

Korelasi Anion Gap Calculated dengan Strong Ion Gap dalam Evaluasi Keadaan Asidosis Metabolik pada Pasien Critically Ill

Donaliazarti, Deinike W. Marwan, May Valzon
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Abdurrah, Pekanbaru, Riau
donaliazarti@gmail.com, deinikemarwan@ymail.com, may.valzon@univrab.ac.id
Received 24 Maret 2020, accepted 21 April 2020

Abstrak

Asidosis metabolik merupakan gangguan asam basa paling sering pada pasien *critically ill* dengan penyebab umum berupa peningkatan anion yang tidak terukur. Penilaian adanya anion tidak terukur dapat dilakukan dengan tradisional ($AG_{calculated}$) dan alternatif (SIG). *Strong ion gap* paling umum digunakan namun membutuhkan sejumlah besar komponen dalam perhitungannya dibandingkan dengan $AG_{calculated}$. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara $AG_{calculated}$ dengan SIG dalam evaluasi keadaan asidosis metabolik pada pasien *critically ill*. Penelitian dilakukan terhadap 84 pasien *critically ill* yang dirawat di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang. Analisis gas darah, elektrolit, dan albumin diukur dengan metode potensiometri, amperometri dan spektrofotometri. Analisis bivariat menggunakan uji Spearman untuk mengetahui korelasi antara kadar $AG_{calculated}$ dengan SIG yang dinyatakan bermakna jika nilai $p < 0,05$. Rerata nilai pH, pO_2 , pCO_2 , Ca ion, HCO_3^- , BE, Na, K, Cl, dan albumin berturut-turut adalah 7,26(0,1); 193,71(90,26); 36,62(7,77); 0,62(0,16); 17,39(4,36); -9,1(5,11); 134(6,64); 4,19(0,97); 107(5,7); dan 2,43(0,78). Nilai tengah (median) $AG_{calculated}$ dan SIG adalah 18,52(3,14) dan 7,76(3,31). Uji Spearman menunjukkan korelasi $AG_{calculated}$ dan SIG memberikan nilai p sebesar 0,001 ($p < 0,05$) yang artinya terdapat hubungan yang bermakna antara $AG_{calculated}$ dan SIG serta nilai r sebesar 0,997 yang berarti korelasinya sangat kuat, sehingga $AG_{calculated}$ dapat digunakan untuk menentukan adanya anion yang tidak terukur sebagai penyebab asidosis metabolik di tempat dengan fasilitas pemeriksaan yang terbatas.

Kata kunci: asidosis metabolik, $AG_{calculated}$, *critically ill*, korelasi, SIG

Abstract

Correlation Anion Gap Calculated with Strong Ion Gap for Evaluation Metabolic Acidosis in Critically Ill Patients
Metabolic acidosis is the most frequent acid base abnormalities in ICU with a common cause of increase in unmeasured anions. Unmeasured anions can be assessed by traditional ($AG_{calculated}$) and alternative (SIG) method. Strong ion gap is most commonly used method but requires a number of variables in its calculations compared to $AG_{calculated}$. The aimed of this study was to determine the correlation between $AG_{calculated}$ with SIG in evaluating the state of metabolic acidosis in critically ill patients. This study was conducted in 84 critically ill patients whom hospitalized in ICU department M. Djamil Hospital Padang. Blood gas analysis electrolyte, and albumin were performed by potentiometric, amperometric, and spectrophotometric method. Bivariate analysis with Spearman test was used to assess correlation between $AG_{calculated}$ levels and SIG and significant if p value less than 0.05. The mean value of pH, pO_2 , pCO_2 , HCO_3^- , BE, Na, K, Cl, and albumin were 7.26(0.1); 193.71(90.26); 36.62(7.77); 0.62(0.16); 17.39(4.36); -9.1(5.11); 134(6.64); 4.19(0.97); 107(5.7); and 2.43(0.78) respectively. The median value of $AG_{calculated}$ and SIG were 18.52(3.14) and 7.76(3.31). Spearman test showed the correlation of $AG_{calculated}$ and SIG giving a p value of 0.001 ($p < 0.05$) which meant that there was a significant correlation between $AG_{calculated}$ and SIG and r value of 0.997 which meant the correlation was very strong. $AG_{calculated}$ correlates strongly and significantly with SIG in evaluating metabolic acidosis in critically ill patients, so it can be used to determine unmeasured anions in places with limited facilities.

Keywords: $AG_{calculated}$, correlation, *critically ill*, metabolic acidosis, SIG

1. Pendahuluan

Asidosis metabolik merupakan gangguan keseimbangan asam basa yang umum terjadi pada pasien *critically ill*.¹ Asidosis metabolik dapat disebabkan oleh berbagai hal di antaranya peningkatan kadar anion organik (penyebab terbanyak), dan penurunan kadar bikarbonat misalnya pada diare. Penyebab lain adalah peningkatan kadar anion eksogen pada asidosis metabolik iatrogenik.^{1,2}

Penilaian keadaan asam basa termasuk asidosis metabolik perlu dilakukan untuk mengetahui jenis gangguan dan kemungkinan penyebabnya sehingga dapat diberikan intervensi yang tepat. Gangguan keseimbangan asam basa dapat ditentukan dengan dua cara yaitu metode tradisional dan metode alternatif. Metode tradisional menilai adanya asidosis metabolik berdasarkan persamaan Henderson Hasselbach dan $AG_{calculated}$. *Anion gap* merupakan selisih antara jumlah anion dan kation di dalam tubuh serta menunjukkan kadar anion lemah tidak terukur dalam plasma yang sebagian besar merupakan albumin. Perhitungan $AG_{calculated}$ membutuhkan data kadar elektrolit, bikarbonat dan kemudian dikoreksi terhadap kadar albumin pasien.^{2,3}

Persamaan Henderson-Hasselbach memiliki keterbatasan yaitu ketergantungan kadar bikarbonat serum terhadap $PaCO_2$. Variasi kadar bikarbonat dapat disebabkan gangguan metabolik atau sebagai variasi awal $PaCO_2$. Persamaan Henderson-Hasselbach juga sulit mendeteksi gangguan asam basa pada kelainan metabolik yang kompleks terutama pasien *critically ill*.^{3,4}

Metode alternatif mampu menilai perubahan kecil kadar ion yang berperan dalam keseimbangan asam basa, yang tidak mampu dinilai oleh metode tradisional.² Metode alternatif yang paling umum digunakan untuk menilai adanya asidosis metabolik adalah SIG.^{1,3} *Strong ion gap* menunjukkan adanya ion kuat lain yang tak terukur seperti asam laktat, keton, sulfat, fosfat, dan urat sebagai penyebab asidosis

metabolik. Perhitungan SIG membutuhkan data yang cukup banyak di antaranya kadar elektrolit, bikarbonat, albumin, fosfat, Ca^{2+} dan Mg^{2+} , sehingga metode ini sulit diterapkan pada tempat dengan fasilitas terbatas karena banyaknya variabel yang harus diukur.⁴⁻⁶

Klinisi perlu mengetahui adanya asidosis metabolik pada pasien *critically ill* sehingga dapat memberikan tata laksana yang tepat. Terdapat beberapa cara untuk menilai keadaan asidosis metabolik dan yang paling umum digunakan adalah SIG dan $AG_{calculated}$. *Strong ion gap* diperkirakan menjadi metode yang lebih baik untuk menilai keadaan asidosis metabolik namun membutuhkan data yang cukup banyak. *Anion gap calculated* merupakan metode yang lebih sederhana karena membutuhkan data lebih sedikit. Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk mengetahui korelasi $AG_{calculated}$ dengan SIG dalam evaluasi keadaan asidosis metabolik pada pasien *critically ill* di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang.

2. Metode

Sampel penelitian yang diambil adalah pasien *critically ill* (berdasarkan APACHE score) di ruang ICU yang melakukan pemeriksaan analisis gas darah dan kimia klinik ke Laboratorium IGD RSUP Dr. M. Djamil Padang dalam 24 jam pertama rawatan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian berlangsung bulan Maret sampai Mei 2019. Kriteria Inklusi di antaranya usia > 18 tahun, pH darah < 7,35, dan bersedia ikut penelitian (*informed consent*). Kriteria eksklusi di antaranya pasien mengalami gangguan asam basa berupa asidosis respiratorik.

Bahan pemeriksaan dalam penelitian ini terdiri dari dua jenis. Pertama, darah vena yang ditampung dalam *vacutainer* tanpa antikoagulan dan dibiarkan pada suhu ruang selama satu jam sampai terbentuk bekuan. Sampel kemudian disentrifus dengan kecepatan 3500 rpm selama 15 menit untuk mendapatkan serum sebagai spesimen

pemeriksaan kimia klinik (elektrolit dan albumin). Kedua, darah arteri dimasukkan ke dalam *sputum* yang dibilas dengan antikoagulan natrium heparin 1000 unit/mL untuk pemeriksaan analisis gas darah. Data tambahan pasien dilihat pada rekam medis.

Analisis univariat dilakukan pada $AG_{calculated}$ dan SIG untuk menentukan rerata serta standar deviasi jika distribusi normal dan median serta *interquartile range* (IQR) jika distribusi tidak normal. Data diuji normalitas dengan Kolmogorov-Smirnov. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui korelasi antara $AG_{calculated}$ dan SIG. Analisis dilakukan dengan uji korelasi Pearson apabila data terdistribusi normal atau uji korelasi Spearman apabila data tidak terdistribusi normal. Korelasi dinyatakan bermakna jika didapat nilai $p < 0,05$. Hasil dianggap mempunyai korelasi yang baik apabila nilai r mendekati 1. Interpretasi kekuatan korelasi (r) adalah:⁷

$r = 0,00 - 0,199$ sangat lemah

$r = 0,20 - 0,399$ lemah

$r = 0,40 - 0,599$ sedang

$r = 0,60 - 0,799$ kuat

$r = 0,80 - 0,999$ sangat kuat

Arah korelasi positif menunjukkan semakin besar nilai suatu variabel independen semakin besar pula nilai variabel dependen. Korelasi negatif menunjukkan semakin besar nilai suatu variabel independen semakin kecil nilai variabel dependennya.

3. Hasil

Penelitian ini dilakukan terhadap 84 orang pasien *critically ill* yang dirawat di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang. Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan adalah elektrolit, albumin dan analisis gas darah. Pemeriksaan elektrolit akan memberikan nilai Na, K, dan Cl. Pemeriksaan analisis gas darah akan memberikan nilai pH, pO_2 , pCO_2 , HCO_3^- , dan *base excess* (BE). Karakteristik dasar subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

	n (%)	Rentang	Rerata (SD)
Umur (tahun)		18 – 81	44,4 ± 17,9
Jenis kelamin			
➤ Laki-laki	45 (53)		
➤ Perempuan	39 (47)		
Diagnosis rawat intensif:			
➤ Pasca operasi	74 (88)		
➤ lain-lain	10 (12)		

Pada penelitian ini ditemukan laki-laki (53%) lebih banyak dari perempuan (47%). Rerata umur subjek penelitian adalah 44 tahun. Diagnosa terbanyak subjek penelitian adalah pasca operasi (88%). Hasil pemeriksaan elektrolit, albumin dan analisis gas darah pada subjek penelitian tampak pada Tabel 2.

Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Analisis Gas Darah, Elektrolit, Albumin, $AG_{calculated}$ dan SIG

Pemeriksaan	Rentang		Rerata (SD)	Median (IQR)
	Minimal	Maksimal		
Analisis gas darah				
Variabel yang diukur				
- pH	6,8	7,34	7,26 (0,1)	
- pO_2	37	411	193,71 (90,26)	
- pCO_2 (mmHg)	7	45	36,62 (7,77)	
- Ca ion	0,22	0,95	0,62 (0,16)	
Variabel yang dihitung				
- HCO_3^- (mmol/L)	3,0	24,8	17,39 (4,36)	
- BE (mmol/L)	-29,8	-1,0	-9,10 (5,11)	
Elektrolit				
- Natrium/Na (mmol/L)	121	157	134 (6,64)	
- Kalium/K (mmol/L)	2	7	4,19 (0,97)	
- Klorida/Cl (mmol/L)	95	125	107 (5,7)	
	0,7	4,0	2,43	

Albumin	(0,78)	18,52
AG _{calculated}	(3,14)	7,76
SIG	(3,31)	

SD: Standar deviasi; IQR: *interquartile range*

Tabel 5 menunjukkan rerata nilai pH, pO₂, pCO₂, Ca ion, HCO₃⁻, dan BE berturut-turut adalah 7,26; 193,71; 36,62; 0,62; 17,39; dan -9,1. Rerata nilai Na, K, Cl, dan albumin berturut turut adalah 134; 4,19; 107; dan 2,43. Variabel AG_{calculated} dan SIG diuji dengan Kolmogorov Smirnov dan hasil p masing-masing adalah 0,008 dan 0,011 (p<0,05). Hal ini menunjukkan bahwa variabel AG_{calculated} dan SIG memiliki distribusi yang tidak normal. Nilai tengah (median) AG_{calculated} dan SIG adalah 18,52 dan 7,76. Uji korelasi antara AG_{calculated} dan SIG dilakukan dengan Spearman dan hasilnya tampak pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil Uji Korelasi AG_{calculated} dan SIG

Variabel	SIG
AG _{calculated}	r = 0,997 p = 0,001 (p < 0,05)

Tabel 6 menunjukkan korelasi AG_{calculated} dan SIG memberikan nilai p sebesar 0,001 (p<0,05) yang artinya terdapat hubungan yang bermakna antara AG_{calculated} dan SIG. Nilai r sebesar 0,997 yang berarti korelasinya sangat kuat. Arah korelasi positif menunjukkan semakin besar AG_{calculated} maka semakin besar pula nilai SIG.

4. Pembahasan

Asidosis metabolik merupakan gangguan asam basa yang paling umum dan menyebabkan kondisi yang mengancam jiwa jika tidak diterapi dengan baik. Peningkatan anion yang tidak terukur merupakan penyebab umum asidosis metabolik terutama pada pasien *critically ill*. Manifestasi klinisnya tidak spesifik dan diagnosisanya tergantung kepada analisis data laboratorium. Keterlambatan diagnosis berhubungan dengan peningkatan mortalitas dan morbiditas.^{8,9}

Penilaian adanya anion tidak terukur sebagai penyebab asidosis metabolik dilakukan dengan dua cara yaitu AG_{calculated} dan SIG. Penelitian ini mendapatkan AG_{calculated} berkorelasi sangat kuat dan bermakna dengan SIG (r:0,99; p<0,001) dalam evaluasi keadaan asidosis metabolik pada pasien *critically ill*. SIG merupakan metode alternatif yang paling umum digunakan dalam menentukan adanya anion tidak terukur dalam asidosis metabolik. SIG merupakan hasil pengurangan antara *strong ion difference* (SID) dari ion kuat dengan muatan negatif dalam tubuh yaitu HCO₃⁻ dan A_{tot} (fosfat dan albumin). Dalam keadaan normal, SIG bernilai nol namun dalam keadaan asidosis metabolik, SIG menunjukkan adanya ion kuat lain yang tak terukur seperti asam laktat, keton, sulfat, fosfat, dan urat. Namun untuk memperoleh SIG diperlukan banyak komponen di antaranya [Na⁺], [K⁺], [Ca²⁺], [Mg²⁺], [Cl⁻], [HCO₃⁻], albumin, fosfat, dan pH sehingga sulit diterapkan di daerah yang minim fasilitas.^{3,10-13}

Anion gap calculated merupakan selisih antara jumlah anion dan kation di dalam tubuh yang dikoreksi dengan albumin. Hal ini disebabkan kadar anion yang tidak terukur dalam plasma sebagian besar merupakan albumin. Keadaan hipoalbuminemia akan menyebabkan nilai AG rendah palsu. Untuk perhitungan AG_{calculated} diperlukan komponen yang lebih sedikit yaitu [Na⁺], [K⁺], [HCO₃⁻], [Cl⁻], dan albumin.³ Adanya korelasi yang kuat antara AG_{calculated} dengan SIG ini, maka

$AG_{calculated}$ dapat diterapkan dalam mengevaluasi asidosis metabolik di tempat-tempat tersebut.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Zampleri *et al* yang mendapatkan adanya korelasi yang kuat antara $AG_{calculated}$ dan SIG (r: 0,94).⁹ Moviat *et al* menemukan adanya korelasi yang kuat antara $AG_{calculated}$ dengan SIG pada pasien asidosis (r:0,93).¹⁴ Penelitian lain yang dilakukan oleh Martin *et al* memperoleh adanya korelasi yang sangat baik antara $AG_{calculated}$ dan SIG.¹⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Menesi *et al.*, mendapatkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara pendekatan tradisional ($AG_{calculated}$) atau pendekatan alternatif (SIG), bahkan pada populasi yang spesifik.¹⁶ Hasil penelitian yang serupa diperoleh oleh Dubin *et al* namun dalam penelitian ini, pendekatan alternatif memberikan tambahan diagnosis asidosis metabolik pada 1% kasus.³

Keterbatasan penelitian adalah tidak mengukur sulfat, fosfat, keton, dan asam urat sebagai penyebab lain asidosis metabolik. Penelitian selanjutnya dilakukan pada fasilitas dengan sarana/prasarana lebih baik sehingga dapat mengukur berbagai zat yang diperkirakan menjadi penyebab asidosis metabolik pada pasien *critically ill*. Penelitian ini juga tidak menggunakan kontrol sehat untuk membuat rentang nilai rujukan normal sehingga peneliti mengambil rujukan dari buku manual alat yang melakukan pemeriksaan pada populasi berbeda. Penelitian selanjutnya dibutuhkan dengan mengikutsertakan kontrol sehat untuk membuat rentang nilai rujukan normal.

5. Kesimpulan

$AG_{calculated}$ berkorelasi sangat kuat dan bermakna dengan SIG dalam evaluasi keadaan asidosis metabolik pada pasien *critically ill*. $AG_{calculated}$ dapat digunakan untuk menentukan adanya anion yang tidak terukur sebagai penyebab asidosis metabolik di tempat dengan fasilitas pemeriksaan yang terbatas.

Daftar Pustaka

1. Al-Jaghbeer M, Kellum JA. Acid-base disturbances in intensive care patients: Etiology, pathophysiology and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(7):1104–11.
2. Gunnerson KJ. Clinical review: the meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit part I - epidemiology. *Crit Care* [Internet]. 2005;9(5):508–16. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1297622&tool=pmc-entrez&rendertype=abstract>
3. Dubin A, Meneses MM, Masevicius FD, Moseinco MC, Kutscherauer DO, Ventrice E, et al. Comparison of three different methods of evaluation of metabolic acid-base disorders*. *2007*;35(5).
4. Sinaga R, Sukadi A, Somasetia DH. *Paediatrica Indonesiana*. 2007;47(4):144–9.
5. Morimatsu H. clinical acid-base disorders Strong ions , weak acids and base excess: a simpli ® ed Fencil ± Stewart approach to clinical acid ± base disorders². 2014.
6. Darwis D, Moenadjat Y, Madjid AS, Siregar P, Wibisono LK, Mudjihartini N et al. Gangguan Keseimbangan Air Elektrolit dan Asam Basa; Fisiologi, Patofisiologi, Diagnosis dan Tatalaksana. Edisi ke-3. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2012.
7. Sastroasmoro S & Ismael S. Dasar-Dasar Metode Penelitian Klinis. Edisi ke-3. Jakarta: Sagung Seto; 2008.
8. Charles Joseph C HRL. Metabolic acidosis. *Hosp Physician* [Internet]. 2005;37–42. Available from: www.turner-white.com
9. Zampieri F, Park M, Ranzani OT, Maciel AT. Anion gap corrected for albumin , phosphate and lactate is a good predictor of strong ion gap in

- critically ill patients : a nested cohort study. 2013;(September).
10. Methodology BOS, Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, Goldsmith D, Poustie S, et al. Acid-Base Status Of Critically Ill Patients With Acute Renal Failure : Analysis Acid – base status of critically ill patients with acute renal failure : analysis based on Stewart – Figge methodology. 2014;(September 2003).
 11. Kaplan LJ, Frangos S. Clinical review : Acid – base abnormalities in the intensive care unit. 2005;9(2):198–203.
 12. Darmawan I. Stewart Approach in Acid Base Balance [Internet]. 2014. Available from: pt.slideshare.net
 13. Gezer M, Bulucu F, Ozturk K, Kılıc S, Kaldırım U, Eyi YE. Effectiveness of the Stewart Method in the Evaluation of Blood Gas Parameters. 15(1):3–7.
 14. Moviat M, Haren F Van, Hoeven H Van Der. Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis. 2003;41–5.
 15. Martin M, Murray J, Berne T, Demetriades D, Belzberg H. Diagnosis of Acid-Base Derangements and Mortality Prediction in the Trauma Intensive Care Unit : The. 2005;(February).
 16. Menesi FA, Verzola D, Villaggio B, Russo R, Sofia A, Fontana I, et al. Evaluation of Metabolic Acidosis in Patients With a Kidney Graft : Comparison of the Bicarbonate-Based and Strong Ion – Based Methods. TPS [Internet]. 2011;43(4):1055–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed>. 2011.01.120

