

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ada empat masalah kesehatan yang menjadi prioritas untuk segera ditangani, salah satunya ialah diabetes melitus. Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik kronik, kompleks, dan progresif yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa di dalam darah (hiperglikemia) akibat kelenjar pankreas yang tidak dapat memproduksi insulin secara adekuat atau karena tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif atau keduanya (Kurniawaty & Yanita, 2016).

Berdasarkan laporan *International Diabetes Federation* (IDF), pada tahun 2021, terdapat 537 juta penderita diabetes di dunia. Angka ini diperkirakan akan terus meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045. IDF juga melaporkan bahwa pada tahun 2021, Indonesia berada pada peringkat kelima dari sepuluh negara dengan penyakit DM terbanyak di dunia, dengan jumlah kasus 19,5 juta untuk kelompok usia 20-79 tahun. Diperkirakan oleh IDF bahwa kasus DM di Indonesia akan terus meningkat menjadi 28,6 juta pada tahun 2045 (IDF, 2021).

Di Indonesia, diabetes melitus menempati urutan ketiga sebagai penyebab kematian terbanyak, yaitu sebesar 6,7 persen dari seluruh kematian, setelah stroke yang mencapai 21,1 persen dan penyakit jantung yang mencapai 19,1 persen (Linggabudi dkk., 2022). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS), prevalensi DM di Indonesia adalah 1,5% pada tahun 2013.



Namun, pada tahun 2018, prevalensi tersebut meningkat menjadi 2,0%, yang mengindikasikan adanya peningkatan prevalensi DM di Indonesia sebesar 0,5% (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Prevalensi DM di Sulawesi Selatan pada tahun 2020, kejadian DM masih menempati urutan kedua Penyakit Tidak Menular (PTM) setelah penyakit jantung dan pembuluh darah, yaitu sebesar 15,79%. Selain itu, diabetes melitus merupakan penyebab utama kematian di Sulawesi Selatan, yaitu sebesar 41,56% (Ervianingsih et al., 2022).

Peningkatan kadar glukosa darah yang tidak terkontrol pada pasien DM akan mengakibatkan komplikasi. Komplikasi DM terbagi dua, yaitu komplikasi metabolik akut dan komplikasi metabolik kronik. Komplikasi metabolik akut salah satunya adalah ketoasidosis diabetik (KAD) (Herawati, 2021).

Kejadian ketoasidosis diabetik terus meningkat seiring dengan terjadinya peningkatan kasus diabetes melitus. Sebuah studi yang dilakukan pada tahun 2020 oleh Ramphul dan Joynauth mengungkapkan bahwa terdapat 220.340 kasus KAD di Amerika Serikat dengan 37,9/10.000 pasien mengalami kematian (Ramphul & Joynauth, 2020). Saat ini belum ada data statistik yang pasti mengenai kejadian KAD di Indonesia. Namun, berdasarkan data rekam medis dari RSUP dr. Sardjito Yogyakarta, ditemukan bahwa prevalensi KAD selama periode 2011-2017 adalah 65% dari seluruh penderita DM tipe 1 pada usia 0-20 tahun (Listianingrum dkk., 2019).

Ketoasidosis diabetik dikenal sebagai komplikasi dari DM yang gancam jiwa. Penyakit ini memiliki trias gejala, yaitu ketonemia (terdapat n keton di dalam darah), hiperglikemia (kadar glukosa berlebih di dalam



darah), dan asidosis. Umumnya, ketoasidosis diabetik terjadi pada penderita DM tipe 1, tetapi tidak menutup kemungkinan bahwa kondisi KAD juga terjadi pada penderita DM tipe 2. Pemicu terjadinya KAD adalah respons tubuh saat terjadi kelaparan pada tingkat seluler akibat kondisi defisiensi insulin dan terdapat peningkatan hormon kontra-regulasi, yaitu hormon glukagon, katekolamin, kortisol, dan *growth hormone* (Oktaviani dkk., 2021).

Ketoasidosis diabetik dapat terjadi pada penderita DM yang baru saja terdiagnosis, yang tidak patuh dalam menggunakan insulin, terdapat kondisi infeksi, memiliki penyakit lain seperti infark miokard dan trauma, serta menggunakan kokain dan antipsikotik. Gejala-gejala pada KAD adalah hiperglikemia, nafas beraroma aseton, pernapasan Kussmaul akibat hiperventilasi kompensatori, mual, muntah, nyeri abdomen, terdapat kehilangan volume cairan ekstraseluler sehingga terjadi dehidrasi, hingga penurunan kesadaran (Febrianto & Hindariati, 2021). Selain itu, pasien KAD juga mengalami gangguan keseimbangan elektrolit tubuh, meliputi gangguan kadar kalium, natrium, klorida, fosfat, dan magnesium (Ghimire & Dhamoon, 2023).

Pada pasien yang didiagnosis KAD dapat mengalami gangguan keseimbangan elektrolit tubuh, salah satunya adalah kalium. Kadar kalium pada pasien dengan KAD dapat tetap berada dalam kisaran normal, sedikit peningkatan ataupun penurunan. Hipokalemia jarang ditemukan selama evaluasi pada pasien dengan KAD. Hanya 5% - 10% pasien dengan

kalemia telah dilaporkan, dengan kadar yang jarang di bawah 2.5 mmol/L. kalemia pada KAD kemungkinan besar diakibatkan oleh kombinasi dari



diuresis osmotik yang berkepanjangan, asupan oral yang tidak mencukupi, dan kehilangan cairan tubuh akibat muntah atau diare (Badawy dkk., 2022).

Pasien dengan ketoasidosis diabetik cenderung mengalami peningkatan konsentrasi kalium serum meskipun mengalami penurunan kalium tubuh. Hal ini disebabkan oleh penurunan ekskresi ion kalium oleh ginjal setelah penipisan volume mengurangi laju filtrasi glomerulus. Selain itu, asidosis dan defisiensi insulin mengakibatkan pergeseran ion kalium dari ruang intraseluler ke ruang ekstraseluler. Penelitian telah menunjukkan kalium serum berkorelasi secara independen dengan pH darah dan fungsi ginjal (Holkar dkk., 2014).

Gangguan kadar kalium, baik hiperkalemia maupun hipokalemia, dapat menyebabkan berbagai gejala klinis pada tubuh, termasuk mual, muntah, kelemahan, kesemutan, dan pada kasus hiperkalemia berat dapat terjadi abnormalitas ritme jantung yang fatal. Selain itu, hipokalemia dapat menyebabkan perubahan kardiovaskular dan fungsi otot, seperti myalgia, konstipasi, hiporefleksia, dan kelumpuhan (Faisal dkk., 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Holkar dkk. (2014) pada 30 orang pasien KAD dengan rentang usia 25 – 75 tahun menunjukkan bahwa terjadi hiperkalemia dengan rata-rata kalium serum 5,73 mEq/L. Hal ini membuktikan bahwa terdapat peningkatan kadar kalium serum pada pasien KAD dibandingkan dengan sampel kelompok kontrol, yaitu penderita diabetes terkontrol, yang mengalami normokalemia dengan rata-rata kadar kalium serum 4,22 mEq/L.



Produksi asam keto yang berlebih menyebabkan produksi ion hidrogen berlebihan pada saat disosiasi, melebihi kapasitas bufer tubuh manusia,

menipisnya simpanan bikarbonat, dan pada akhirnya menyebabkan asidosis metabolik. Sebagai respons terhadap asidosis, kalium akan bergeser ke ruang ekstraseluler melalui *proton-potassium exchange channel*. Hal ini menyebabkan konsentrasi kalium serum yang normal atau meningkat meskipun terjadi penurunan total cadangan kalium tubuh (Patel dkk., 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Faisal dkk. (2020) menemukan bahwa terdapat hubungan korelasi positif yang bermakna antara derajat KAD (yang ditentukan berdasarkan kadar bikarbonat dan pH darah) dan kadar kalium pada pasien anak dengan kekuatan korelasi sedang-lemah.

Berdasarkan penjelasan di atas mengenai KAD dan telah diketahui bahwa KAD merupakan komplikasi yang perlu diatasi segera akibat efek yang ditimbulkan terlalu banyak, di antaranya adalah gangguan pada jantung hingga kematian, serta masih sedikit penelitian mengenai kadar bikarbonat dan pH darah terkait gangguan kadar elektrolit maka peneliti tertarik untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara kadar bikarbonat dan pH darah dengan kadar kalium serum pada penderita ketoasidosis diabetik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana hubungan antara kadar bikarbonat dengan kadar kalium serum pada penderita ketoasidosis diabetik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar?
2. Bagaimana hubungan antara pH darah dengan kadar kalium serum pada penderita ketoasidosis diabetik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar?



3. Bagaimana hubungan antara kadar bikarbonat dan pH darah dengan kadar kalium serum pada penderita ketoasidosis diabetik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1. Untuk mengetahui hubungan kadar bikarbonat dengan kadar kalium serum pada penderita ketoasidosis diabetik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
2. Untuk mengetahui hubungan pH darah dengan kadar kalium serum pada penderita ketoasidosis diabetik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
3. Untuk mengetahui hubungan kadar bikarbonat dan pH darah dengan kadar kalium serum pada penderita ketoasidosis diabetik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui karakteristik penderita ketoasidosis diabetik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
2. Untuk mengetahui gambaran kadar bikarbonat penderita ketoasidosis diabetik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
3. Untuk mengetahui gambaran pH darah penderita ketoasidosis diabetik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.



4. Untuk mengetahui gambaran kadar kalium serum penderita ketoasidosis diabetik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

- a. Peneliti dapat mengaplikasikan ilmu yang diperoleh dari perkuliahan.
- b. Sebagai sarana untuk meningkatkan keterampilan peneliti dalam bidang penelitian.

1.4.2 Manfaat bagi Tenaga Kesehatan

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tambahan mengenai kejadian ketoasidosis diabetik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.4.3 Manfaat bagi Peneliti Lain

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan bacaan dan perbandingan bagi peneliti lain yang akan melakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan kadar bikarbonat dan pH darah dengan kadar kalium serum pada penderita ketoasidosis diabetik.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ketoasidosis Diabetik

2.1.1 Definisi

Ketoasidosis diabetik (KAD) adalah komplikasi akut dari diabetes melitus yang ditandai dengan trias hiperglikemia, asidosis metabolik, dan ketonemia. Ketoasidosis diabetik biasanya terjadi pada penderita DM tipe 1 yang tidak terkontrol. Kondisi ini juga dapat terjadi pada penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol dengan baik, terutama dalam kondisi stres, seperti penyakit medis atau pasca operasi (Lizzo dkk., 2023).

2.1.2 Epidemiologi

Kejadian ketoasidosis diabetik terus meningkat seiring dengan terjadinya peningkatan kasus diabetes melitus. Sebuah studi yang dilakukan pada tahun 2020 oleh Ramphul dan Joynauth mengungkapkan bahwa terdapat 220.340 kasus KAD di Amerika Serikat dengan 37,9/10.000 pasien mengalami kematian (Ramphul & Joynauth, 2020). Data komunitas Rochester di Amerika Serikat melaporkan bahwa insiden ketoasidosis diabetik sebanyak 8/1000 pasien diabetes melitus per tahun untuk semua kelompok usia. Sedangkan untuk kelompok usia di bawah 30 tahun sebanyak 13,4/1000 pasien DM per tahun. Menurut *American Diabetes Association*, KAD dianggap sebagai penyebab lebih dari 100.000



pasien yang dirawat inap per tahun di Amerika Serikat (Kusuma dkk., 2023).

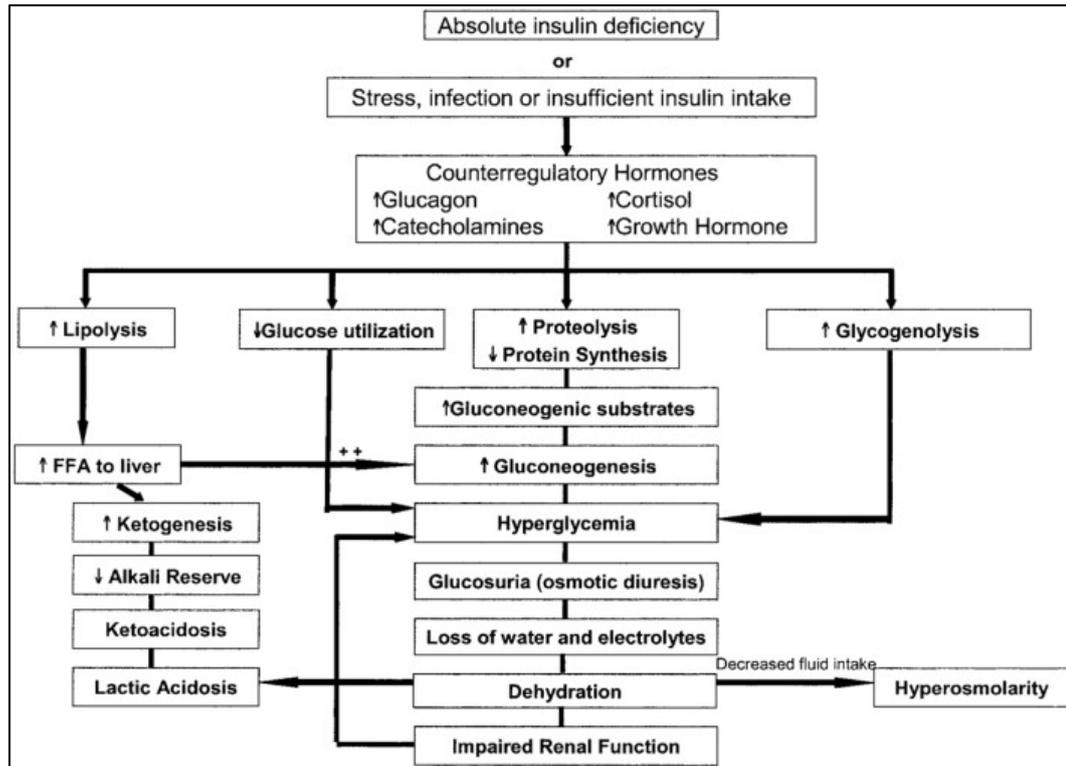
Saat ini belum ada data statistik yang pasti mengenai kejadian ketoasidosis diabetik di Indonesia. Namun, berdasarkan data rekam medis dari RSUP dr. Sardjito Yogyakarta, ditemukan bahwa prevalensi KAD selama periode 2011-2017 adalah 65% dari seluruh penderita DM tipe 1 pada usia 0-20 tahun (Listianingrum dkk., 2019).

2.1.3 Faktor Pencetus

Ketoasidosis diabetik umumnya terjadi pada penderita DM tipe 1, meskipun juga dapat terjadi pada penderita DM tipe 2. Baik penderita DM tipe 1 maupun penderita DM tipe 2 dapat mengalami stres katabolik. *Intake* insulin tidak adekuat, penderita yang baru terdiagnosis DM, operasi, infeksi, dan kondisi medis akut lainnya merupakan faktor pemicu umum KAD. Infeksi yang paling sering menjadi penyebab KAD adalah pneumonia dan infeksi saluran kemih. Faktor-faktor lain seperti konsumsi alkohol berlebihan dan infark miokard berpotensi memicu timbulnya KAD. Ketoasidosis diabetik juga dapat dipicu oleh obat-obatan yang memengaruhi metabolisme glukosa, seperti kortikosteroid, tiazid, dan pentamidin (Lizzo dkk., 2023).



2.1.4 Patofisiologi



Gambar 2.1 Patofisiologi Ketoasidosis Diabetik (Sumber: Wolfsdorf dkk., 2006)

Ketoasidosis diabetik ditandai dengan defisiensi insulin atau terdapat faktor-faktor yang mencetuskan terjadinya KAD, seperti stres, infeksi, atau *intake* insulin yang tidak adekuat. Sel-sel yang tidak mendapatkan sumber energi berupa glukosa akan menstimulasi pelepasan hormon kontra-regulasi, seperti glukagon, katekolamin, kortisol, dan *growth hormone*. Peningkatan hormon kontra-regulasi dapat meningkatkan produksi glukosa melalui proses glikogenolisis dan glukoneogenesis sehingga memperburuk kondisi hiperglikemia. Glukosa yang berlebihan dan tidak dapat digunakan oleh sel akibat dari defisiensi insulin kemudian akan dibuang melalui urin (diuresis osmotik). Kehilangan cairan yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan buang air kecil (poliuria) dan rasa haus (polidipsia).



Diuresis osmotik yang tidak disertai dengan peningkatan asupan cairan menyebabkan dehidrasi berat yang selanjutnya akan mengarah pada hiperosmolaritas, gangguan fungsi ginjal, dan gangguan kadar elektrolit. Pasien dengan KAD cenderung mengalami peningkatan konsentrasi kalium serum meskipun mengalami penurunan kalium tubuh. Hal ini disebabkan oleh penurunan ekskresi ion kalium oleh ginjal setelah penipisan volume mengurangi laju filtrasi glomerulus.

Peningkatan hormon kontra-regulasi juga memicu pemecahan dan pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adiposa ke dalam aliran darah (lipolisis). Asam lemak bebas ini kemudian dimetabolisme di hati untuk membentuk badan keton (beta-hidroksibutirat dan asetoasetat), yang menyebabkan adanya keton dalam darah (ketonemia). Badan keton ini menyebabkan penurunan *alkali reverse* atau cadangan alkali sehingga terjadi asidosis metabolik. Sebagai bentuk kompensasi atas asidosis metabolik yang terjadi, tubuh akan melakukan berusaha untuk mengeluarkan CO₂ yang bersifat asam dengan pernapasan yang cepat dan dalam (pernapasan Kussmaul). Selain itu, tubuh juga mengeluarkan napas yang berbau buah (napas keton) untuk mengeluarkan keton yang berada di dalam darah (Wolfsdorf dkk., 2006).

Pada ketoasidosis diabetik, kekurangan insulin menyebabkan hiperglikemia dan pergerakan kalium dari intraseluler ke ruang ekstraseluler dengan menurunkan aktivitas Na⁺ K⁺ ATPase. Tidak adanya metabolisme glukosa yang memadai menyebabkan keton dihasilkan dan kadar pH menurun seiring dengan meningkatnya



konsentrasi ion H^+ . Tubuh berusaha untuk menyeimbangkan dengan mengganti ion K^+ intraseluler dengan ion H^+ ekstraseluler, yang mengakibatkan peningkatan kadar kalium serum (Manappallil & Nambiar, 2020).

2.1.5 Diagnosis

Tindakan awal dalam menangani pasien KAD terdiri dari anamnesis yang terperinci dan pemeriksaan fisik yang komprehensif dengan fokus khusus pada penilaian patensi jalan napas, status mental, fungsi ginjal, kesehatan jantung, dan status hidrasi. Langkah-langkah ini harus dapat menentukan jenis pemeriksaan laboratorium spesifik yang perlu dilakukan dengan segera sehingga memungkinkan penatalaksanaan dapat segera dilakukan tanpa penundaan.

Manifestasi klinis khas KAD meliputi polifagia, polidipsia, poliuria, penurunan berat badan, muntah, nyeri abdomen, dehidrasi, kelemahan, *clouding of sensoria*, dan pada akhirnya koma. Pemeriksaan fisis KAD meliputi turgor kulit yang menurun, pernapasan Kussmaul, takikardia, hipotensi, perubahan status mental, syok, dan koma. Lebih dari 25% pasien KAD mengalami muntah-muntah yang menyerupai kopi. Perhatian yang lebih besar harus diberikan pada pasien yang mengalami hipotermia karena menunjukkan prognosis yang kurang baik. Demikian pula pada pasien dengan nyeri abdomen karena gejala ini dapat merupakan akibat atau sebuah tanda dari pencetusnya, terutama pada pasien muda. Evaluasi lebih lanjut



diperlukan jika gejala-gejala ini tidak membaik setelah mengatasi dehidrasi dan asidosis metabolik (Gotera & Budiyasa, 2012).

Tabel 2.1 Kriteria Diagnostik Ketoasidosis Diabetik

	Ringan	Sedang	Berat
Gula darah (mg/dL)	>250	>250	>250
pH arteri	7,25 – 7,30	7,00 – <7,24	<7,00
Serum bikarbonat (mEq/L)	15 – 18	10 – <15	<10
Keton urin	Positif	Positif	Positif
Keton serum	Positif	Positif	Positif
Anion gap	>10	>12	>12
Status mental	Alert	Alert/drowsy	Stupor/coma

Sumber: ADA, 2004

2.1.6 Tatalaksana

Tujuan terapi pada pasien dengan krisis hiperglikemia meliputi peningkatan volume sirkulasi dan perfusi jaringan, penurunan glukosa dan osmolaritas serum secara bertahap, perbaikan ketidakseimbangan elektrolit, dan penanganan segera faktor pencetus yang terjadi secara bersamaan (Gosmanov dkk., 2021).

1. Penggantian Cairan (Rehidrasi)

Pasien ketoasidosis diabetik mengalami dehidrasi berat dan berisiko mengalami syok hipovolemik. Pemberian resusitasi cairan akan menurunkan hiperglikemia, hiperosmolaritas, dan hormon kontra-regulasi, terutama dalam beberapa jam pertama. Oleh karena itu, terapi insulin paling efektif jika didahului dengan penggantian cairan dan elektrolit. Pada orang dewasa, diberikan NaCl 0,9% 1 – 2 L/jam IV untuk memperbaiki syok. Jika pasien tidak mengalami syok, diberikan



NaCl 0,9% 500 mL/jam selama 4 jam, kemudian 250 mL/jam IV.

2. Perbaiki Gangguan Elektrolit

Dehidrasi dan diuresis osmotik menyebabkan perubahan distribusi elektrolit di dalam sel dan aliran darah. Kalium adalah ion positif utama intraseluler yang berperan penting dalam mempertahankan gradien elektropotensial dari membran sel. Jika pasien KAD mengalami normo- atau hipokalemia, berikan 10 – 40 mmol/L KCl (Goguen & Gilbert, 2018).

3. Terapi Insulin

Untuk mengatasi hiperglikemia lebih lanjut, perlu diberikan insulin secara intravena, satu atau dua jam setelah dimulainya rehidrasi. Bolus awal insulin diberikan 0,1 unit/kgBB, dilanjutkan *insulin pump* 0,1 unit/kgBB/jam. Kadar glukosa darah perlu diturunkan 50 – 70 mg/dL per jam. Setelah kadar glukosa darah mencapai 200 mg/dL, kecepatan *insulin pump* perlu diturunkan menjadi 0,05 – 0,1 unit/kgBB/jam, dan cairan infus diganti dengan yang mengandung dekstrosa untuk mempertahankan kadar glukosa dalam kisaran 150 – 200 mg/dL.

Ketoasidosis diabetik dikatakan membaik ketika kadar glukosa darah stabil di bawah 200 mg/dL, pH di atas 7,3, dan kadar bikarbonat ≥ 18 mEq/L. Setelah target ini tercapai dan cairan dapat diberikan per oral, pemberian insulin *intermediate*



atau *long-acting* dan insulin *short* atau *rapid-acting* subkutan dapat dimulai (Febrianto & Hindariati, 2021).

2.2 Asidosis Metabolik

2.2.1 Definisi

Asidosis metabolik merupakan kondisi ketika terjadi gangguan pada homeostasis keasaman plasma yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi ion hidrogen dalam sirkulasi sistemik yang menyebabkan kadar bikarbonat serum kurang dari 22 mEq/L (Burger & Schaller, 2023).

2.2.2 Kadar Bikarbonat dan pH Darah

Bikarbonat (HCO_3^-) adalah ion anion yang berperan sebagai sistem penyangga (*buffer*) utama cairan ekstraseluler dan intraseluler (Wang dkk., 2014).

Kadar bikarbonat, yang mengindikasikan komponen metabolik dari hasil analisa gas darah, memiliki nilai rujukan 22 – 26 mEq/L. Kadar bikarbonat yang melebihi 26 mEq/L mengindikasikan alkalosis metabolik, sedangkan kadar bikarbonat di bawah 22 mEq/L mengindikasikan asidosis metabolik. Kondisi medis yang berhubungan dengan asidosis metabolik termasuk kelaparan, ketoasidosis diabetik, dan diare berat. Alkalosis metabolik yang disebabkan oleh kadar bikarbonat yang tinggi (berlawanan dengan kadar H^+ yang rendah) berhubungan dengan muntah atau keluarnya cairan lambung melalui *nasogastric suction*.

pH darah menunjukkan status keseimbangan asam-basa pasien.

pH darah kurang dari 7,35 mengindikasikan bahwa pasien mengalami



asidosis, sedangkan kadar pH di atas 7,45 mengindikasikan alkalosis. Namun, informasi tentang nilai pH tidak cukup untuk mendiagnosis penyebab ketidakseimbangan atau untuk menentukan apakah tubuh berusaha untuk mengkompensasi sebagai respons terhadap ketidakseimbangan tersebut. Hasil tes analisa gas darah lainnya yang sangat penting untuk menentukan status fisiologis pasien secara menyeluruh meliputi PaO₂, PaCO₂, SaO₂, dan bikarbonat (Larkin & Zimmanck, 2015).

2.2.3 Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan untuk mengevaluasi status asam basa tubuh adalah analisa gas darah. Analisa gas darah merupakan pemeriksaan yang dilakukan untuk mengevaluasi status asam-basa, ventilasi, dan oksigenasi pasien. Hasil tes analisa gas darah menunjukkan keseimbangan asam-basa pasien, yang diukur dari konsentrasi ion hidrogen (H⁺) yang ada di dalam darah (pH), saturasi oksigen (SaO₂), tekanan parsial oksigen (PaO₂), tekanan parsial karbon dioksida (PaCO₂), dan konsentrasi bikarbonat (HCO₃⁻) (Larkin & Zimmanck, 2015).

Tabel 2.2 Komponen Hasil Tes Analisa Gas Darah Arteri

Pengukuran	Makna	Nilai Normal
pH	Konsentrasi ion hidrogen dalam darah	7,35 – 7,45
SaO ₂	Persen saturasi oksigen dalam hemoglobin	95% – 100%
PaO ₂	Tekanan parsial oksigen dalam darah	80 – 100 mmHg
PaCO ₂	Tekanan parsial karbon dioksida dalam darah	35 – 45 mmHg
O ₃ ⁻	Konsentrasi bikarbonat dalam darah	22 – 26 mEq/L

Larkin & Zimmanck, 2015



Asidosis metabolik didefinisikan sebagai tingkat pH darah yang rendah ($\text{pH} < 7,35$) karena berkurangnya konsentrasi bikarbonat (HCO_3^-) dalam darah dengan penurunan sekunder pada tekanan arteri karbon dioksida (PaCO_2) (Ghauri dkk., 2019).

2.3 Gangguan Keseimbangan Elektrolit oleh Ketoasidosis Diabetik

1. Kalium

Kadar kalium pada pasien dengan KAD dapat tetap berada dalam kisaran normal, sedikit peningkatan ataupun penurunan. Hipokalemia jarang ditemukan selama evaluasi pada pasien dengan KAD. Hanya 5% - 10% pasien dengan hipokalemia telah dilaporkan, dengan kadar yang jarang di bawah 2.5 mmol/L. Hipokalemia pada KAD kemungkinan besar diakibatkan oleh kombinasi dari diuresis osmotik yang berkepanjangan, asupan oral yang tidak mencukupi, dan kehilangan cairan tubuh akibat muntah atau diare (Badawy dkk., 2022).

Pada ketoasidosis diabetik, kekurangan insulin menyebabkan hiperglikemia dan pergerakan kalium dari intraseluler ke ruang ekstraseluler dengan menurunkan aktivitas $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$. Tidak adanya metabolisme glukosa yang memadai menyebabkan keton dihasilkan dan kadar pH menurun seiring dengan meningkatnya konsentrasi ion H^+ . Tubuh berusaha untuk menyeimbangkan dengan mengganti ion K^+ intraseluler dengan ion H^+ ekstraseluler, yang mengakibatkan peningkatan kadar kalium serum (Manappallil & Nambiar, 2020).



Pasien dengan ketoasidosis diabetik cenderung mengalami peningkatan konsentrasi kalium serum meskipun mengalami penurunan kalium tubuh. Hal ini disebabkan oleh penurunan ekskresi ion kalium oleh ginjal setelah penipisan volume mengurangi laju filtrasi glomerulus. Selain itu, asidosis dan defisiensi insulin mengakibatkan pergeseran ion kalium dari ruang intraseluler ke ruang ekstraseluler. Penelitian telah menunjukkan kalium serum berkorelasi secara independen dengan pH darah dan fungsi ginjal (Holkar dkk., 2014).

Berdasarkan Pedoman Pemeriksaan Kimia Klinik (2011), nilai rujukan kalium adalah 3,5 – 5,1 mEq/L. Gangguan kadar kalium, baik hiperkalemia maupun hipokalemia, dapat menyebabkan berbagai gejala klinis pada tubuh, termasuk mual, muntah, kelemahan, kesemutan, dan pada kasus hiperkalemia berat dapat terjadi abnormalitas ritme jantung yang fatal. Selain itu, hipokalemia dapat menyebabkan perubahan fungsi otot dan kardiovaskular, seperti myalgia, konstipasi, hiporefleksia, dan kelumpuhan (Faisal dkk., 2020).

2. Natrium

Pasien ketoasidosis diabetik lebih cenderung mengalami hiponatremia daripada hipernatremia. Peningkatan kadar glukosa darah menyebabkan peningkatan konsentrasi zat terlarut dalam darah, yang menyebabkan pergerakan air dari intraseluler ke ruang ekstraseluler. Hal ini menyebabkan penurunan konsentrasi natrium dalam ruang ekstraseluler. Selanjutnya, sekresi vasopresin membatasi ekskresi air



melalui ginjal, yang pada akhirnya menyebabkan hiponatremia (Badawy dkk., 2022).

3. Klorida

Hiperkloremia disebabkan oleh ekskresi keton dalam urin (sebagai prekursor HCO_3^-) dengan retensi klorida dan juga penanganan dengan cairan salin normal. Setelah konsentrasi keton serum melewati ambang batas normal ginjal, keton diekskresikan melalui urin dan anion klorida diserap kembali untuk mempertahankan elektronetralitas. Asidosis hiperkloremik akibat ketonuria yang berkepanjangan dapat terjadi bersamaan dengan KAD atau selama penatalaksanaan KAD akibat beban klorida berlebih yang diberikan dalam cairan intravena yang mengandung konsentrasi natrium dan klorida yang sama (Patil & Vishwanath, 2021).

4. Fosfat

Asidosis mengakibatkan perpindahan kalium ke cairan ekstraseluler dan hiperglikemia menyebabkan fosfaturia melalui diuresis osmotik, yang pada akhirnya akan menyebabkan hipofosfatemia. Hipofosfatemia berat, yang didefinisikan sebagai <1 mg/dL, berhubungan dengan pengurangan molekul fosfat berenergi tinggi dalam otot. Adanya hipofosfatemia pada KAD dikaitkan dengan kelemahan otot akut yang dapat menyebabkan kegagalan pernapasan hiperkapnia dan kebutuhan akan ventilasi mekanis yang berkepanjangan pada pasien yang sakit kritis (Moraes & Surani, 2019).



5. Magnesium

Pasien dengan ketoasidosis diabetik biasanya menunjukkan kadar magnesium serum yang normal, yaitu 1,6 – 2,6 mg/dL. Ketika asidosis dikoreksi, kadar magnesium menurun, mencapai titik terendah dalam 25 jam pertama koreksi asidosis. Hipomagnesemia, yang didefinisikan sebagai kadar magnesium serum di bawah 1,6 mg/dL, biasanya tidak menimbulkan gejala klinis yang signifikan sampai kadar magnesium serum turun di bawah 1,2 mg/dL.

Magnesium mengatur kadar kalsium intraseluler yang mempengaruhi tonus otot polos. Kekurangan magnesium dikaitkan dengan hipertensi sistemik, rangsangan neuromuskuler, bronkokonstriksi, vasopasme koroner, dan kejang. Kelemahan otot terkait dengan hipomagnesemia dapat memengaruhi otot pernapasan. Penggantian magnesium secara empiris telah dikaitkan dengan peningkatan kekuatan otot pernapasan pada pasien KAD (Moraes & Surani, 2019).

2.4 Hubungan Variabel Dependen dan Variabel Independen

Banyak faktor yang dapat menyebabkan hiperglikemia pada ketoasidosis diabetik, seperti defisiensi insulin, resistensi insulin perifer, dan peningkatan hormon kontra-regulasi seperti kortisol, katekolamin, dan *growth hormone*. Selain itu, hiperglikemia diperparah dengan peningkatan glukoneogenesis, glikogenolisis, dan gangguan penggunaan glukosa oleh jaringan perifer. Resistensi insulin dan hormon kontra-regulasi menyebabkan pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adiposa melalui lipolisis dan



penurunan lipogenesis, yang pada akhirnya menyebabkan ketogenesis dan produksi beta-hidroksibutirat dan asetoasetat. Produksi berlebih dari asam keto menyebabkan produksi ion hidrogen yang berlebihan pada saat disosiasi, melebihi kapasitas bufer tubuh manusia, menipisnya simpanan bikarbonat, dan pada akhirnya menyebabkan asidosis metabolik. Selain itu, proses ini menghasilkan gliserol dan alanin yang berfungsi sebagai substrat dalam produksi glukosa di hati, yang menyebabkan hiperglikemia semakin parah. Jika tidak terkontrol, hal ini dapat menyebabkan diuresis osmotik yang menyebabkan kehilangan cairan dan gangguan elektrolit. Diuresis osmotik akan mendorong ekskresi natrium dan kalium. Natrium serum dapat menurun secara drastis akibat natriuresis atau meningkat akibat kehilangan cairan yang berlebih. Sebagai respons terhadap asidosis, kalium akan bergeser ke ruang ekstraseluler melalui *proton-potassium exchange channel*. Hal ini menyebabkan konsentrasi kalium serum yang normal atau meningkat meskipun terjadi penurunan total cadangan kalium tubuh (Patel dkk., 2018).

Penelitian yang dilakukan pada tahun 2014 menunjukkan bahwa pasien KAD biasanya datang dengan kondisi hiperkalemia (Holkar dkk., 2014). Asidosis menyebabkan pelepasan kalium keluar dari sel. Hal ini melibatkan beberapa faktor, seperti berkurangnya aktivitas Na-K ATPase, proton yang berikatan dengan protein seluler yang bermuatan negatif, dan *potassium channel* yang peka terhadap pH (Hamm dkk., 2013). Meskipun hiperkalemia ringan biasanya tidak menunjukkan gejala, kadar kalium yang tinggi dapat

sebabkan aritmia jantung, kelemahan otot, atau kelumpuhan yang dapat mengganggu jiwa (Simon dkk., 2023). Oleh karena itu, peneliti memiliki



hipotesis bahwa kadar bikarbonat dan pH darah memiliki hubungan dengan kadar kalium serum yang dapat menyebabkan gangguan pada keseimbangan elektrolit tubuh dan dapat menyebabkan komplikasi jika tidak ditangani dengan tepat dan cepat.

