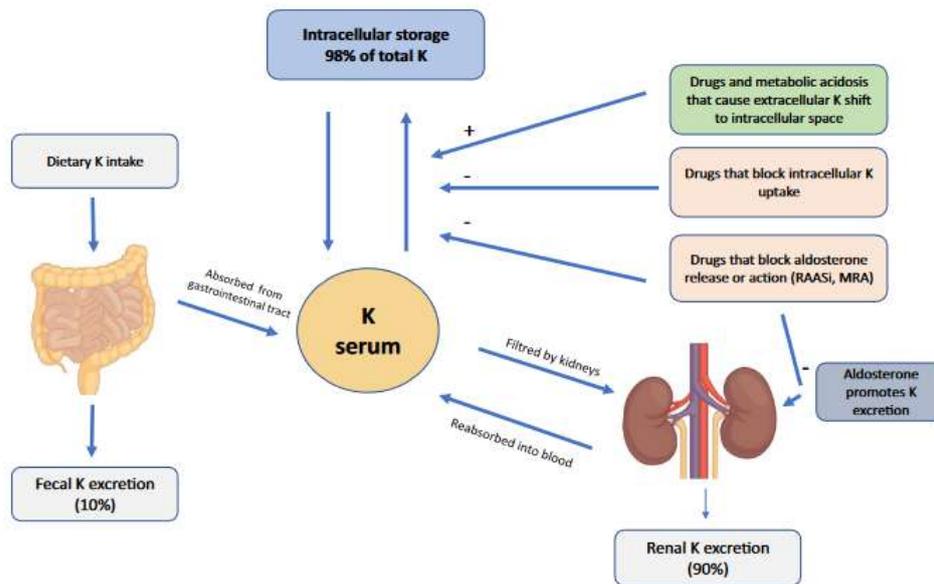


Gambar 1. Pengaturan keseimbangan kalium eksternal dan internal<sup>3</sup>

#### 2.2.4 Mekanisme hiperkalemia pada penyakit ginjal kronis stadium 5 non dialisis

Patogenesis hiperkalemia bersifat multifaktorial, namun karena homeostasis kalium sebagian besar diatur oleh ginjal, perubahan ginjal pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 non dialisis menyebabkan peningkatan kadar kalium serum karena kegagalan adaptasi kalium. Adanya peningkatan ekskresi kalium melalui urin dan feses, kadar kalium serum dipertahankan bahkan pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (Gambar 2). Namun, dengan penurunan fungsi ginjal yang progresif, umumnya ketika eGFR turun di bawah <20-30 mL/menit, perubahan ini menghasilkan kondisi berisiko tinggi jika pola makan pasien kaya akan makanan yang menyebabkan penyakit ginjal kronis. Di antara penyebab hiperkalemia pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 non dialisis, meluasnya penggunaan RAASi

berperan penting dalam kategori pasien ini. Saat ini penggunaan RAASi dianjurkan pada pasien dengan albuminuria, karena obat tersebut memiliki tindakan nefroprotektif.<sup>6</sup>



Gambar 2. Mekanisme hiperkalemia pada penyakit ginjal kronis<sup>6</sup>

Dengan berkembangnya penyakit ginjal kronis, ekskresi kalium menurun, dan pada kondisi ini, asupan makanan kaya kalium berkontribusi signifikan terhadap kesulitan mempertahankan ion dalam kisaran normal. Asidosis metabolik, yang umumnya ditemukan pada populasi ini, menyebabkan ion keluar dari ruang intraseluler ke ekstraseluler, sehingga menyebabkan peningkatan kalium serum.<sup>5</sup>

Meskipun terutama disebabkan oleh berkurangnya fungsi ginjal, hiperkalemia juga dapat disebabkan atau diperburuk oleh (1) pergeseran trans-seluler akibat defisiensi insulin, asidosis metabolik mineral, dan kerusakan jaringan (hemolisis, rhabdomyolisis, lisis tumor, dan iskemia jaringan), (2) asupan K yang tinggi (biasanya pada pasien dengan penyakit ginjal kronik) dan (3) kelainan ekskresi K ginjal akibat pengobatan, yang paling umum adalah penghambat enzim pengonversi angiotensin (ACE), penghambat reseptor angiotensin (ARB), mineralokortikoid antagonis reseptor, diuretik hemat K, dan inhibitor kalsineurin. Pasien

penyakit ginjal kronis diabetes juga berisiko mengalami hiperkalemia akibat hipoadosteronisme hiporeninematik (asidosis tubulus ginjal tipe 4).<sup>16</sup>

### **2.2.5 Klasifikasi hiperkalemia pada penyakit ginjal kronis stadium 5 non dialisis**

Hiperkalemia dapat diklasifikasikan menurut kadar kalium serum menjadi: ringan (5,5-5,9 mmol/L), sedang (6,0-6,4 mmol/L), dan berat ( $\geq 6,5$  mmol/L).<sup>10</sup> Manifestasi klinis muncul akibat hiperkalemia pada penyakit ginjal kronis stadium 5 non dialisis adalah kelemahan otot, paresthesia, kelumpuhan, mual, dispnea, hipotensi, aritmia jantung, atau serangan jantung.<sup>5</sup> Manifestasi klinis hiperkalemia sangat bervariasi dari kelemahan otot nonspesifik hingga paresthesia, kelumpuhan, aritmia jantung, dan henti jantung. Manifestasi jantung dari hiperkalemia sangat penting. Hiperkalemia mengurangi gradien K transmembran dan dapat menyebabkan beberapa perubahan elektrokardiografi termasuk T tall, pemanjangan interval PR, hilangnya gelombang P dan pelebaran kompleks QRS. Namun perlu dicatat bahwa EKG sendiri tidak sensitif dalam mendeteksi hiperkalemia.<sup>16</sup>

## **2.3 Gambaran elektrokardiogram**

### **2.3.1 Fungsi elektrokardiogram**

Elektrokardiogram (EKG) telah menjadi alat penting dalam dunia kedokteran. EKG lebih dari sekedar penelusuran aktivitas listrik jantung yang dapat mendeteksi dan mendiagnosis berbagai patologi termasuk aritmia, penyakit perikardial dan miokard, gangguan elektrolit, dan penyakit paru. EKG adalah alat diagnostik kedokteran yang sederhana, non-invasif, cepat, dan hemat biaya; namun, kegunaan klinisnya bergantung pada keakuratan interpretasinya. Salah satu aplikasi klinis pertama EKG yang berdampak langsung pada perawatan pasien adalah kemampuannya untuk mengidentifikasi cedera miokard akut. EKG dapat mendeteksi perubahan struktural di dalam jantung (misalnya pembesaran atrium dan hipertrofi ventrikel). Identifikasi pembesaran atrium kiri dapat membantu mengidentifikasi pasien yang berisiko mengalami fibrilasi atrium, sedangkan adanya hipertrofi ventrikel kiri

dapat mengidentifikasi pasien yang berisiko lebih besar terkena penyakit kardiovaskular akibat hipertensi sistemik. Perubahan konduksi listrik pada miokardium yang mengalami hipertrofi dapat membantu prognosis penyakit kardiovaskular pada pasien dengan hipertensi.<sup>17</sup>

Elektrokardiogram dapat digunakan untuk meningkatkan kecurigaan klinis tanpa memerlukan pencitraan lanjutan atau prosedur invasif, sekali lagi menekankan pentingnya diagnosis untuk diagnosis dan pengobatan yang cepat dan akurat. Sifat pengambilan EKG yang sederhana, non-invasif, cepat, dan hemat biaya memungkinkan penggunaannya secara luas dan kemampuan diagnostiknya yang kuat dalam pengobatan.<sup>17</sup>

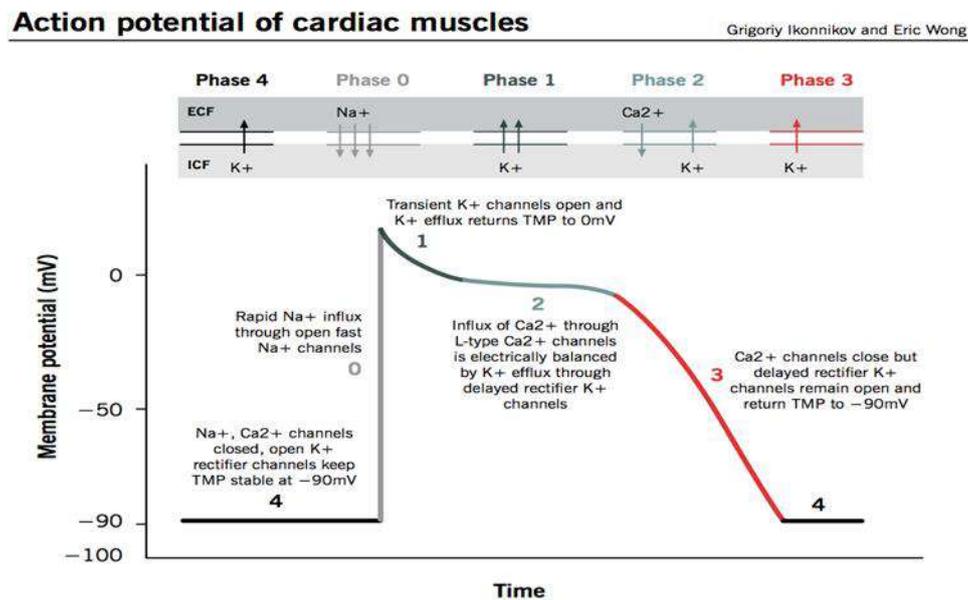
### **2.3.2 Gambaran elektrokardiogram pada hiperkalemia**

Elektrokardiogram digunakan untuk menilai risiko aritmia pada pasien yang diketahui atau dicurigai menderita hiperkalemia dan mungkin merupakan alat diagnostik yang paling tersedia. Dalam hal signifikansi klinis, jenis perubahan EKG yang terjadi merupakan faktor penting dalam memprediksi hasil akhir pasien dengan hiperkalemia berat. Kelainan EKG mencerminkan tingkat keparahan dan laju kenaikan kalium serum. Miokardium atrium lebih sensitif dibandingkan miokardium ventrikel terhadap efek hiperkalemia dan jaringan khusus (nodus sinoatrial dan berkas His) adalah yang paling tidak sensitif.<sup>(3)</sup> Hiperkalemia dikaitkan dengan depresi konduksi antara miosit jantung yang berdekatan, yang bermanifestasi dalam pemanjangan konduksi Interval PR dan durasi QRS. Amplitudo gelombang P berkurang pada tahap awal seiring dengan meningkatnya amplitudo gelombang T. Penekanan fungsi sinoatrial menyebabkan bradikardia atau terhenti. Penekanan konduksi atrioventrikular (AV) akan menimbulkan berbagai derajat blok AV. Perubahan EKG mungkin bersifat progresif dengan tingkat keparahan yang semakin memburuk seperti yang namun perubahan ini tidak selalu terjadi secara berurutan dan beberapa perubahan dapat terjadi secara bersamaan.<sup>18</sup>

Terdapat lima fase pada potensial aksi, yang dimulai dan diakhiri pada fase 4. Pompa yang terlibat dalam proses ini meliputi *sarcolemma sodium calcium exchanger*, *calcium ATPase* dan, yang terakhir, *sodium potassium ATPase*.<sup>19</sup>

- **Fase 0. Fase depolarisasi:** pelepasan muatan listrik dari sel pacemaker atau konduksi melalui sel yang berdekatan memicu peningkatan *Transmembrane Potential* (TMP) hingga di atas -90 mV. Pada titik ini, "*fast sodium channels*" mulai terbuka satu per satu, memungkinkan natrium masuk ke dalam sel, meningkatkan TMP dan, setelah cukup banyak "*fast sodium channels*" yang terbuka sehingga menghasilkan -70 mV, arus natrium ke dalam secara otomatis akan bergerak, mendepolarisasi TMP dengan cepat menjadi 0 mV untuk sementara yang dikenal sebagai "overshoot", di mana saluran natrium cepat yang bergantung pada waktu menutup dan saluran kalsium yang "*long-opening*" untuk meningkatkan TMP menjadi -40 mV dan memungkinkan masuknya kalsium yang stabil dalam gradien konsentrasinya.<sup>19</sup>
- **Fase 1. Fase repolarisasi awal:** ini dimulai dengan TMP yang sedikit +ve dan pembukaan singkat beberapa saluran kalium yang menghasilkan aliran ke luar sel, mengembalikan TMP kembali ke sekitar 0 mV.
- **Fase 2. Fase plateau:** di sini dua arus berlawanan seimbang secara elektrik dan menghasilkan keseimbangan TMP yang dipertahankan tepat di bawah 0 mV. "Saluran kalsium yang telah lama terbuka" masih terbuka, menghasilkan aliran kalsium yang konstan ke dalam sel. Saluran kalium rectifier yang tertunda memungkinkan lewatnya kalium ke luar sel dengan gradien konsentrasinya yang menurun.<sup>19</sup>
- **Fase 3. Fase repolarisasi:** selama fase ini, saluran kalsium secara bertahap tidak aktif dan aliran kalium yang terus-menerus ke luar sel sehingga melebihi aliran kalsium ke dalam, mengembalikan kalium ke ruang intraseluler dan natrium serta kalsium ke luar sel.<sup>19</sup>

- **Fase 4. Fase istirahat:** fase ini memiliki potensial istirahat -90 mV sebagai hasil dari pergerakan kalium ke luar secara konstan melalui jalur rektifikasi ke dalam. Selama fase ini, saluran natrium dan kalsium ditutup.<sup>19</sup>

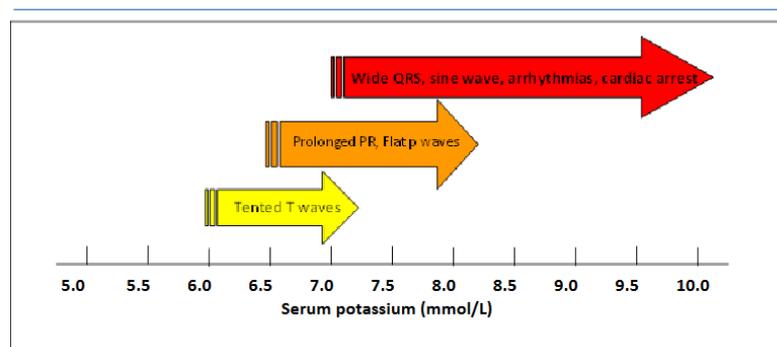


**Gambar 3** Lima fase potensial aksi jantung.<sup>20</sup>

Hiperkalemia ringan sering kali tidak menunjukkan gejala, terdeteksi secara tidak sengaja melalui pemeriksaan laboratorium, karena gejalanya yang samar-samar seperti rasa tidak enak badan, kelemahan otot, dan paraestesia. Hiperkalemia berat akan mempengaruhi fungsi neuromuskuler berupa kelemahan otot rangka dan kelumpuhan. Namun hal ini tidak sering terjadi karena toksisitas jantung mendominasi gambaran dan merupakan presentasi awal. Toksisitas jantung biasanya akan muncul pada EKG yang meningkat secara bertahap, meskipun tidak selalu demikian dan tergantung pada etiologinya.<sup>19</sup>

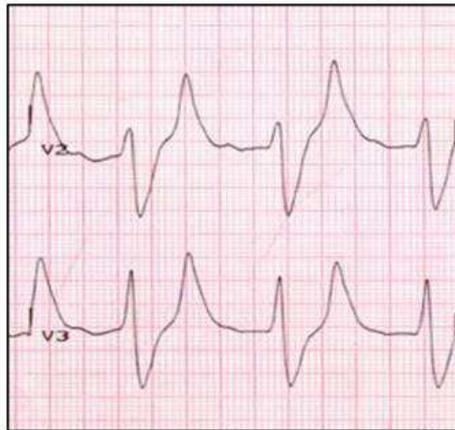
Pada kadar kalium yang lebih besar dari 5,5 mEq/L, peningkatan konduktansi saluran kalium meningkatkan arus listrik, yang menyebabkan terjadinya repolarisasi cepat dalam bentuk gelombang T yang memuncak pada EKG. Gelombang T ini dapat dibedakan dari gelombang infark miokard dimana durasi yang pendek, yaitu antara 150-250 msec.<sup>21</sup>

Pada kadar kalium yang lebih besar dari 6,5 mEq/L, terjadi keadaan depolarisasi subthreshold yang berkelanjutan, yang menyebabkan penundaan depolarisasi atrium dan ventrikel. Penurunan fase 0 potensial aksi menyebabkan potensial aksi yang lebih panjang, sehingga menghasilkan penundaan konduksi intraventrikular dan atrioventrikular. Pada EKG, hal ini akan muncul gambaran gelombang P yang flat atau menghilang serta pelebaran kompleks QRS. Dengan meningkatnya penundaan konduksi intraventrikular, EKG mulai menunjukkan tanda-tanda *left and right bundle branch block*. Hal ini dapat dibedakan dari penyakit bundle branch block dengan fakta bahwa pada hiperkalemia penundaan berlanjut di seluruh kompleks QRS, tidak hanya pada bagian awal atau akhir.<sup>21</sup>



Gambar 4. Perubahan progresif pada EKG dengan meningkatnya keparahan hiperkalemia<sup>18</sup>

Pada Gambar 5, tanda EKG yang paling umum dikenali adalah gelombang T yang memuncak, namun jarang merupakan tanda hiperkalemia yang mengancam jiwa.<sup>(2)</sup> Gelombang T yang normal biasanya mempunyai amplitudo < 5 mm pada sadapan prekordial dan < 10 mm pada sadapan ekstremitas. Bentuk normalnya asimetris dengan gerakan ke atas yang lambat dan gerakan ke bawah yang cepat. T tall mempunyai amplitudo tinggi, dasar sempit, puncak runcing tajam dan umumnya simetris. Penelitian awal melaporkan frekuensi T tall adalah 36% pada pasien rawat inap dengan hiperkalemia. T tall terjadi pada sekitar sepertiga pasien dengan hiperkalemia sedang hingga berat, pengenalan dini dapat meminta intervensi dini dan mencegah perburukan. Gambaran EKG khas hiperkalemia ditunjukkan pada Gambar 6.<sup>18</sup>



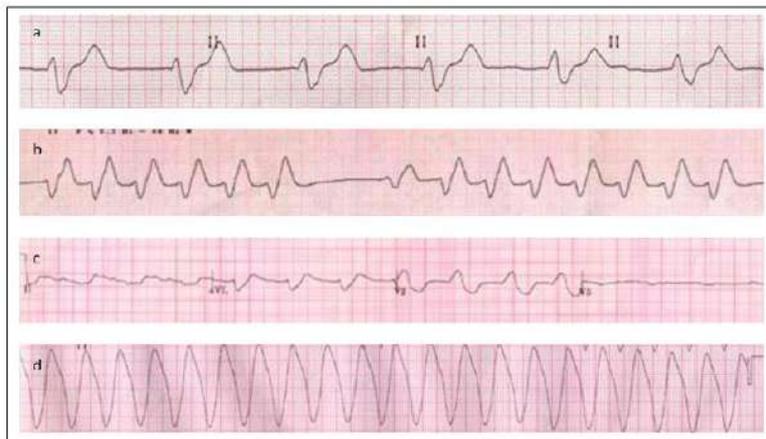
Gambar 5. EKG pada pasien dengan hiperkalemia berat<sup>18</sup>

Gambar 6, EKG pada pasien hiperkalemia berat (serum kalium 9,1 mmol/l) menggambarkan T tall (a), berkurangnya gelombang P (b) dan kompleks QRS lebar (c). Kegunaan EKG yang dilaporkan bervariasi. Beberapa laporan menyatakan bahwa 50-64% pasien dengan kalium serum  $\geq 6,5$  mmol/L tidak menunjukkan perubahan EKG yang konsisten dengan hiperkalemia. Sebaliknya, Durfey dkk menganalisis kejadian perubahan EKG hiperkalemia berdasarkan tingkat keparahan: kalium 6,5 – 6,9 mmol/l (66%), kalium 7,0 – 7,4 mmol/l (70%), kalium 7,5 – 7,9 mmol/l (74%), kalium 8,0 – 8,4 mmol/l (100%) dan kalium 8,5 mmol/l (100%). Hal ini menunjukkan bahwa EKG menjadi lebih dapat diandalkan seiring dengan meningkatnya keparahan, meskipun ada laporan bahwa EKG normal pada hiperkalemia ekstrem.<sup>18</sup>

Meskipun EKG bermanfaat dalam menilai pasien dengan hiperkalemia, terdapat beberapa kekurangan. Pertama, nilai EKG bergantung pada keterampilan penerjemah. Interpretasi dokter terhadap EKG pada hiperkalemia bervariasi.<sup>18</sup> Rafique *et al.* melaporkan sensitivitas rata-rata 0,19 ( $\pm 0,16$ ) dan spesifisitas 0,97 ( $\pm 0,04$ ). Hal ini menunjukkan bahwa EKG dapat digunakan untuk menentukan diagnosis hiperkalemia. Kedua, gambaran EKG

mungkin normal meskipun terdapat hiperkalemia berat. Ketiga, gambaran EKG mungkin atipikal dengan pola pseudo-STEMI.<sup>9</sup>

Pemantauan EKG yang berkelanjutan akan memungkinkan pengenalan dini dan pengobatan yang cepat terhadap aritmia pada pasien dengan hiperkalemia. Hiperkalemia menyebabkan aritmia dengan menyebabkan hiperpolarisasi sel, sehingga sel menjadi kurang mampu melakukan depolarisasi bila diperlukan. Aritmia dapat terjadi kapan saja pada saat pasien datang tanpa perubahan EKG sebelumnya. Semua aritmia telah dilaporkan terjadi pada pasien dengan hiperkalemia, termasuk fibrilasi atrium, bradikardia, dan takikardia ventrikel. Beberapa aritmia tipikal ditunjukkan pada Gambar 7.<sup>18</sup>



Gambar 6. Aritmia pada pasien hiperkalemia berat

Pada Gambar 9, aritmia pada pasien hiperkalemia berat yang menggambarkan bradikardia dengan QRS lebar [kalium 9,6 mmol/L] (a), gelombang sinus dengan jeda [kalium 9,3 mmol/L] (b), gelombang sinus tanpa jeda [kalium 8,4 mmol/L] (c), dan takikardia ventrikel [kalium 9,1 mmol/L] (d) Tanda-tanda EKG yang paling berkorelasi erat dengan efek samping adalah pemanjangan QRS, bradikardia (HR <50), dan/atau ritme fungsional. Bradikardia dan/atau detak jantung komplik blok yang berhubungan dengan hiperkalemia berat mungkin resisten terhadap pengobatan konvensional dengan atropin dan bahkan pacu jantung sementara mungkin tidak efektif dan menyebabkan aritmia.<sup>18</sup>

Melalui perubahan EKG dinamis dapat mengamati transisi dari bentuk gelombang sinus ke gelombang T yang berbasis sempit dan memuncak dalam durasi singkat 250 ms, dan akhirnya ke EKG dasar yang disajikan secara lengkap. blok cabang berkas kanan. Karakteristik ini pada titik waktu yang berbeda tercantum pada Tabel 5.<sup>8</sup>

Tabel 4. Kadar kalium serum, nilai pH dan karakteristik elektrokardiogram pada titik waktu yang berbeda<sup>8</sup>

Time	Serum potassium levels, mmol/L	pH value	Electrocardiogram shape in precordial lead	Electrocardiogram characteristics
11-03 13:05	8.9	7.012		P wave loss Sine-wave shape
11-03 15:50	7.1	7.31		Wide QRS complex Peaked T wave
11-03 23:30	4.9	7.44		Baseline shape (complete right bundle branch block)

Menurut banyak penelitian, hiperkalemia sangat berkorelasi dengan manifestasi EKG. Perubahan EKG, termasuk kompleks QRS yang luas, gelombang T yang memuncak, interval QT yang memanjang, dan gelombang p yang mendatar. Karena perubahan permeabilitas transmembran pada kadar kalium yang tinggi, ada beberapa cara untuk menekan kondisi ini seperti infus kalsium klorida intravena atau kombinasi glukosa dan insulin, yang dapat mentransfer kalium dari ECM ke ICM, agonis adrenergik beta-2, dan juga natrium bikarbonat. Pada hipokalemia berat (kadar kalium di bawah 3 mEq/l), gelombang U mungkin melebihi gelombang T; oleh karena itu, gelombang T ditutupi oleh gelombang U raksasa, dan interval QU mungkin dianggap sebagai interval QT pseudo-prolonged. Jika tidak, pada hipokalemia berat, takikardia/fibrilasi ventrikel, blok atrioventrikular, dan takiaritmia mungkin terlihat.<sup>22</sup>

Hiperkalemia (kadar kalium minimal 8,2 mmol/L) pada pasien yang menderita gagal ginjal, mungkin muncul dalam bentuk kompleks QRS yang sempit, irama sinus, dan T tall , yang merupakan lebih ringan dibandingkan manifestasi kadar kalium sekitar 6,3 mM/L karena terdapat elevasi ST, dan pelebaran kompleks QRS. Meskipun gelombang T yang memuncak

dan amplitudo tinggi ini dapat dianggap sebagai manifestasi paling cepat dari hiperkalemia. Pada kondisi yang berat dengan kadar kalium yang tinggi, gelombang T dan kompleks QRS mungkin akan menyatu. Lebih jauh lagi, pada kondisi yang lebih berat, kecepatan sistem His-Purkinje berkurang dan mungkin terhenti menjadi blok branch dan blok fasikular.<sup>22</sup>

Elevasi segmen ST adalah hasil dari manifestasi EKG pseudo-infark hiperkalemia, di mana rasio kalium intraseluler/ekstraseluler dianggap sebagai penyebab perubahan ini, namun peningkatan berakhir pada depresi segmen ST, dan pengurangan mengakibatkan elevasi segmen ST. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa T tall adalah gejala umum hiperkalemia berat. Pasien dengan T Tall yang jelas menerima lebih banyak intervensi kalsium dibandingkan pasien lain yang tidak mengalami perubahan EKG sehingga menyarankan agar dokter menggunakan EKG sebagai penanda pemberian kalsium pada pasien dengan hiperkalemia. Analisis mengungkapkan hubungan terbalik yang kritis antara kalium serum dan durasi gelombang T. Pada Pasien dengan kadar kalium dalam serum lebih dari 5,6 mg/dl, durasi gelombang T tidak lebih dari 200 ms. Juga terungkap bahwa ada hubungan penting antara Hiperkalemia dan berkurangnya durasi gelombang T. Namun, ada penelitian yang melaporkan bahwa perubahan gelombang T pada EKG bukan merupakan prediktor valid untuk konsentrasi kalium serum dan episode hiperkalemia dan tidak boleh diperhitungkan pada pasien di unit gawat darurat.<sup>22</sup>