



Ilhamjaya Patellongi, lulus pendidikan dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin tahun 1989. Sejak mahasiswa, terlibat aktif sebagai asisten pada Laboratorium Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, sebelum menjadi staf dosen pada tahun 1990.

Menyelesaikan pendidikan magister Ilmu Kesehatan Olahraga pada Pascasarjana UNAIR Surabaya, pada tahun 1994 dan meraih gelar Doktor di tempat yang sama pada tahun 1999. Saat ini aktif sebagai pengajar Fisiologi Manusia di program studi S1 Kedokteran, Keperawatan dan Fisioterapi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Sebagai ketua konsentrasi S2 Fisiologi Program Studi Biomedis Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin, sejak tahun 2005.

Pernah menjadi kordinator Mata Kuliah Prinsip-Prinsip Sains untuk Keperawatan, dan sampai saat ini sebagai koordinator Mata Kuliah Biomedis I pada Program Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Fakultas Kedokteran yang menjadi binaannya (FK UMI dan FK UNISMUH Makassar, FK Unhalu Kendari, FK Undata Kupang, FK dan FK Unisa Palu).


Buku ini dapat dipergunakan oleh mahasiswa Kedokteran, Kedokteran Gigi, Keperawatan, Fisioterapi, Kebidanan, Farmasi, Psikologi, dan Kesehatan Masyarakat. Adapun kedalaman materi yang diuraikan dalam buku ini, menurut hemat penulis, sangat cocok untuk mahasiswa S1 pada semester pertama atau kedua.

Ringkasan bab menampilkan poin-poin utama masing-masing bab. Dengan ringkasan ini, mahasiswa dapat mengulang kembali secara lebih efisien dengan menggunakan informasi tertulis maupun visual untuk berfokus pada konsep-konsep utama sebelum berpindah ke bagian selanjutnya.

Soal latihan di akhir setiap bab berisi beberapa format pertanyaan untuk mahasiswa dalam rangka menguji sendiri kemampuannya, dan melatih dirinya sendiri dalam penerapan fakta dan konsep yang disajikan.



Cepsis (Center for Policy Analysis)

 leutika**books**

Jl. Wiratama No. 50, Tegalrejo, Yogyakarta, 55244 Telp. (0274) 625088
e-mail: redaksi@leutikabooks.com web: www.leutikabooks.com

ISBN 978-602-9420-40-7



9 786029 420407

 leutika**books**




FISIOLOGI MANUSIA

MEMAHAMI BEBERAPA ASPEK HOMEOSTASIS

Ilhamjaya Patellongi

Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

 leutikabooks

FISIOLOGI MANUSIA

MEMAHAMI BEBERAPA
ASPEK HOMEOSTASIS

Ilhamjaya Patellongi

Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Fisiologi Manusia Memahami Beberapa Aspek Homeostasis

--Yogyakarta: LeutikaBooks, 2013

x + 225 hlm ; 14,5x21 cm

Cetakan Pertama, Oktober 2013

Penulis : Ilhamjaya Patellongi
Penyunting : Fatmah Afrianty Gobel
Desain Sampul : Pram's
Tata Letak : Iwan A. W.



Hak cipta dilindungi oleh undang-undang.

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin dari penerbit.

ISBN 978-602-9420-48-7

Dicetak oleh PT Leutika Nouvalitera
Isi di luar tanggung jawab percetakan.

KATA PENGANTAR

Fisiologi manusia menjelaskan rangkaian proses yang terjadi dalam tubuh manusia, melalui dua pendekatan, yaitu: (1) *pendekatan teologis*, untuk menjelaskan fungsi-fungsi tubuh berdasarkan pemenuhan suatu kebutuhan tubuh, tanpa memperdulikan bagaimana hasil akhir tercapai; dan (2) *pendekatan mekanistik*, untuk menjelaskan bagaimana tubuh manusia sebagai suatu mesin bekerja, di mana mekanisme kerjanya dapat dijelaskan berdasarkan rangkaian sebab akibat proses-proses fisik dan kimiawi – suatu proses yang hampir sama dengan yang terjadi di bagian-bagian lain di alam semesta ini.

Homeostasis sebagai dasar fisiologi menjadi pokok bahasan dalam buku ini. Homeostasis adalah istilah yang dipergunakan oleh ahli fisiologi untuk menjelaskan *pengaturan kondisi konstan dalam lingkungan internal (cairan ekstraseluler) di mana sel-sel dari organisme multiseluler (termasuk manusia) hidup*. Kondisi konstan dalam lingkungan internal adalah kebutuhan mutlak tubuh yang harus dipenuhi agar seluruh sel tubuh dapat hidup dan menjalankan fungsinya secara optimal. Oleh karena itu, berbagai sistem dalam tubuh bekerja melalui mekanisme tertentu agar homeostasis terwujud.

Hampir semua sel-sel tubuh manusia tidak berhubungan langsung dengan lingkungan di sekitarnya (lingkungan eksternal), lingkungan tempat tinggal manusia yang bersangkutan. Tidak seperti organisme bersel tunggal, misalnya amuba, dapat secara langsung memperoleh nutrisi dan O_2 dari lingkungan sekitarnya dan mengeluarkan zat-zat sisa kembali ke lingkungan eksternal tersebut; pada manusia, sebuah sel otot

atau sel apapun, membutuhkan nutrien dan O_2 serta pengeluaran zat-zat sisa yang serupa untuk mempertahankan hidup, tetapi sel-sel otot ini tidak dapat secara langsung melakukan pertukaran-pertukaran tersebut dengan lingkungan eksternal yang mengelilingi tubuhnya karena sel ini terisolasi dari lingkungan eksternalnya.

Bagaimana sebuah sel otot atau sel tubuh lainnya dapat melakukan pertukaran-pertukaran vital dengan lingkungan eksternal yang tidak langsung berhubungan dengannya? Kuncinya adalah melalui lingkungan internal, yaitu cairan ekstraseluler yang berhubungan langsung dengan sel-sel tersebut. Melalui cairan ekstraseluler inilah sel-sel otot atau sel tubuh lainnya melakukan pertukaran yang esensial bagi kehidupan sel-sel tersebut.

Seberapapun jauh jaraknya sel dari lingkungan eksternal, sel-sel tersebut dapat melakukan pertukaran-pertukaran dengan lingkungan internalnya untuk mempertahankan hidupnya. Sebaliknya, sel-sel ini membentuk sistem-sistem tubuh tertentu untuk melakukan pemindahan bahan antara lingkungan internal dengan lingkungan eksternal sehingga komposisi lingkungan internal dapat dipertahankan secara optimal agar senantiasa sesuai dengan kebutuhan dalam rangka menunjang kehidupan dan fungsi setiap sel. Misalnya sistem pencernaan mengangkut nutrien yang dibutuhkan oleh semua sel dari lingkungan eksternal ke dalam plasma. Sistem pernapasan memindahkan O_2 dari lingkungan eksternal ke dalam plasma. Sistem sirkulasi mendistribusikan berbagai nutrien dan O_2 ini ke seluruh tubuh. Bahan-bahan dicampur secara merata dan dipertukarkan antara plasma dan cairan intersiel melalui membran kapiler. Akibatnya, nutrien-nutrien dan O_2 yang semula diperoleh dari lingkungan eksternal dapat disalurkan ke cairan intersiel yang mengelilingi sel. Sel-sel tubuh pada gilirannya, menyerap bahan-bahan yang dibutuhkan ini dari cairan intersiel. Demikian pula zat-zat sisa yang diproduksi oleh sel-sel dikeluarkan ke dalam cairan intersiel untuk selanjutnya melintasi membran kapiler untuk masuk ke dalam

plasma. Zat-zat sisa tersebut, setelah berada dalam plasma, diangkut ke organ-organ tubuh yang mengkhususkan diri untuk mengeluarkan zat-zat sisa ini dari lingkungan internal ke lingkungan eksternal. Paru-paru mengeluarkan CO_2 dari plasma, dan ginjal mengeluarkan zat-zat sisa lainnya melalui urin.

Sel-sel tubuh dapat hidup dan berfungsi hanya jika cairan ekstraseluler memungkinkan kelangsungan hidup mereka; karena itu komposisi kimiawi dan keadaan fisik lingkungan internal ini harus dipertahankan dalam batas-batas yang ketat. Karena sel-sel membutuhkan nutrien dan O_2 dari lingkungan internal, maka bahan-bahan esensial ini harus terus-menerus dimasukkan dari lingkungan eksternal. Demikian pula zat-zat sisa hasil metabolisme sel, harus terus-menerus dikeluarkan dari lingkungan internal agar tidak mencapai kadar toksik. Selain itu, aspek-aspek lain dari lingkungan internal, misalnya suhu, juga harus dijaga agar relatif konstan.

Tidak semua aspek homeostasis dibahas dalam buku ini. Dipilih beberapa aspek saja, antara lain: (1) keseimbangan air dan elektrolit, (2) keseimbangan asam-basa, dan (3) keseimbangan energi dan pengaturan suhu tubuh. Untuk memahami aspek-aspek homeostasis tersebut di atas, dibahas terlebih dahulu mengenai konsep homeostasis termasuk sistem-sistem tubuh yang mempertahankan homeostasis, faktor-faktor yang harus diatur secara homeostasis serta sistem kontrol homeostasis. Dibahas pula secara singkat mengenai hubungan dan komunikasi antar sel serta pergerakan molekul antar kompartemen cairan tubuh.

Dipilih topik bahasan keseimbangan air dan elektrolit serta keseimbangan asam-basa sebagai model untuk memahami homeostasis sebagai dasar fisiologi karena selain menarik, juga pemahaman topik ini sangat membantu mahasiswa untuk memahami penataan resusitasi cairan tubuh dengan cairan intravena dalam penatalaksanaan penderita, khususnya yang mengalami gangguan keseimbangan cairan tubuh. Begitupula bahasan tentang keseimbangan energi dan pengaturan suhu

tubuh. Khusus untuk topik keseimbangan energi, pemahaman terhadap hal ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk memahami terjadinya obesitas, mengingat bahwa obesitas, saat ini dianggap penyebab terjadinya sindroma metabolik yang mendasari berbagai macam penyakit; khususnya DM dan penyakit kardiovaskuler.

Materi dalam buku ini disusun sedemikian rupa sehingga mahasiswa diharapkan dapat lebih mudah memahami dengan baik konsep homeostasis, dan berbagai aspek homeostasis. Dengan pendekatan ini, mahasiswa diharapkan memahami bagaimana setiap sistem merupakan bagian yang integral dari keseluruhan sistem-sistem dalam tubuh manusia. Lebih dari itu, dengan memahami homeostasis sebagai dasar fisiologi melalui beberapa aspeknya sebagai suatu model untuk menjelaskan fisiologi manusia, penulis mengharapkan mahasiswa dapat mempelajari mata kuliah ini secara lebih menarik dan menyenangkan tanpa memaksa diri dengan cara "menghapal-mati", tetapi melalui logika yang sah dan jelas.

Buku ini dapat dipergunakan oleh mahasiswa Kedokteran, Kedokteran Gigi, Keperawatan, Fisioterapi, Kebidanan, Farmasi, Psikologi, dan Kesehatan Masyarakat. Adapun kedalaman materi yang diuraikan dalam buku ini, menurut hemat penulis, sangat cocok untuk mahasiswa S1 pada semester pertama atau kedua.

Ringkasan bab menampilkan poin-poin utama masing-masing bab. Dengan ringkasan ini, mahasiswa dapat mengulang kembali secara lebih efisien dengan menggunakan informasi tertulis maupun visual untuk berfokus pada konsep-konsep utama sebelum berpindah ke bagian selanjutnya.

Soal latihan di akhir setiap bab berisi beberapa format pertanyaan untuk mahasiswa dalam rangka menguji sendiri kemampuannya, dan melatih dirinya sendiri dalam penerapan fakta dan konsep yang disajikan.

Alhamdulillah, saya dapat menyelesaikan buku ini dan diterbitkan untuk pertama kalinya. Tentunya, tidak luput dari berbagai kekurangan. Walaupun telah diusahakan semaksimal mungkin agar menarik dan efektif bagi pembaca, namun kekurangan akan selalu ada. Oleh karena itu, saran-saran serta kritik guna perbaikan buku ini akan diterima dengan senang hati.

Semoga buku ini bermanfaat bagi pembaca, bagi siapa saja yang ingin mengetahui bagaimana tubuh manusia bekerja, khususnya mahasiswa yang ingin mengabdikan diri di bidang kesehatan. Aamiin.

Makassar, 17 September 2013

Ilhamjaya Patellongi

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	ix
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
Sasaran Pembelajaran.....	1
Lingkungan	2
Homeostasis	3
Berbagai Faktor yang Diatur Secara Homeostatis.....	5
Kontribusi Sistem Tubuh Terhadap Homeostasis.....	8
Sistem Kontrol Homeostasis	11
Stres dan Homeostasis.....	22
Ringkasan.....	25
Soal latihan	27
BAB 2 HUBUNGAN DAN KOMUNIKASI ANTAR SEL SERTA PERGERAKAN MOLEKUL	29
Sasaran Pembelajaran.....	29
Hubungan Antar Sel.....	29
Komunikasi Antar Sel.....	34
Pergerakan Molekul	36
Ringkasan.....	55
Soal Latihan.....	58

BAB 3 KESEIMBANGAN AIR DAN ELEKTROLIT	61
Sasaran Pembelajaran.....	61
Air dalam Tubuh Manusia.....	62
Cairan Tubuh.....	76
Osmolaritas CIS dan CES	86
Regulasi Keseimbangan Cairan dalam Tubuh.....	93
Gangguan Volume, Komposisi dan Keseimbangan Cairan Tubuh.....	102
Fungsi Ginjal dalam Regulasi Cairan Tubuh.....	116
Ringkasan.....	122
Soal Latihan.....	124
BAB 4 KESEIMBANGAN ASAM-BASA	127
Sasaran Pembelajaran.....	127
Pengertian Asam, Basa dan Garam.....	128
Pengaturan Keseimbangan Asam-Basa.....	136
Gangguan Keseimbangan Asam-Basa.....	164
Ringkasan.....	170
Soal Latihan.....	171
BAB 5 KESEIMBANGAN ENERGI DAN PENGATURAN SUHU TUBUH	173
Sasaran Pembelajaran.....	173
Asupan dan Pengeluaran Energi.....	174
Perubahan Energi Nutrien menjadi Panas	187
Keseimbangan Energi.....	189
Pengendalian Asupan Makanan.....	191
Obesitas.....	201
Suhu Tubuh dan Pengaturannya.....	205
Gangguan Suhu Tubuh.....	215
Ringkasan.....	218
Soal Latihan.....	224

BAB 1 PENDAHULUAN

Sasaran Pembelajaran

Pada akhir bab ini pembaca akan mampu untuk:

1. Menjelaskan pentingnya lingkungan internal (cairan ekstraseluler) bagi kehidupan setiap sel tubuh manusia.
2. Menjelaskan tentang homeostasis.
3. Menyebutkan berbagai bahan dalam lingkungan internal yang harus dipertahankan secara homeostasis.
4. Menjelaskan kontribusi setiap sistem tubuh dalam rangka homeostasis.
5. Menjelaskan sistem kontrol homeostasis, baik intrinsik maupun ekstrinsik.
6. Menjelaskan dan memberi contoh mekanisme umpan balik negatif dan umpan balik positif.
7. Menjelaskan dampak yang dapat terjadi bila satu atau lebih sistem tubuh gagal berfungsi dengan benar dalam mendukung homeostasis.
8. Menjelaskan hubungan stres dan homeostasis serta respon nonspesifik yang bersifat menyeluruh akibat suatu stressor.

Homeostasis, berasal dari bahasa Yunani, dari kata *homeo* dan *statis*. *Homeo* artinya sama atau menyerupai dan *statis* artinya diam atau tetap. Menurut W.B. Cannon, sebagai orang yang pertamakali mengajukan istilah ini, homeostasis dimaksudkan untuk menjelaskan *berbagai proses fisiologis* yang berfungsi memulihkan suatu kondisi abnormal

(gangguan) untuk kembali ke keadaan normal. Homeostasis merupakan suatu kerja internal dalam tubuh manusia untuk mempertahankan kondisi *lingkungan internal* sehingga menyerupai kondisi diam atau tetap, walaupun senantiasa terjadi perubahan-perubahan di *lingkungan eksternal* maupun di *lingkungan internal*. Homeostasis menjadi sangat penting karena menyangkut kelangsungan hidup setiap sel dalam tubuh manusia. Sebaliknya, setiap sel, melalui berbagai sistem tubuh ikut berkontribusi untuk proses homeostasis.

Ketika satu atau lebih sistem tubuh gagal berfungsi dengan benar sehingga lingkungan internal tidak dapat lagi dipertahankan secara optimal, maka akan timbul keadaan patologis. Gangguan homeostasis yang parah akan menyebabkan kematian.

Lingkungan

Lingkungan tubuh manusia (suatu organisme multiseluler), dapat dibagi menjadi dua, yaitu: lingkungan eksternal dan lingkungan internal. Lingkungan eksternal adalah atmosfer atau alam semesta di luar diri manusia sebagai individu, dimana dia berada; sedangkan yang dimaksud lingkungan internal adalah cairan ekstrasel dalam tubuh manusia yang terdiri dari cairan intravaskuler (plasma) dan intersisiel. Setiap sel dalam tubuh manusia berada dalam "lautan internal" atau lingkungan internal ini.

Lingkungan internal

Istilah lingkungan internal pertama kali diperkenalkan oleh ahli fisiologi Prancis, **Claude Bernard** kurang lebih 100 tahun lalu, sebagai *milieu interieur*. Berbeda dengan amuba (organisme uniseluler), amuba memperoleh langsung nutrisi dan oksigen dari lingkungan eksternal disekitarnya; sedangkan pada manusia, sebagian besar sel-sel tubuhnya tidak berhubungan langsung dengan lingkungan eksternal tempat organisme tersebut hidup, sehingga tidak memperoleh langsung

kebutuhan nutrisi dan oksigennya dari lingkungan eksternalnya tetapi harus melalui lingkungan internalnya. Begitupula produk metabolisme sel-selnya, tidak dapat langsung di buang ke lingkungan eksternal. Diperlukan lingkungan internal yang langsung berhubungan dengan sel yang bersangkutan, yaitu cairan ekstraseluler.

Homeostasis

Homeostasis mengacu kepada keberadaan lingkungan internal yang relatif konstan. Merupakan usaha tubuh untuk mempertahankan stabilitas lingkungan internal.

Ketika terjadi penguraian dan sintesis molekul-molekul di dalam sel sebagai respons terhadap situasi-lingkungan eksternal tertentu, maka terjadi penurunan komposisi bahan-bahan nutrisi dan oksigen di dalam CES karena bahan-bahan dan oksigen digunakan oleh sel. Bersamaan dengan hal tersebut, terjadi juga peningkatan molekul-molekul baru; misalnya terjadi peningkatan CO_2 dan H_2O . Kedua hal ini, tentunya, akan menyebabkan perubahan komposisi nutrisi, oksigen dan karbondioksida di dalam CES, yang akan mengganggu atau menghentikan fungsi sel itu sendiri bila tidak segera dikembalikan pada kondisi semula. Oleh karena itu, semua sistem dalam tubuh harus bekerja sama untuk menjaga CES dalam kondisi yang paling baik atau optimal untuk kehidupan sel. Kerjasama berbagai sistem tubuh berusaha agar komposisi dan konsentrasi bahan-bahan di dalam CES seakan-akan tidak pernah berubah; karena begitu berubah, segera dikoreksi untuk dikembalikan ke keadaan semula. Usaha untuk mempertahankan komposisi CES dari waktu ke waktu, disebut **homeostasis**. Atau dengan kata lain, homeostasis merupakan suatu konsep yang menunjukkan keadaan lingkungan internal yang stabil, tetapi dinamis. Berubah-ubah, tetapi senantiasa menuju ke suatu nilai yang senantiasa tetap.

Untuk inilah organisme multiseluler yang kompleks seperti tubuh manusia membentuk berbagai sistem tubuh untuk melakukan pertukaran

Konsentrasi zat-zat sisa

Berbagai produk akhir metabolisme sel yang berefek toksik bagi sel apabila dibiarkan tertimbun melebihi batas tertentu, harus dibuang melalui ginjal, feses, atau keringat agar konsentrasi zat-zat sisa tersebut senantiasa tetap dalam CES.

Keasaman (pH) cairan ekstraseluler

Keasaman CES harus senantiasa dipertahankan pada kisaran normal yang sempit. Metabolisme sel menghasilkan CO_2 yang dapat diubah menjadi H_2CO_3 dalam sel darah merah. Kemudian akan terurai menjadi H^+ dan H_2CO_3^- . Ion H^+ akan meningkat seiring meningkatnya CO_2 , dan selanjutnya akan menurunkan pH darah (meningkatkan keasaman CES). Oleh karena itu, CO_2 harus segera dibuang melalui sistem pernapasan agar keasaman CES senantiasa tetap. Dampak yang paling menonjol dari perubahan keasaman lingkungan cairan internal (CES) bila tidak dapat diatasi melalui mekanisme homeostasis adalah perubahan mekanisme pembentukan sinyal listrik di sel saraf dan perubahan aktivitas enzim di semua sel.

Konsentrasi air dan elektrolit

Karena konsentrasi relatif garam (NaCl) dan air di dalam CES (lingkungan internal) mempengaruhi berapa jumlah air yang masuk atau keluar sel, maka keduanya diatur secara ketat untuk mempertahankan volume sel yang sesuai. Sel-sel tidak dapat berfungsi secara normal apabila sel-sel tersebut membengkak atau mengkerut. Oleh karena itu, konsentrasi air, garam-garam dan elektrolit dalam CES harus selalu berada dalam keadaan homeostasis.

Tabel 1.1 Nilai normal beberapa parameter darah puasa

Parameter	Nilai normal	Batas Nilai normal	Perkiraan batas nonletal	Unit
Oksigen	40	35 – 45	10 - 1000	mmHg
Karbon dioksida	40	35 – 45	5 - 80	mm Hg
Ion Natrium	142	138 – 146	115 – 175	mmol/L
Ion Kalium	4,2	3,8 – 5,0	1,5 – 9,0	mmol/L
Ion Kalsium	1,2	1,0 – 1,4	0,5 – 2,5	mmol/L
Ion Klorida	108	103 – 112	70 - 130	mmol/L
Ion Bikarbonat	28	24 – 32	8 – 45	mmol/L
Glukosa	85	75 – 95	20 - 1500	mmol/L
Temperatur tubuh	37,0	36 – 38??	18,3 – 43,3	°C
Asam-basa	7,4	7,3 – 7,5	6,9 – 8,0	pH

(Guyton, 2006:7)

Suhu

Sel-sel tubuh berfungsi secara optimal bila berada dalam rentang variasi suhu normal yang kecil. Sel-sel akan mengalami perlambatan aktivitas yang hebat ketika suhu lingkungan internal terlalu dingin dan sebaliknya, protein-protein struktural dan enzimatisnya akan terganggu ketika suhu lingkungan internal terlalu panas.

Volume dan tekanan

Komponen sirkulasi pada lingkungan internal, misalnya plasma, harus dipertahankan pada tekanan darah dan volume yang adekuat agar penghubung vital antara sel dan lingkungan eksternal ini dapat terdistribusi ke seluruh tubuh.

Kontribusi Sistem Tubuh Terhadap Homeostasis

Setiap sistem tubuh ikut berperan dalam mempertahankan homeostasis, sehingga lingkungan internal yang diperlukan untuk kelangsungan hidup dan berfungsinya semua sel yang membentuk tubuh dapat tetap dipertahankan.

Adapun peran masing-masing dari sistem tubuh tersebut adalah sebagai berikut:

Sistem peredaran darah.

Mengedarkan darah ke seluruh jaringan tubuh dalam rangka menyediakan O_2 dan nutrisi ke seluruh organ dan jaringan dan membuang zat sisa dan ampas metabolisme (misalnya: CO_2) dari jaringan. Darah yang mengalir dalam pembuluh darah arteri (kecuali arteri pulmonalis) mengangkut banyak oksigen dan nutrisi menuju ke seluruh sel jaringan tubuh lalu berdifusi masuk ke dalam sel melalui cairan intersisiel. CO_2 berdifusi ke luar sel menuju intersisiel lalu masuk ke dalam cairan plasma. Selanjutnya, cairan plasma tersebut mengalir menuju jantung melalui pembuluh darah vena, untuk selanjutnya dibawa ke alveoli paru melalui arteri pulmonalis. Di paru, CO_2 darah berdifusi masuk ke dalam alveoli untuk kemudian dibuang ke atmosfer saat ekspirasi. Selain itu, zat-zat yang berlebih lainnya di bawa ke ginjal oleh sistem peredaran untuk di buang melalui urin atau dibawa ke kulit untuk dibuang melalui keringat. Dengan kata lain, sistem peredaran darah berperan mengoreksi lingkungan internal (CES) dengan cara mengirim bahan-bahan yang diperlukan sel ke CES dan mengoreksi CES dari bahan-bahan yang berlebihan yang dapat menyebabkan toksik pada sel dengan cara membawa bahan tersebut ke jantung untuk dikirim ke paru-paru untuk dibuang ke atmosfer, atau ke ginjal untuk dibuang di urin dan kulit untuk dibuang melalui keringat. Selain itu, juga mengantarkan zat lainnya, seperti elektrolit, hormon dan sel imun dari satu bagian tubuh ke bagian tubuh lainnya.

Sistem pencernaan.

Sistem ini berkontribusi terhadap homeostasis dengan cara menguraikan makanan menjadi molekul-molekul nutrisi kecil yang dapat diserap ke dalam plasma untuk didistribusikan ke seluruh tubuh oleh sistem sirkulasi. Sistem ini juga memindahkan air dan elektrolit dari lingkungan eksternal ke lingkungan internal. Mengeluarkan residu makanan ke lingkungan eksternal dalam bentuk tinja.

Sistem kemih.

Sistem ini berkontribusi terhadap homeostasis dengan cara mengeluarkan kelebihan air, garam, elektrolit, dan zat sisa lainnya kecuali CO_2 dari plasma (lingkungan internal) ke lingkungan eksternal melalui urin. Menahan air dan garam bila lingkungan internal kekurangan air dan garam. Sistem kemih membentuk urin untuk membuang bahan-bahan sisa dan zat yang berlebih dari darah. Juga menjaga keseimbangan air, elektrolit dan pH cairan tubuh.

Sistem rangka.

Sistem rangka, khususnya tulang, berkontribusi pada homeostasis dengan cara menyimpan mineral yang dibutuhkan oleh tubuh (misalnya kalsium) jika sekiranya bahan tersebut berlebih dalam lingkungan internal (plasma), dan selanjutnya mengeluarkannya ke lingkungan internal bila kadarnya menurun di plasma. Juga berperan pada sistem lainnya, misalnya untuk pembentukan sel-sel darah.

Sistem otot.

Sistem ini memungkinkan individu mendekati makanan dan menjauh dari bahaya. Selain itu, panas yang dihasilkan saat otot berkontraksi penting untuk memproduksi panas dalam rangka mempertahankan suhu tubuh. Otot tak sadar (otot polos dan otot jantung) bekerja secara otomatis untuk mengendalikan sistem peredaran darah dan sistem pencernaan.

Sistem saraf.

Sistem saraf dan endokrin secara bersama-sama mengontrol aktivitas tubuh. Secara umum, sistem saraf, mengontrol dan mengkoordinasikan aktivitas tubuh yang memerlukan respon cepat dan segera (*akut*). Sistem ini sangat penting, terutama untuk mendeteksi dan mencetuskan reaksi terhadap berbagai perubahan di lingkungan internal. Ada berbagai aktivitas dari *detik ke detik* dari otak dikerjakan secara *involunter* bersama dengan sistem endokrin untuk menjaga sistem tubuh lainnya, dalam rangka homeostasis.

Sistem endokrin.

Sistem endokrin mengatur aktivitas yang lebih mementingkan daya tahan (jangka panjang, *kronis*) dari pada kecepatan (*akut*). Misalnya, pertumbuhan, perubahan ketika pubertas, dan aktivitas reproduksi. Sistem ini bekerja sama dengan ginjal, mengatur atau mengontrol konsentrasi berbagai zat gizi, volume cairan dan komposisi elektrolit lingkungan internal. Sistem endokrin ini berhubungan langsung dengan sistem saraf melalui otak, sehingga dapat mengawasi dan mengendalikan seluruh sistem tubuh lainnya dalam rangka homeostasis.

Sistem imun.

Sistem imun (sistem kekebalan tubuh) berfungsi melindungi tubuh dari berbagai ancaman, seperti penyakit infeksi atau benda asing dan berbagai gangguan proses dalam tubuh (misalnya, melindungi sel-sel tubuh lainnya dari sel tubuh yang telah menjadi kanker). Cairan limfa, selain membawa zat gizi dan membuang bahan sisa, juga membawa sel darah putih berisi antibodi bila diperlukan.

Sistem integumen.

Berkontribusi terhadap homeostasis melalui perannya sebagai sawar protektif bagian luar yang mencegah cairan internal keluar dari

tubuh dan mencegah mikroorganisme atau benda asing masuk ke dalam tubuh. Terlibat dalam pengaturan suhu tubuh, melalui pengaturan jumlah keringat.

Sistem reproduksi.

Sistem ini tidak esensial bagi homeostasis. Walaupun tidak penting bagi kelangsungan hidup individu, tetapi penting untuk kelangsungan hidup suatu spesies.

Sistem Kontrol Homeostasis

Sistem kontrol homeostatis adalah suatu jalinan berbagai komponen tubuh yang saling berhubungan secara fungsional dan bekerja untuk mempertahankan konsentrasi suatu bahan dalam lingkungan internal agar relatif konstan atau dalam rentang variasi nilai yang sangat kecil dan optimal untuk kehidupan setiap sel. Untuk itu, sistem kontrol homeostatis tersebut harus mampu: (1) mendeteksi penyimpangan kadar dari nilai normal atau optimal untuk kehidupan sel; (2) mengintegrasikan informasi tersebut dengan informasi lainnya yang relevan; (3) melakukan penyesuaian yang tepat dalam berbagai aktivitas bagian-bagian tubuh yang bertanggung jawab untuk mengoreksi perubahan tersebut agar kembali ke konsentrasi semula, yang optimal untuk kehidupan sel.

Ditemukan dua bentuk berdasarkan lokasi kerjanya, yaitu *kontrol intrinsik* dan *kontrol ekstrinsik*. Kontrol intrinsik terdapat di dalam dan inheren bagi suatu organ tubuh. Misalnya, perubahan konsentrasi O_2 di otot ketika berolahraga. Tentunya, kadar O_2 dalam otot drastis menurun dan sebaliknya kadar CO_2 meningkat drastis ketika berolahraga, karena O_2 digunakan untuk memproduksi energi dan CO_2 dihasilkan oleh otot selama berolahraga. Perubahan kimiawi secara lokal ini bekerja secara cepat dan langsung pada otot polos dinding pembuluh darah yang mensuplai otot tersebut, menyebabkan otot polos pembuluh darah berelaksasi sehingga terjadi vasodilatasi. Akibatnya, terjadi peningkatan

aliran darah melalui pembuluh darah yang berdilatasi tersebut, sehingga oksigen yang disalurkan ke otot rangka yang bersangkutan meningkat. Mekanisme lokal ini ikut mempertahankan kadar optimal O_2 di lingkungan internal (CES) otot rangka yang bersangkutan.

Kontrol intrinsik, hanya sebagian kecil dari kontrol homeostasis. Kontrol homeostasis yang paling dominan adalah kontrol ekstrinsik, yaitu kontrol melalui mekanisme regulasi yang dimulai di luar suatu organ untuk mengubah aktivitas organ tersebut. Kontrol ekstrinsik organ dan sistem tubuh dilakukan oleh *sistem saraf* dan *endokrin*, dua sistem regulatorik utama tubuh. Kontrol ekstrinsik memungkinkan terjadinya regulasi terpadu beberapa organ untuk mencapai suatu tujuan. Mekanisme regulasi yang menyeluruh dan terkoordinasi sangat penting untuk mempertahankan keadaan *stabil-dinamik* di lingkungan internal secara keseluruhan. Sebagai contoh, untuk memulihkan tekanan darah ke tingkat yang sesuai jika tekanan tersebut turun terlalu rendah, maka sistem saraf secara simultan bekerja mendeteksi dan mengintegrasikan jantung dan pembuluh darah di seluruh tubuh untuk meningkatkan tekanan darah kembali ke keadaan semula atau normal. Sistem kontrol ekstrinsik ini, bekerja berdasarkan mekanisme umpan balik.

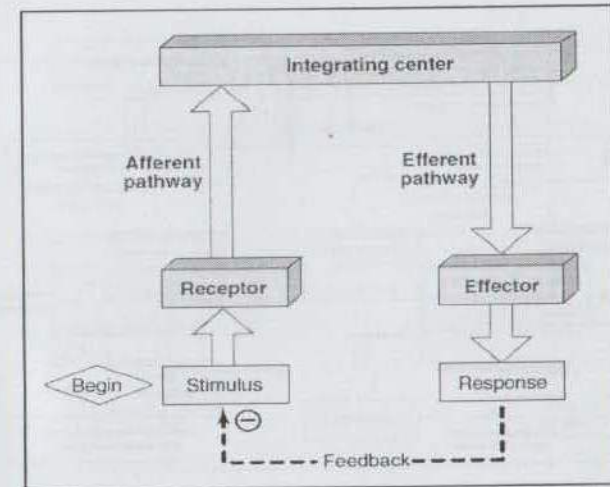
Mekanisme Umpan Balik.

Homeostasis merupakan suatu sistem yang terus-menerus menyesuaikan diri secara dinamis untuk menjaga komposisi CES dalam kisaran konsentrasi tertentu, yang cukup sempit atau dengan rentang kecil. Hal ini dapat tercapai karena kerja sejumlah mekanisme umpan balik. Baik umpan balik negatif maupun umpan balik positif.

Setiap mekanisme umpan balik memiliki beberapa komponen, yaitu: reseptor sensorik, aferen, titik set (set point) atau pusat integrasi (integrating center), eferen dan efektor.

Titik set (*set point*) di pusat integrasi (*integrating center*) digunakan sebagai rujukan untuk membandingkan cairan yang berjalan melaluinya

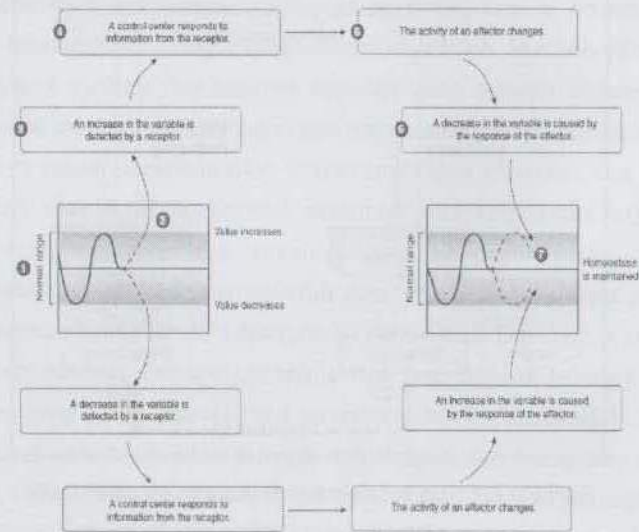
dengan keadaan *normal* (optimal untuk kehidupan sel) untuk cairan itu. Titik-titik set ini ditemukan di hipotalamus, yang diketahui mempengaruhi pelepasan hormon dari kelenjar hipofisis.



Gambar 1.1 Homeostasis dan Mekanisme Umpan Balik
(Vander et al., 2001:148)

Secara anatomis, hipotalamus berhubungan dengan kelenjar hipofisis dan terletak pada otak depan di bawah korteks serebri. Titik set ini dikenal sebagai integrator karena menerima informasi dan memilih informasi yang berbeda untuk diteruskan ke efektor, untuk membuat suatu perubahan. Sebagai contoh, pengendalian suhu tubuh dimulai dari rangsangan di reseptor sensorik kulit yang akan mendeteksi perubahan suhu lingkungan dan kemudian mengirim sinyal ke titik set (integrator) di otak. Selanjutnya, integrator akan merespon dengan mengirim sinyal ke otot dan kelenjar, yang akan memberikan respon yang tepat untuk mempertahankan homeostasis, yaitu mempertahankan suhu tubuh pada kisaran normal. Tipe kontrol ini disebut sebagai *umpan balik negatif* yang digunakan oleh tubuh dalam berbagai macam situasi. Efek dari umpan

balik negatif ini adalah untuk menghentikan perubahan (menurun atau meningkat) suatu bahan sehingga kadarnya kembali pada kisaran yang normal (Gambar 1.2).

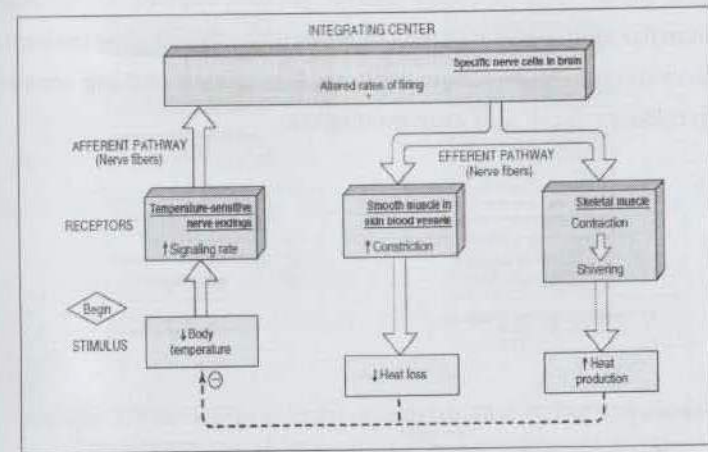


Gambar 1.2 Mekanisme Umpan Balik Negatif (Seeley at al., 2004:16)

Umpan balik negatif. Pada prinsipnya umpan balik negatif bekerja melawan perubahan awal dan digunakan secara luas untuk mempertahankan lingkungan internal (CES). Pada umpan balik negatif, *output* (keluaran) sistem kontrol dijaga agar relatif tetap.

Pada umumnya, kecepatan terjadinya homeostasis melalui mekanisme umpan balik negatif ini tidak terlalu cepat dan akurat. Contohnya; perubahan kadar glukosa darah tergantung dari sirkulasi darah untuk menyadari bahwa kadar glukosa tidak normal. Karena sistem ini tidak mengoreksi dengan sangat akurat, seringkali terjadi respon yang berlebihan, maka sistem ini bekerja berulang-ulang secara otomatis.

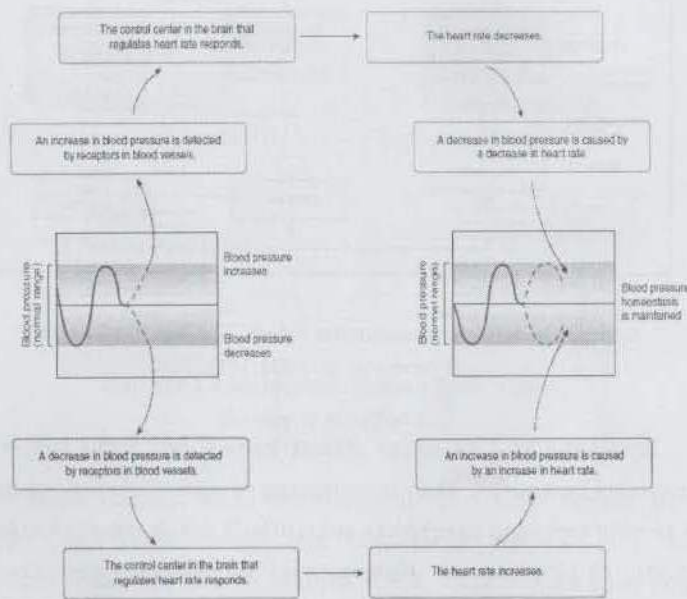
Hasil yang kurang akurat harus dikoreksi lagi oleh reseptor. Reaksi-reaksi ini berjalan secara otomatis dan senantiasa menyesuaikan sendiri tanpa disadari. Sebagian besar fungsi tubuh dikontrol dengan umpan balik negatif.



Gambar 1.3a Homeostasis suhu tubuh - umpan balik negatif (Vander at al. 2001:149)

Dari gambar 1.3a dapat dilihat bahwa bila suhu tubuh (body temperature) menurun, akan merangsang reseptor-reseptor ujung saraf yang sensitif terhadap perubahan suhu di kulit untuk diteruskan ke pusat integrator di hipotalamus. Selanjutnya, hipotalamus memerintahkan otot polos pembuluh darah di kulit agar berkonstriksi sehingga aliran darah berkurang yang berarti mengurangi pelepasan panas (heat loss) melalui kulit. Pada saat yang sama pusat integrator juga memerintahkan otot rangka berkontraksi sehingga terjadi apa yang disebut menggigil (shivering), yang berarti meningkatkan produksi panas (heat production) oleh otot. Keduanya, menurunnya pelepasan panas dan meningkatnya produksi panas, akan mengembalikan suhu tubuh ke nilai normal.

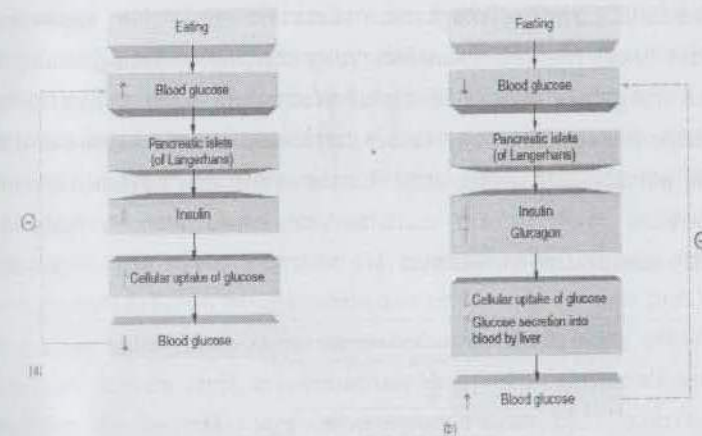
Gambar 1.3b menunjukkan bahwa bila terjadi penurunan tekanan darah (blood pressure decreases), akan dideteksi oleh reseptor di pembuluh darah untuk selanjutnya masuk ke pusat kontrol di otak (hipotalamus) yang bertanggung jawab meregulasi respon denyut jantung (heart rate) sehingga denyut jantung meningkat. Selanjutnya tekanan darah meningkat karena salah satu komponen yang menentukan tekanan darah adalah denyut jantung. Bila denyut jantung meningkat, maka tekanan darah juga akan meningkat.



Gambar 1.3b. Homeostasis Tekanan Darah (Seeley et al., 2004:17)

Homeostasis kadar gula darah pada saat makan dan puasa dapat dilihat pada gambar 1.4. Setelah makan, kadar glukosa darah akan meningkat, sel-sel β pankreas (pancreatic islets) distimulasi untuk memproduksi insulin sehingga kadar insulin dalam darah meningkat.

Selanjutnya, ambilan glukosa oleh sel akan meningkat dan seterusnya menyebabkan kadar glukosa darah menurun (Gambar.1.4a).

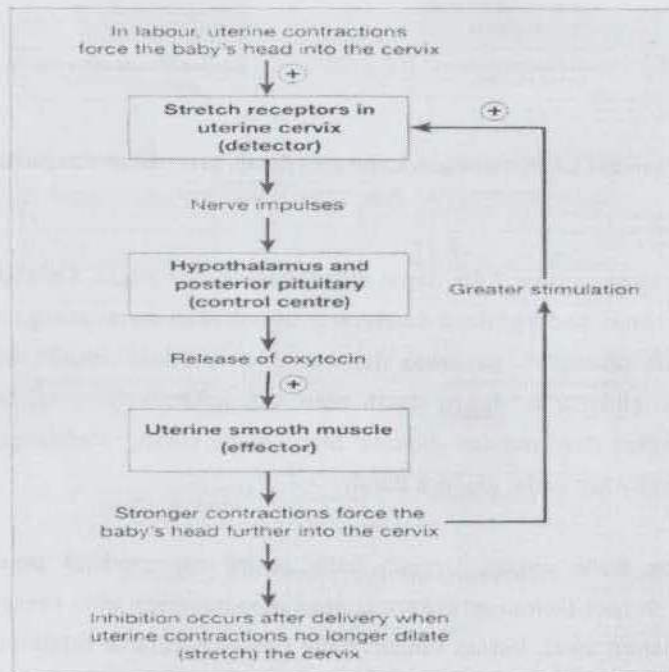


Gambar 1.4 Homeostasis kadar gula darah, saat makan dan puasa (Fox, 2003:10)

Pada gambar 1.4b, dapat dilihat bahwa saat puasa, kadar glukosa darah turun. Kadar glukosa darah yang rendah akan merangsang produksi hormon glukagon pankreas dan menekan produksi insulin sehingga sekresi glukosa ke dalam darah oleh hati (*glukoneogenesis*) semakin meningkat dan ambilan glukosa oleh sel berkurang. Keduanya, akan meningkatkan kadar glukosa darah.

Umpam balik positif. Umpam balik positif memperkuat perubahan awal. *Output* (keluaran) sistem kontrol meningkatkan atau menguatkan perubahan awal. Sistem umpam balik positif bertindak sejalan dengan arah perubahan atau ketidaknormalan yang dapat memperburuk situasi. Namun, ada beberapa umpam balik positif yang berguna bagi tubuh. Karena tujuan utama dalam tubuh adalah mempertahankan kondisi homeostatik yang stabil, maka umpam balik positif lebih jarang terjadi

bila dibandingkan dengan umpan balik negatif. Mekanisme umpan balik positif hanya berperan penting pada beberapa keadaan tertentu, misalnya pada persalinan dan proses pembekuan darah setelah cedera. Umpan balik positif meningkatkan suatu aktivitas dalam kurun waktu terbatas untuk menghasilkan efek yang diinginkan. Sebagai salah satu contoh yang baik adalah kontraksi otot rahim (uterus) secara terus menerus menyebabkan bayi keluar dari rongga rahim (cavum uteri) pada proses persalinan (Gambar 1.5). Contoh yang lain adalah mekanisme pembekuan darah setelah suatu cedera. Tahap pertama pembekuan memicu pembekuan berikutnya.

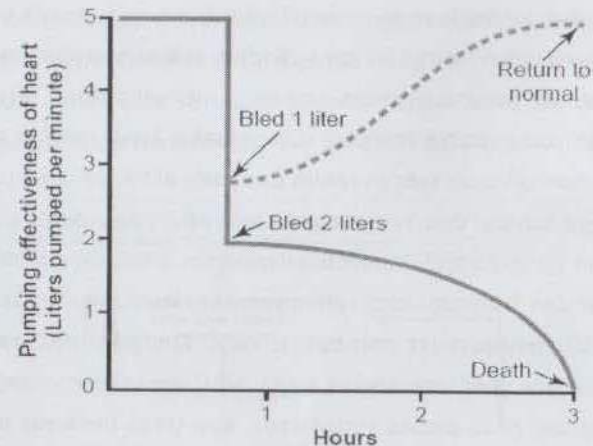


Gambar 1.5 Mekanisme umpan balik positif pada persalinan (Ross and Wilson, 2004:229)

Persalinan dimulai dari kontraksi-kontraksi rahim menyebabkan kepala bayi menekan *serviks uteri* sehingga menimbulkan rangsang pada *stretch receptor* dari *serviks uteri* yang berfungsi sebagai detektor. Selanjutnya rangsangan diteruskan ke *hypothalamus* melalui suatu impuls saraf, untuk merangsang produksi dan pelepasan *oxytocin* dari hipofisis posterior. Akibatnya, kadar *oksitosin* darah meningkat untuk didistribusikan ke lingkungan internal *uterine smooth muscle* yang akan menyebabkan kontraksi otot dinding rahim semakin meningkat. Meningkatnya kontraksi otot rahim, menyebabkan peningkatan rangsangan pada *stretch reseptor* dari semakin kuat, sehingga semakin meningkatkan tekanan rongga rahim dan pada akhirnya janin pun keluar dari rongga rahim, dan rangsangan terhenti. Jadi, pada prinsipnya, penekanan *serviks uteri*, menyebabkan kadar *oksitosin* darah semakin meningkat dan kontraksi otot rahim semakin kuat akibat reaksi umpan balik positif memperkuat perubahan awal. Kontraksi otot rahim atau kadar *oksitosin* yang meningkat pada awal persalinan menjadi lebih meningkat lagi pada proses selanjutnya, dan terus-menerus meningkat dan terhenti setelah bayi lahir. Hal ini dapat dianggap sebagai keadaan homeostatis yang tidak stabil yang berlangsung untuk periode waktu yang relatif singkat.

Semua siklus umpan balik positif di tubuh memiliki mekanisme untuk menghentikan siklus ini, sebagaimana pada proses persalinan di atas. Namun, banyak keadaan abnormal di tubuh ditandai dengan mekanisme umpan balik positif yang tidak terkendali yang terus-menerus membawa tubuh menjauh dari keseimbangan homeostatik sampai kematian atau harus dilakukan intervensi medis agar siklus dihentikan. Seperti pada syok kardiogenik (penurunan aliran darah ke berbagai organ karena serangan jantung). Selama suatu kejadian serangan jantung, hanya sedikit darah yang bersirkulasi ke jaringan, sehingga jaringan menjadi kekurangan oksigen. Jaringan akan merespons dengan mengubah metabolisme, sehingga hanya sedikit membutuhkan oksigen. Hal ini akan

menyebabkan peningkatan volume cairan intersisial dan penurunan volume darah yang bersirkulasi. Lingkungan umpan balik positif akan terus berlanjut dan kondisi memburuk sampai menjadi ireversibel dan mengakibatkan kematian.



Gambar 1.6 Kematian yang disebabkan mekanisme umpan balik positif
– saat kehilangan 2 liter darah dari sirkulasi
(Guyton, 2006: 8)

Dari gambar 1.6 di atas dapat dilihat bahwa kematian dapat disebabkan oleh mekanisme umpan balik positif. Melukiskan efektifitas pompa jantung. Jantung orang normal memompa darah sekitar 5 liter per menit. Bila orang tersebut tiba-tiba mengalami perdarahan sebanyak 2 liter, jumlah darah dalam tubuh akan turun sehingga tidak cukup tersedia agar jantung memompa dengan efektif. Sebagai akibatnya, tekanan arteri turun dan aliran darah ke otot jantung melalui pembuluh darah koronaria berkurang. Keadaan ini akan mengakibatkan kelemahan pada jantung.

Siklus ini akan terus berlangsung hingga terjadi kematian. Jantung semakin lama semakin melemah. Dengan kata lain, rangsangan yang pertama menyebabkan keadaan yang sama dan lebih hebat, sehingga disebut *umpan balik positif*.

Umpan balik positif ini lebih dikenal sebagai *lingkaran setan*, tetapi umpan balik positif yang ringan dapat diatasi oleh tubuh melalui mekanisme umpan balik negatif, dan tidak menimbulkan *lingkaran setan*. Misalnya, bila orang hanya mengalami perdarahan 1 liter, bukan 2 liter, maka mekanisme umpan balik negatif yang normal untuk mengatur curah jantung (cardiac output) dan tekanan arteri, akan lebih mengimbangi mekanisme umpan balik positif, sehingga orang tersebut akan pulih kembali.

Homeostatis yang tidak stabil

Pada dasarnya semua pengatur kontrol homeostasis dalam tubuh lebih banyak dikerjakan oleh umpan balik negatif daripada umpan balik positif. Ini disebabkan karena sifat dasar dari umpan balik positif itu tidak mengarah kepada keadaan yang stabil, tetapi menuju ke keadaan yang tidak stabil dan seringkali menyebabkan kematian.

Gangguan homeostasis atau homeostasis yang tidak stabil dapat menyebabkan penyakit dan atau kematian. Meskipun homeostasis memiliki mekanisme kontrol, tapi jika satu atau lebih sistem tubuh tidak berfungsi maka homeostasis akan terganggu, dan semua sel akan menderita karena tidak mendapat lingkungan yang optimal untuk setiap sel hidup dan berfungsi. Terjadi serangkaian proses patologis (patofisiologi) yang merujuk kepada kelainan fungsi tubuh (penyimpangan fisiologi) yang berkaitan dengan penyakit. Ketika gangguan homeostatis sudah semakin parah sehingga tidak lagi memungkinkan kehidupan, maka terjadilah kematian. Semakin tua, tubuh manusia menjadi semakin berkurang kemampuannya merespon stres karena mekanisme homeostatis tidak berfungsi lagi dengan baik.

Peran respon hormon lain dalam stres.

Penurunan insulin dan peningkatan glucagon menyebabkan peningkatan glukosa dan asam lemak darah. Peningkatan aktivitas renin-angiotensin-aldosteron dan vasopressin menyebabkan pemeliharaan volume darah dan tekan darah.

Berbagai aspek respon stres dikoordinasikan oleh hipotalamus.

Masing-masing respon terhadap stres dipengaruhi langsung atau tidak langsung oleh hipotalamus. Hipotalamus menerima masukan stressor fisik atau emosi dari hampir semua bagian otak dan dari banyak reseptor di seluruh tubuh. Sebagai respon, hipotalamus secara langsung mengaktifkan sistem saraf simfatis, mengeluarkan CRH untuk pengeluaran ACTH dan kortisol, serta memicu pelepasan vasopressin. Stimulasi simfatis pada gilirannya menyebabkan sekresi epinefrin, yang sama-sama memiliki efek sekresi insulin dan glukagon oleh pankreas. Selain itu, vasokonstriksi arteriol eferen ginjal oleh katekolamin secara langsung merangsang ginjal. Renin, selanjutnya, mengaktifkan sistem renin-angiotensin-aldosteron. Dengan cara ini, hipotalamus mengintegrasikan respon sistem saraf simfatis dan sistem endokrin.

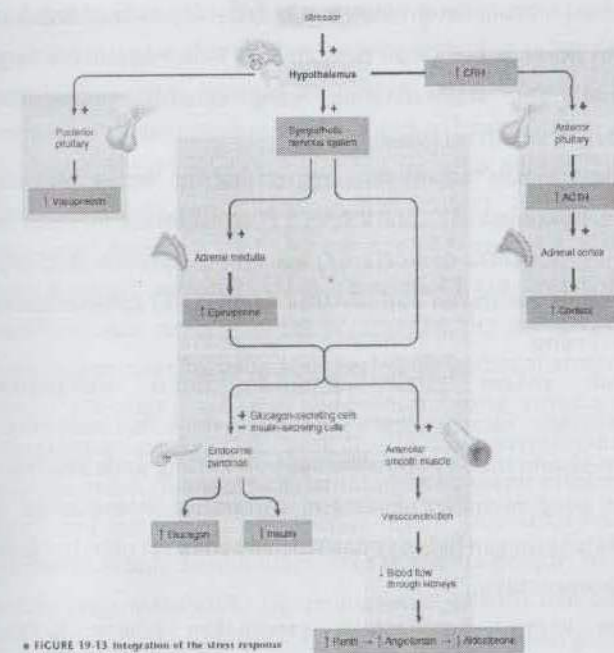


FIGURE 19-13 Integration of the stress response by the hypothalamus.

Gambar 1.7 Integrasi respon stres melalui hipotalamus (Sherwood, L.,2011:709)

Ringkasan

1. Lingkungan internal (cairan ekstraseluler) menentukan kehidupan setiap sel tubuh manusia, karena sel tubuh terisolasi dari lingkungan eksternalnya. Perubahan lingkungan eksternal, maupun metabolisme sel dapat merubah lingkungan internal. Oleh karena itu lingkungan internal senantiasa berubah tetapi harus dikoreksi secepat mungkin sehingga lingkungan internal tersebut hanya menyimpang pada kisaran yang sempit yang tetap bisa memberikan kondisi optimal untuk kehidupan setiap sel tubuh. Kondisi lingkungan internal yang berubah dan segera dikoreksi sehingga seperti tetap dan diam dikenal sebagai konsep homeostasis.

2. Setiap sel melalui sistem-sistem tubuh berkontribusi untuk menjaga kondisi homeostasis, atau dengan kata lain memelihara lingkungan internal yang stabil-dinamik, yang senantiasa optimal untuk kehidupan setiap sel tubuh.
3. Berbagai bahan dalam lingkungan internal harus dipertahankan secara homeostasis, antara lain: (1) konsentrasi molekul nutrient, (2) konsentrasi O₂ dan CO₂; (3) konsentrasi produk sisa; (4) pH; (5) konsentrasi garam, air dan elektrolit lainnya; (6) volume dan tekanan; dan (7) suhu.
4. Seluruh sistem tubuh ditujukan untuk mempertahankan homeostasis; kecuali sistem reproduksi tidak ikut berperan. Fungsi sistem-sistem tubuh pada akhirnya bergantung pada aktivitas khusus sel-sel yang membentuk sistem. Karena itu, homeostasis esensial bagi kelangsungan hidup setiap sel dan setiap sel member kontribusi bagi homeostasis.
5. Sistem kontrol homeostasis merupakan jalinan berbagai sel yang membentuk sistem-sistem tubuh yang bekerjasama untuk mempertahankan suatu komponen dalam lingkungan internal agar relatif konstan disekitar titik patokan (titik set). Terdiri dari sistem kontrol lokal (intrinsik), yaitu respon kompensatorik inheren suatu organ terhadap perubahan; dan kontrol ekstrinsik, yaitu respon yang dipicu oleh faktor-faktor di luar organ yang bersangkutan, yaitu melalui sistem saraf dan endokrin.
6. Baik kontrol intrinsik maupun ekstrinsik bekerja berdasarkan mekanisme umpan balik negatif (melawan perubahan awal; dan digunakan secara luas untuk memelihara kondisi homeostasis) dan umpan balik positif (memperkuat perubahan awal).
7. Ketika satu atau lebih sistem tubuh gagal berfungsi dengan benar sehingga lingkungan internal tidak dapat lagi dipertahankan secara optimal, maka akan timbul keadaan patologis. Gangguan homeostasis yang parah akan menyebabkan kematian.

8. Kata stres merujuk kepada respon nonspesifik tubuh yang menyeluruh (generalisata) dan terpadu terhadap setiap faktor yang mengalahkan, atau mengancam untuk mengalahkan kemampuan kompensasi tubuh untuk mempertahankan homeostasis.
9. Stressornya dapat berupa stressor *fisik* (trauma, pembedahan, panas atau dingin hebat), *kimia* (penurunan pasokan O₂, ketidakseimbangan asam-basa), *fisiologik* (olahraga berat, syok hemoragik, nyeri), *infeksi* (invasi bakteri), *psikologis* atau *emosional* (rasa cemas, ketakutan, kesedihan); dan *sosial* (konflik perorangan, perubahan gaya hidup).
10. Selain respon spesifik yang khas terhadap berbagai stressor, semua stressor menimbulkan stres generalisata yang serupa, yaitu: (1) aktivasi sistem saraf simfatis yang disertai oleh sekresi epinefrin, yang secara serentak mempersiapkan tubuh melakukan respon *melawan* (fight) atau *lari* (flight); (2) aktivasi sistem CRH-ACTH-kortisol yang membantu tubuh menghadapi stres terutama dengan memobilisasi sumber daya metabolik; (3) peningkatan glukosa dan asam lemak darah melalui sekresi insulin dan peningkatan sekresi glukagon, dan (4) pemeliharaan volume dan tekanan darah melalui peningkatan aktivitas sistem renin-angiotensin-aldosteron bersama-sama dengan peningkatan sekresi vasopressin. Semua efek ini dikoordinasikan oleh hipotalamus.

Soal latihan

1. Jelaskan hubungan timbal balik antara sel, sistem tubuh dan homeostasis!
2. Faktor-faktor apa yang harus dipertahankan secara homeostasis?
3. Definisikan dan jelaskan komponen-komponen sistem control homeostasis!
4. Bandingkan umpan balik negatif dan umpan balik positif!
5. Komponen-komponen cairan apa yang membentuk lingkungan internal?

6. Dengan menggunakan syok progresif dan non-progresif sebagai contoh, bedakan dan jelaskan mekanisme umpan balik positif dan negatif.
7. Jelaskan bagaimana suatu mekanisme memenuhi kriteria sebagai mekanisme homeostasis.
8. Seorang penderita AIDS yang dirawat di rumah sakit akhirnya meninggal. Salah satu diagnosisnya menyebutkan adanya pneumonia. Dengan cara bagaimana homeostasisnya membuat penderita ini rentan terhadap pneumonia?
9. Stres merupakan suatu faktor yang dapat kita semua alami. Apakah makna istilah tersebut berkaitan dengan homeostasis?
10. Jelaskan bagaimana suatu stressor dapat menimbulkan respon non-spesifik yang bersifat menyeluruh!

Bacaan Lebih Lanjut:

1. Seeley, Stephens, and Tate. 2004. *Anatomy and Physiology*. 6th ed., The McGraw-Hill Co., p.5-25.
2. Fox. 2003. *Human Physiology*. 8th ed. The McGraw-Hill Co., p.2 – 21.
3. Guyton, A.C., and John E. Hall. 2006. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed., Philadelphia: Elsevier Saunders, p.1 – 10.
4. James, J., Colin B., and Helen S. 2002. *Prinsip-Prinsip Sains untuk Keperawatan*. Edisi Bahasa Indonesia. Jakarta: Penerbit EMS.
5. Sherwood, L. 2010. *Human Physiology: from Cells to Systems*. 7th ed. USA: Brooks/Cole, p.1 – 19.
6. Vander et al. 2001. *Human Physiology: The Mechanism of Body Function*. 8th ed. McGraw-Hill Co., p. 143 – 158.
7. Ross and Wilson. 2004. *Anatomy and Physiology in Health and Illness*. 9th ed. Churchill Livingstone, p.213 – 246.

BAB 2 HUBUNGAN DAN KOMUNIKASI ANTAR SEL SERTA PERGERAKAN MOLEKUL

Sasaran Pembelajaran

Pada akhir bab ini pembaca akan mampu:

1. Menjelaskan bentuk-bentuk hubungan antar sel
2. Menjelaskan berbagai jenis atau cara komunikasi antar sel
3. Menjelaskan berbagai bentuk pergerakan molekul antar kompartemen cairan tubuh

Pada dasarnya, homeostasis dapat terwujud karena komunikasi antar sel dan pergerakan molekul antar kompartemen sel. Komunikasi dan pergerakan molekul antar sel dapat terjadi karena adanya hubungan khusus antar sel yang membentuk jaringan hingga ke tingkat organ dan sistem yang fungsional. Oleh karena itu, untuk memahami homeostasis perlu terlebih dahulu memahami hubungan dan komunikasi antar sel serta pergerakan molekul antar sel.

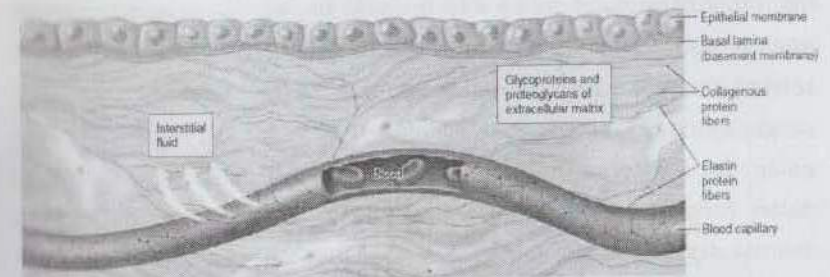
Hubungan Antar Sel

Perlekatan antarsel

Pada organisme multiseluler, seperti manusia, membran plasma tidak saja berfungsi sebagai pembatas, tetapi juga ikut serta dalam perlekatan antarsel. Perlekatan ini mengikat kelompok-kelompok menjadi

jaringan dan mengemas mereka lebih lanjut menjadi organ. Aktivitas berbagai organ tubuh untuk mempertahankan kehidupan bergantung tidak saja pada fungsi masing-masing sel pembentuknya, tetapi juga pada bagaimana sel-sel tersebut hidup dan bekerja sama dalam suatu jaringan dan organ. Susunan sel membentuk kelompok-kelompok yang sesuai. Sebagian besar disebabkan oleh rantai karbohidrat di permukaan membran sel. Setelah tersusun, sel-sel dipertahankan oleh 3 hal yang berbeda: (1) matriks ekstrasel, (2) molekul perekat sel di membran plasma sel, dan (3) taut sel khusus.

Matriks ekstrasel. Jaringan tidak hanya dibentuk oleh sel semata, dan banyak sel di dalam jaringan tidak berkontak fisik langsung dengan sel disekitarnya. Sel-sel ini disatukan oleh matriks ekstraseluler (MES), suatu anyaman rumit dari berbagai protein fibrosa (berbentuk serat) yang terbenam dalam substansi encer mirip gel yang terdiri dari karbohidrat kompleks. MES berfungsi sebagai "lem" biologis. Gel cair merupakan jalur bagi difusi nutrient, zat sisa, dan lalu-lintas larutan lainnya antara darah dan sel jaringan. Cairan ini disebut cairan intersisial. Di dalam gel ini, teranyam 3 jenis protein fibrosa utama, yaitu: kolagen, elastin, dan fibronektin. MES dikeluarkan oleh sel-sel lokal yang terdapat di matriks. Jumlah relatif MES dibandingkan dengan jumlah sel sangat bervariasi diantara berbagai jaringan. Sebagai contoh; MES jarang dijumpai di jaringan epitel, tetapi dominan di jaringan ikat. Pada sebagian jaringan, matriks menjadi sangat khusus dan membentuk struktur seperti tulang rawan atau tendon atau, dengan kalsifikasi yang tepat menjadi tulang dan gigi. MES bukan sekedar perekat sel, namun juga membantu mengatur perilaku dan fungsi sel yang berinteraksi dengannya. Matriks sangat berpengaruh dalam pertumbuhan dan diferensiasi sel. Di dalam tubuh manusia, hanya sel darah merah yang dirancang untuk bertahan hidup dan berfungsi tanpa melekat ke MES.



Gambar 2.1 Matriks ekstraseluler
(Fox, 2003:126)

Molekul perekat. Di jaringan, tempat sel saling berdekatan satu-sama lain, sebagian kohesi jaringan dihasilkan oleh molekul perekat sel atau CAM (cell adhesion molecule).

Taut sel khusus. Sebagian sel dalam suatu jaringan, secara langsung berikatan melalui satu dari tiga taut sel khusus, yaitu: *desmosom* atau *adhering junction* (taut lekat), (2) *tight junction* (taut kedap), (3) *gap junction* (taut celah, atau taut komunikasi).

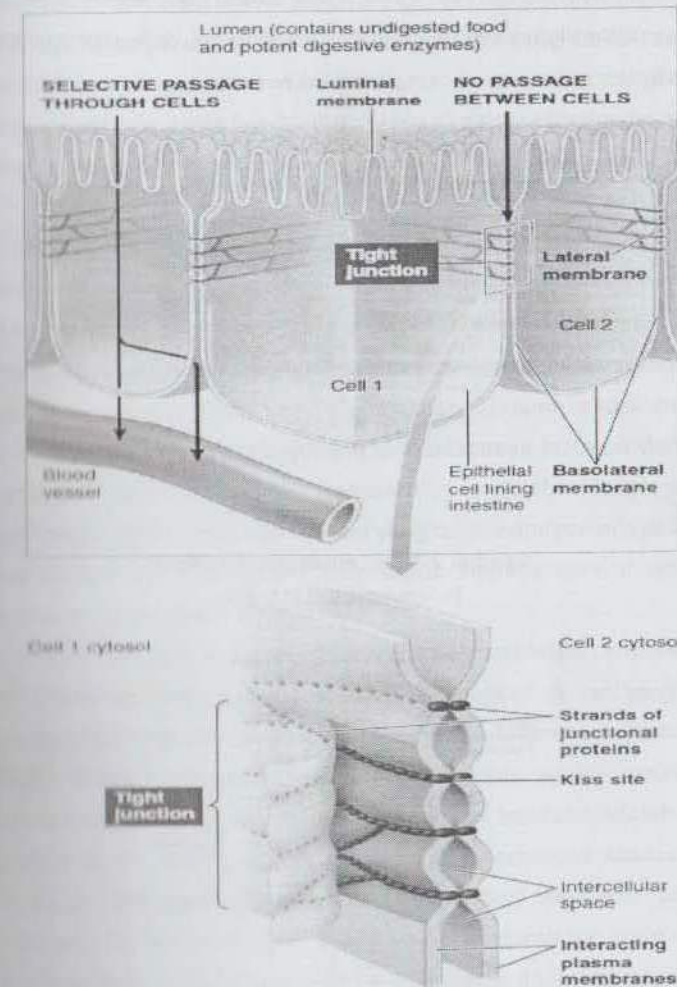
Desmosom. Desmosom berfungsi sebagai *paku* yang menyatukan dua sel yang berdekatan tetapi tidak bersentuhan. Terdiri dari 2 komponen, yaitu: sepasang penebalan padat sitoplasma menyerupai tombol yang dikenal sebagai *plak* di permukaan dalam dari kedua sel; dan filament glikoprotein yang kuat yang mengandung *kaderin* yang menembus ruang diantara kedua sel dan melekat pada *plak* kedua sel. Filamen antar sel ini menyatukan membran-membran plasma sel yang saling berdekatan sehingga kedua sel bertahan jika berusaha dipisahkan. Desmosom ini disebut juga *taut lekat*. Paling banyak ditemukan di jaringan yang mengalami banyak peregangan, misalnya: kulit, otot, jantung, dan rahim. **Taut erat.** Sel-sel yang berdekatan merekat erat satu-sama lain di titik-titik kontak langsung untuk menambal saluran antara kedua sel. Perlekatan jenis ini terutama ditemukan di lembaran jaringan epitel. Jaringan epitel

menutupi permukaan tubuh dan melapisi bagian dalam semua rongga internalnya. Semua lembaran epitel berfungsi sebagai sawar yang sangat selektif antara 2 kompartemen yang memiliki komponen kimiawi yang sangat berbeda. Sebagai contoh, lembaran epitel yang melapisi bagian dalam saluran cerna, memisahkan makanan dan getah pencernaan di dalam rongga internal (lumen) pencernaan dari pembuluh darah yang terletak di sisi yang lain. Taut erat ini tidak permiabel sehingga mencegah bahan melewati celah antarsel. Oleh karena itu, perjalanan melewati sawar epitel harus dilakukan dengan menembus sel, bukan melewati celah antarsel tersebut. Lalu lintas melewati sel ini diatur oleh saluran dan molekul pembawa (carrier molecule). Dengan demikian, taut erat mencegah kebocoran melalui lembaran epitel.

Taut celah. Pada taut celah ini terdapat celah antara sel-sel yang berdekatan, yang disatukan oleh saluran penghubung kecil yang dibentuk oleh *konekson*. Konekson (connexon) dibentuk oleh enam subunit protein yang tersusun membentuk tabung berongga. Dua konekson menuju ke luar, satu dari masing-masing membran plasma sel yang berdekatan, dan berikatan membentuk saluran penghubung antara kedua sel. Saluran dengan diameter kecil ini memungkinkan partikel kecil yang larut dalam air mengalir melalui saluran, tetapi mencegah lewatnya molekul besar, misalnya molekul protein vital. Melalui susunan histologis yang khusus ini, ion (partikel bermuatan listrik) dan molekul kecil dapat langsung dipertukarkan antarsel tanpa pernah masuk ke cairan ekstraseluler.

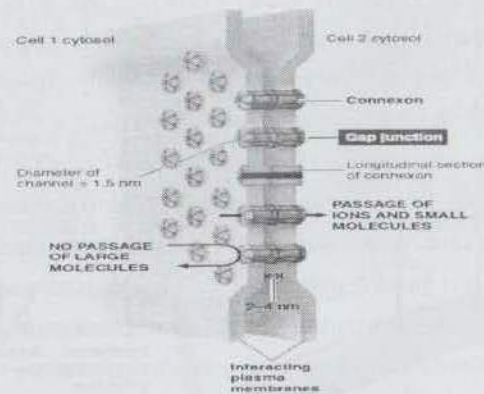
Taut celah ini banyak ditemukan di otot jantung dan otot rangka. Di jaringan-jaringan ini, perpindahan ion antarsel melalui taut celah ini, menyalurkan impuls listrik ke seluruh massa otot. Adanya taut celah ini memungkinkan massa otot secara keseluruhan berkontraksi secara sinkron, seperti yang dilakukan oleh otot jantung saat memompa darah. Taut celah juga banyak ditemukan di beberapa jaringan yang bukan otot, dimana taut ini memungkinkan lewatnya molekul nutrient kecil tanpa hambatan antara sel-sel. Sebagai contoh, glukosa, asam amino, dan

nutrien lain melalui taut celah ke sel telur (ovum) yang sedang tumbuh dari sel-sel yang mengelilingi sel telur di ovarium, sehingga sel telur dapat menyimpan nutrien esensial ini untuk persiapan pembuahan.

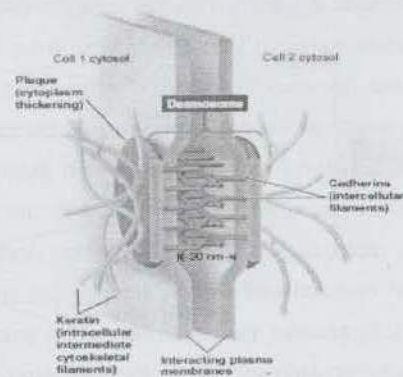


Gambar 2.2 Taut kedap (tight junction)
(Sherwood, L., 2011:59)

Taut celah ini, juga berfungsi sebagai jalan bagi transfer langsung molekul-molekul sinyal kecil dari satu sel ke sel lain. Tranfer ini memungkinkan sel-sel yang dihubungkan oleh taut celah berkomunikasi langsung satu-sama lain. Komunikasi ini merupakan salah satu mekanisme untuk mengkoordinasikan aktivitas-aktivitas terpadu sel. Jadi, merupakan taut komunikasi.



Gambar 2.3 Taut celah (gap junction)
(Sherwood, L.,2011:60)



Gambar 2.5 Desmosom
(Sherwood, L.,2011:58)

Komunikasi Antar Sel

Sel tubuh manusia berkomunikasi satu sama lain melalui *messenger* kimiawi. Di dalam jaringan, sebagian *messenger* berpindah dari sel ke sel melalui *taut celah* tanpa masuk ke dalam CES (cairan ekstraseluler). Selain itu, sel juga dipengaruhi oleh *messenger* kimiawi yang diekresikan ke dalam CES. *Messenger* kimiawi ini berikatan dengan *reseptor* protein di permukaan sel atau pada keadaan tertentu di dalam sitoplasma atau inti sel, dan mencetuskan rangkaian perubahan intrasel yang menghasilkan efek fisiologis.

Ada 3 jenis komunikasi antar sel yang bersifat umum, yang diperantarai oleh *messenger* di dalam CES, yaitu: (1) *komunikasi saraf*, yaitu komunikasi yang terjadi dengan dilepaskannya neurotransmitter di taut sinaps dari sel saraf, neurotransmitter melewati celah sinaps untuk selanjutnya bekerja pada sel pascasinaps; (2) *komunikasi endokrin*, yaitu komunikasi yang terjadi dengan dilepaskannya hormon dan faktor pertumbuhan melalui sirkulasi darah untuk mencapai sel target; dan (3) *komunikasi parakrin*, yaitu komunikasi yang terjadi dengan dilepaskannya produk-produk sel ke dalam CES untuk mempengaruhi sel-sel di sekitarnya yang mungkin terletak agak jauh.

Selain itu, sel dapat mengsekresikan *messenger* kimiawi yang dalam situasi tertentu berikatan dengan reseptor di sel yang sama, yaitu sel yang mengsekresikan *messenger* kimiawi tersebut (*komunikasi autokrin*). Adapun *messenger* kimiawi antara lain adalah amin, asam amino, steroid, polipeptida, dan pada beberapa keadaan adalah lemak, nukleotida purin, dan nukleotida pirimidin. *Messenger* kimiawi yang sama dapat berfungsi sebagai neurotransmitter, mediator parakrin, hormon yang disekresikan oleh neuron ke dalam darah (hormon neural), dan hormon yang disekresikan oleh sel kelenjar ke dalam darah.

Pergerakan Molekul

Semua bahan atau partikel yang berpindah dari sel ke cairan ekstraseluler disekitarnya harus mampu menembus membran plasma. Jika suatu bahan dapat menembus membran, maka membran dikatakan permeabel terhadap bahan tersebut. Sebaliknya, bila bahan tersebut tidak dapat menembus membran plasma, maka membran bersifat tidak permeabel (*impermeable*) terhadap bahan tersebut. Membran plasma bersifat permeabel selektif yaitu memungkinkan sebagian bahan lewat, dan mencegah sebagian bahan lainnya.

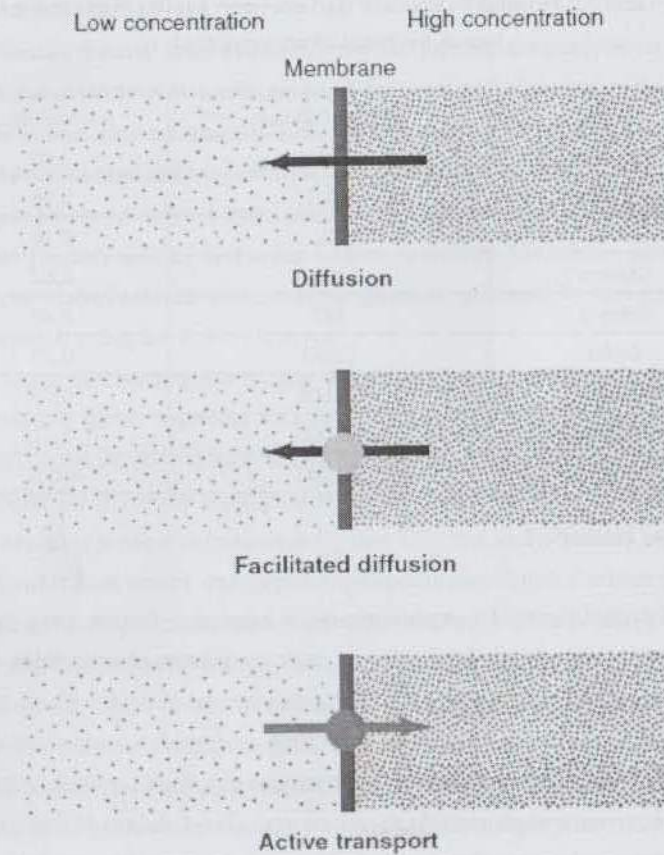
Suatu bahan (partikel) agar dapat melewati membran plasma tanpa bantuan harus memiliki dua sifat yaitu: (1) mudah larut dalam lemak, (2) ukuran partikelnya kecil. Partikel yang mudah larut dalam lemak dapat larut dalam lapis ganda lemak dan menembus membran plasma. Molekul nonpolar (misalnya O_2 dan CO_2 dan asam lemak) sangat mudah larut dalam lemak dan cepat menembus membran. Partikel yang bermuatan (misalnya, ion Na^+ dan K^+) dan molekul polar (misalnya, glukosa dan asam amino) memiliki daya larut yang rendah dalam lemak, tetapi larut dalam air. Lapis ganda lemak berfungsi sebagai sawar yang tidak permeabel terhadap partikel yang sulit larut dalam lemak. Untuk ion yang larut dalam air (kelarutan yang rendah dalam lemak), tetapi berdiameter < 0,8 nm, saluran pada membran plasma berfungsi sebagai jalan alternatif untuk melewati membran. Hanya ion yang memiliki saluran spesifik dan terbuka yang dapat menembus membran plasma. Contoh permeabilitas relatif masing-masing materi dengan berbagai berat molekulnya untuk pori-pori kapiler otot rangka dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Permeabilitas relatif dari pori-pori kapiler otot rangka untuk berbagai ukuran molekul

Materi	Berat molekul	Permeabilitas
Air (H_2O)	18	1,00
NaCl	58,5	0,96
Urea	60	0,80
Glukosa	180	0,60
Sukrosa	342	0,40
Inulin	5.000	0,20
Mioglobin	17.600	0,03
Hemoglobin	68.000	0,01
Albumin	69.000	0,001

(Guyton, 2006:292)

Partikel-partikel yang mempunyai kelarutan lemak yang rendah dan berdiameter besar bagi saluran pada membran plasma tidak dapat menembus membran dengan kemampuannya sendiri. Akan tetapi, sebagian dari partikel ini harus menembus membran agar sel dapat bertahan hidup dan berfungsi. Misalnya, glukosa, harus masuk ke sel tapi tidak bisa menembus membran sel dengan larut dalam lapisan ganda lemak atau melewati saluran yang ada, maka sel memiliki cara lain, yaitu *difusi difasilitasi*, dibantu oleh protein pembawa (*carrier molecules*) tanpa menggunakan atau membutuhkan energi.

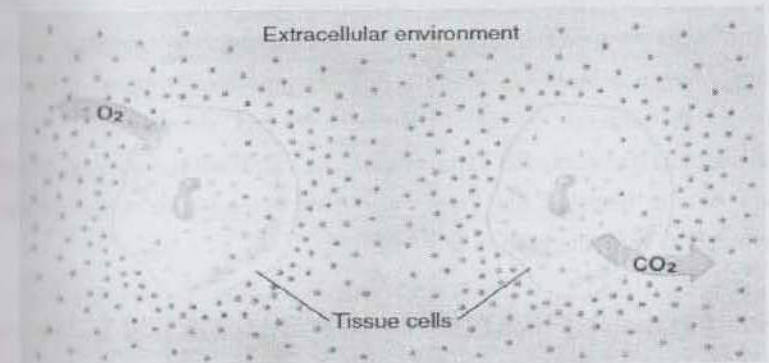


Gambar 2.4 Bentuk transpor molekul melewati membran plasma (Vander at al., 2001:124)

Transpor membran tanpa bantuan

Molekul (atau ion) yang dapat menembus membran plasma dengan kemampuannya sendiri terdorong secara pasif melewati membrane oleh dua gaya, yaitu: (1) difusi mengikuti gradien konsentrasi, dan atau (2) difusi mengikuti gradien listrik. Keduanya disebut difusi sederhana.

Difusi sederhana (difusi melalui lipid bi layer). Difusi sederhana adalah mekanisme untuk molekul-molekul yang larut dalam lemak, misalnya oksigen, karbondioksida, hormon steroid, serta ion-ion (misalnya urea dan ion klorida) dan molekul kecil berdifusi melalui saluran-saluran membran (membrane channels). Bergerak dengan arah gerakan berdasarkan gradien konsentrasi, dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah. Molekul-molekul (atau ion) ini dapat menembus membran plasma dengan kemampuannya sendiri, tidak memerlukan energi. Terdorong secara pasif melewati membran oleh dua gaya: difusi menurut gradien konsentrasi, dan atau menurut gradien listrik. Oksigen dan karbondioksida menembus membran alveoli paru melalui mekanisme difusi sederhana ini.



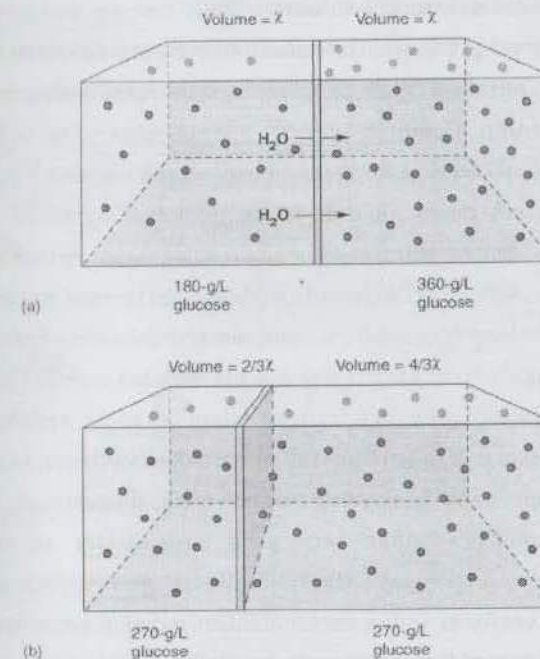
Gambar 2.5 Model difusi sederhana - tranpor O₂ dan CO₂ (Fox, 2003:129)

Difusi terjadi cepat pada jarak pendek, tetapi sangat lambat jika melalui jarak jauh. Difusi berjalan lebih cepat dalam gas daripada cairan. Faktor-faktor yang mempengaruhi kecepatan difusi meliputi: (1) luas permukaan membran difusi, (2) perbedaan konsentrasi, (3) ukuran partikel, (4) suhu, (5) perbedaan tekanan, (6) tebal membran, (7) jarak yang harus ditempuh partikel.

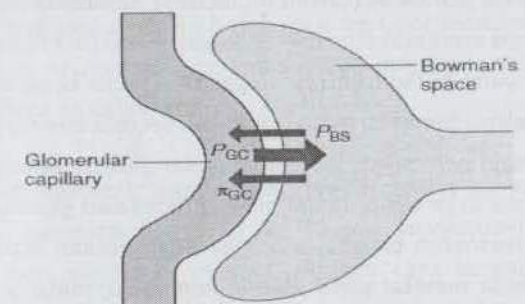
Difusi melalui saluran protein (Ion Channels). Difusi untuk ion-ion kecil tertentu, misalnya Na^+ , K^+ , Ca^{++} , dan Cl^- , melalui saluran-saluran ion (ion channels), dapat memindahkan secara pasif ion-ion tersebut mengikuti arah gradien listriknya, bila saluran ion yang sesuai (saluran proteinnya) terbuka. Saluran protein ini tidak senantiasa terbuka. Dapat dibuka oleh neurotransmitter tertentu untuk saluran ion tertentu, atau dibuka oleh voltase listrik tertentu. Arah pergerakan ion mengikuti gradien listrik untuk ion-ion positif (kation), dan dengan arah yang berlawanan untuk ion-ion negatif (anion).

Osmosis. Peristiwa osmosis pada sel tubuh terjadi bila bahan yang terlarut dalam cairan tubuh yang dipisahkan oleh membran plasma, tidak dapat melewati membran plasma dan mempunyai kadar atau osmolalitas yang berbeda pada kedua sisi membran, sehingga untuk menyamakan osmolalitas pada kedua sisi membran, pelarut (molekul air) harus bergerak melintasi membran plasma, dengan arah gerak dari osmolalitas (onkotik) yang rendah ke osmolalitas (onkotik) tinggi. Atau pelarut bergerak dari cairan osmolalitas rendah ke cairan dengan osmolalitas yang tinggi (Gambar 2.6).

Filtrasi. Proses perpindahan cairan tubuh dari bagian yang bertekanan hidrostatik tinggi (intravaskuler) ke bagian bertekanan hidrostatik rendah (intersiesiel), dimana tidak semua zat terlarut dapat berpindah melewati membran plasma (endotel kapiler), sehingga hanya zat yang dapat melewatinya berpindah, sedangkan molekul yang tidak melewati membran endotel kapiler, tetap pada area asal (plasma). Misalnya, filtrasi pada glomerulus ginjal, dimana sel-sel darah, albumin dan molekul protein yang tidak dapat melewati membran endotel kapiler, tetap berada dalam plasma (Gambar 2.7).



Gambar 2.6 Model peristiwa osmosis (Fox, 2003:131)



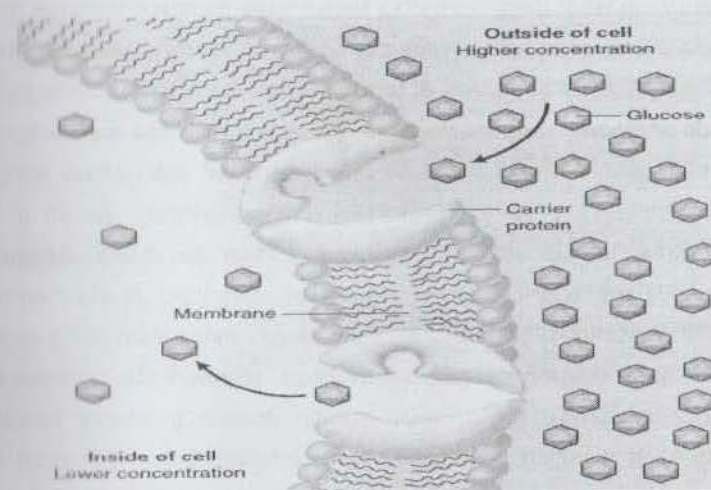
Gambar 2.7 Model filtrasi - Filtrasi glomerulus (Vander et al., 2001:513)

Transpor membran dengan bantuan

Molekul besar yang mempunyai kelarutan yang rendah atau tidak larut dalam lemak, misalnya: glukosa, protein, dan asam amino tidak dapat menembus sendiri membran plasma, apapun gaya yang bekerja pada mereka. Molekul-molekul ini terlalu besar untuk melewati saluran dan tidak dapat larut dalam *lipid bi layer*. Impermeabilitas ini menjamir bahwa protein-protein intrasel polar besar tidak dapat ke luar sel. Karena itu, protein-protein ini tetap berada di dalam sel tempat mereka berada serta melaksanakan fungsi-fungsi yang mempertahankan kehidupan sel misalnya sebagai enzim. Akan tetapi, karena molekul-molekul ini sewaktu-waktu dibutuhkan juga di luar atau di dalam sel maka molekul-molekul ini pun harus dapat dikeluarkan atau dimasukkan ke dalam sel. Tentunya melalui metode yang lain, yaitu transpor yang diperantarai pembawa, untuk memindahkan bahan kecil yang larut dalam air menembus membran yang mungkin pasif (difusi difasilitasi) atau aktif (transpor aktif dan transpor vesikuler untuk memindahkan molekul besar dan partikel multimolekul antar CES dan CIS, yaitu: endositosis atau eksositosis).

Difusi difasilitasi. Difusi difasilitasi terjadi pada pergerakan molekul besar melalui saluran-saluran membran dengan cara bergabung terlebih dahulu dengan molekul pembawa (*carrier molecules*), kemudian berpindah atau bergerak tanpa memakai atau memerlukan energi (ATP) karena bergerak dari daerah yang berkonsentrasi tinggi ke daerah konsentrasi rendah. Misalnya, glukosa berdifusi masuk ke dalam sel otot dan sel lemak, hanya bila ada *protein pembawa*. Walaupun kadar glukosa dalam darah lebih tinggi daripada di jaringan, tanpa *protein pembawa* glukosa tidak dapat menembus membran plasma, sehingga tidak pernah masuk ke dalam sel. Bila glukosa melekat pada *protein pembawa*, maka bentuk *protein pembawa* berubah dan menurunkan glukosa pada sisi membran yang berlawanan (sisi dalam). Karena sisi luar membran memiliki konsentrasi glukosa yang lebih tinggi, maka transpor berlangsung dari luar ke

dalam mengikuti gradien konsentrasi. Terikatnya glukosa pada *protein pembawa*, memicu protein tersebut untuk mengubah bentuknya, seperti kelopak yang membuka ke dalam sel (Gambar 2.8).



Gambar 2.8 Model difusi difasilitasi – transpor glukosa masuk ke dalam sel (Fox, 2003:135)

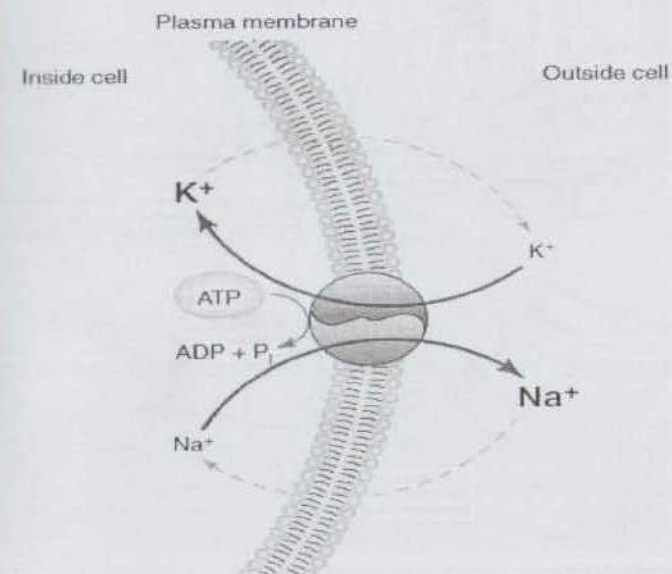
Difusi terfasilitasi dibatasi oleh jumlah *protein pembawa*, dan pada saat semua *protein pembawa* telah bekerja, maka tercapailah kejenuhan. Hal ini disebut juga *ambang batas* atau *transpor maksimum*. Hormon insulin terlibat dalam transpor glukosa dan mempengaruhi kecepatan transpor glukosa ke dalam sel.

Transpor aktif (primer). Transpor aktif terjadi pada pergerakan molekul dari bagian konsentrasi rendah ke bagian konsentrasi tinggi yang dipisahkan oleh membran plasma, dengan cara bergabung dengan molekul pembawa (*carrier molecules*) yang memerlukan energi (ATP), misalnya pergerakan ion Na^+ , K^+ dan ion Ca^{++} dari konsentrasi rendah ke konsentrasi tinggi yang dipisahkan oleh membran plasma. Pompa $\text{Na}^+ - \text{K}^+$

(Na,K ATPase) merupakan bentuk transpor aktif (primer). Jadi, transpor aktif selain membutuhkan energi, juga membutuhkan bantuan *protein pembawa*. Tempat pengikatan dari *protein pembawa* yang mempunyai afinitas yang lebih tinggi terhadap bahan yang diangkut terdapat di sisi dimana konsentrasi bahan yang akan diangkut rendah akibat terjadinya fosforilasi molekul pembawa di tempat tersebut. Aktivitas ATPase pada *protein pembawa* yang memecah ATP menjadi ADP dan membebaskan fosfat inorganik. Gugus fosfat inorganik tersebut selanjutnya melekat pada molekul pembawa. Fosforilasi dan pengikatan bahan di sisi konsentrasi rendah ini menyebabkan *protein pembawa* mengubah bentuknya sehingga bahan yang diangkut terpanjang di sisi membran dengan konsentrasi bahan yang lebih tinggi. Perubahan pada bentuk protein yang disertai dengan defosforilasi (gugus fosfat terlepas dari protein pembawa), menurunkan afinitas protein pembawa terhadap bahan yang diangkut, sehingga ikatan terhadap bahan menurun dan bahan terlepas di sisi konsentrasi bahan yang tinggi. Setelah itu bentuk *protein pembawa* kembali ke bentuk semula. Oleh karena itu, energi (ATP) digunakan dalam siklus fosforilasi-defosforilasi molekul pembawa. Mekanisme transport aktif ini sering disebut pompa, analog dengan pompa air yang memerlukan energi. Pompa Na^+/K^+ (Na,K-ATPase) mampu memindahkan 200 juta ion perdetik. Memindahkan ion Na^+ ke luar sel dan ion K^+ ke dalam sel dengan perbandingan 3:2 (Gambar 2.9). Selain pompa Na,K ATPase, juga terdapat pompa Ca-ATPase, H-ATPase, dan H,K-ATPase.

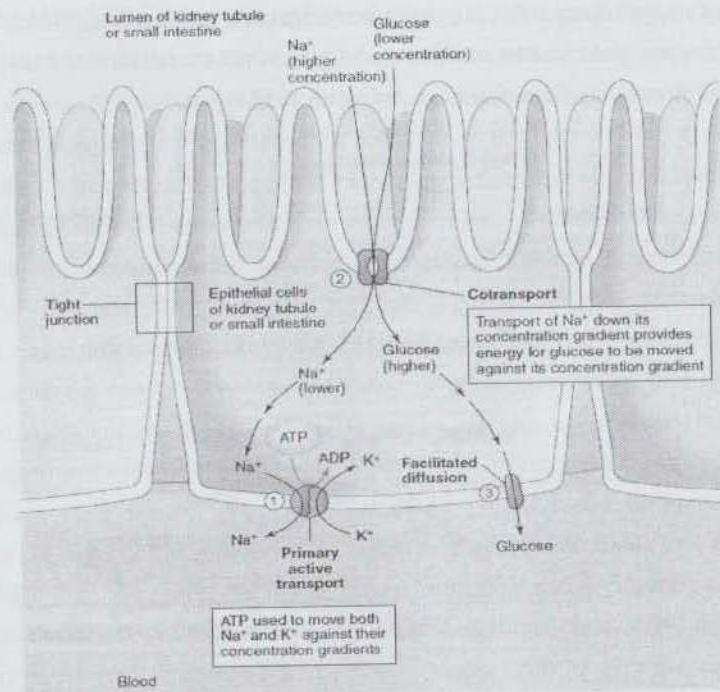
Pompa Na-K ini memiliki tiga peranan penting di dalam tubuh, yaitu: (1) membentuk gradien konsentrasi antara kedua sisi membran plasma semua sel; yang menentukan kemampuan sel saraf dan otot untuk menghasilkan impuls, (2) membantu mengatur volume sel dengan mengontrol konsentrasi zat-zat terlarut di dalam sel sehingga efek osmotiknya tidak menyebabkan pembengkakan atau penciutan sel, (3) memerlukan energi yang digunakan untuk menjalankan pompa

Na^+/K^+ , juga secara tidak langsung berfungsi sebagai sumber energi bagi kotranspor glukosa dan asam amino menembus membran sel usus dan ginjal. Proses ini dikenal sebagai transpor aktif sekunder.



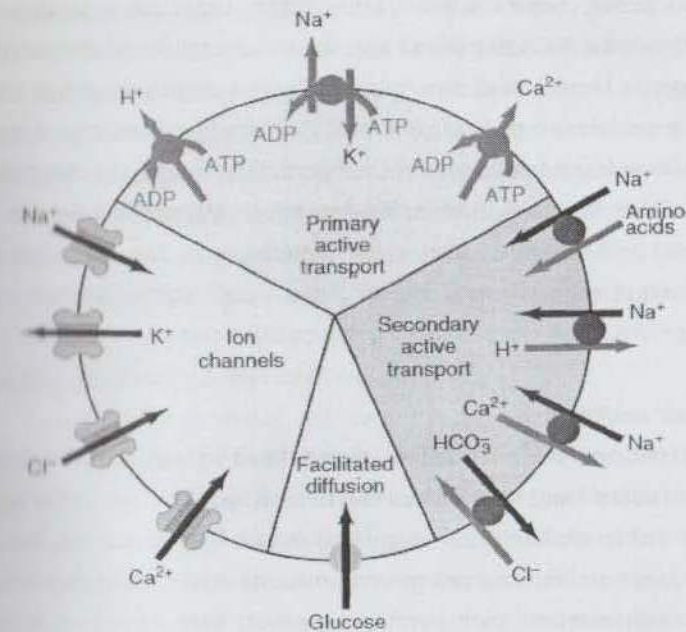
Gambar 2.9 Model transpor aktif (primer)
(Fox, 2003:137)

Transpor aktif sekunder. Transpor aktif sekunder ini banyak ditemukan pada saluran cerna dan ginjal, yaitu di sel usus dan ginjal. Transpor aktif sekunder aktif memindahkan glukosa dan asam amino dari daerah dengan konsentrasi rendah ke daerah dengan konsentrasi tinggi di saluran cerna dan ginjal.



Gambar 2.10 Model tranpor aktif sekunder (Fox, 2003:139)

Sel-sel usus ini memindahkan nutrien-nutrien ini dari bagian dalam lumen menuju ke dalam darah, memekatkan mereka di darah sampai tidak ada lagi molekul-molekul yang tertinggal di dalam lumen untuk dikeluarkan melalui tinja. Sel ginjal, menyelamatkan molekul-molekul nutrien tersebut dengan memindahkan mereka ke luar dari cairan yang akan menjadi urin, mengangkut mereka melawan gradien konsentrasi ke dalam darah. Akan tetapi, pada mekanisme ini energi tidak secara langsung diberikan pada *protein pembawa*.



Gambar 2.11 Berbagai mekanisme transpor melintasi membran plasma (Vander et al., 2001:130)

Protein pembawa yang mengangkut glukosa melawan gradien konsentrasinya dari lumen usus dan ginjal melalui pembawa kotranspor (yaitu; mereka memiliki dua tempat pengikatan, satu untuk Na⁺ dan yang lain untuk molekul nutrien). Pengikatan Na⁺ ke molekul pembawa kotranspor meningkatkan afinitas pembawa terhadap bahan lainnya, sehingga pembawa memiliki afinitas tinggi terhadap glukosa ketika terpapar keluar. Ketika Na⁺ dan glukosa terikat ke pembawa, pembawa mengalami perubahan bentuk dan membuka ke bagian dalam sel, sehingga baik ion Na⁺ maupun glukosa dilepaskan ke intrasel.

Perpindahan Na⁺ mengikuti gradien konsentrasi, sedangkan pengangkutan glukosa melawan gradien konsentrasi. Ion Na⁺ yang dilepaskan

ke dalam sel, segera dikeluarkan dengan cepat oleh pompa Na⁺-K⁺ sehingga kadar Na⁺ tetap dijaga agar digunakan untuk molekul pembawa kotranspor, karena tidak diperlukan fosforilasi untuk mengubah afinitas tempat perlekatan glukosa. Pembentukan gradien konsentrasi ion Na⁺ oleh sistem tranpor aktif primer (pompa Na⁺- K⁺) inilah yang menjalankan mekanisme tranpor aktif sekunder ini (pembawa kotranspor Na⁺-glukosa) untuk memindahkan glukosa melawan gradien konsentrasinya. Jadi, sangat efisien karena ion Na⁺ tetap harus dipompa keluar untuk mempertahankan integritas listrik dan osmotik sel.

Tranpor vesikuler

Pada tranpor vesikuler bahan dipindahkan masuk atau ke luar sel dengan cara dibungkus oleh membran. Molekul polar besar atau bahkan bahan-bahan multimolekul yang harus masuk atau ke luar sel, tentunya tidak dapat melalui cara sebagaimana molekul kecil melalui membran sel dengan diperantarai oleh pembawa (carrier) yang terbenam di dalam membran plasma. Misalnya ketika sekresi hormon protein (molekul polar besar) oleh sel endokrin atau ingesti bakteri invasif (partikel multimolekul) oleh sel darah putih. Bahan-bahan ini tidak dapat menembus membran plasma, walaupun dengan bantuan. Mereka terlalu besar bagi saluran, dan tidak tersedia pembawa (carrier) untuk bahan-bahan ini (terlalu besar untuk molekul pembawa). Partikel-partikel besar ini dipertukarkan antara CIS dan CES bukan dengan cara melewati membran, tetapi dengan cara membungkusnya dalam suatu vesikel berselubung membran. Tranpor vesikuler juga memerlukan energi sehingga merupakan salah satu bentuk *tranpor aktif*. Energi diperlukan untuk membentuk vesikel dan menggerakkan vesikel. Terdiri dari dua jenis, yaitu: (1) endositosis, tranpor dari luar ke dalam sel; (2) eksositosis, dari dalam sel ke luar sel.

Endositosis. Endositosis adalah proses dimana hanya sebagian kecil membran plasma melipat ke dalam atau berinvaginasi untuk membentuk vesikel berdiameter satu *pm* (pikometer). Membran plasma mengelilingi bahan yang akan ditelan, kemudian menyatu di atas permukaan bahan sedemikian sehingga bahan tersebut terperangkap di dalam sel. Ada tiga bentuk endositosis, tergantung bahan yang diinternalisasi; yaitu (1) pinositosis (penyerapan CES nonselektif), sebagian fluida (cairan) ekstraselular masuk ke dalam sel; (2) endositosis yang diperantarai oleh reseptor (penyerapan selektif suatu molekul besar); dan (3) fagositosis (penyerapan selektif partikel multimolekul).

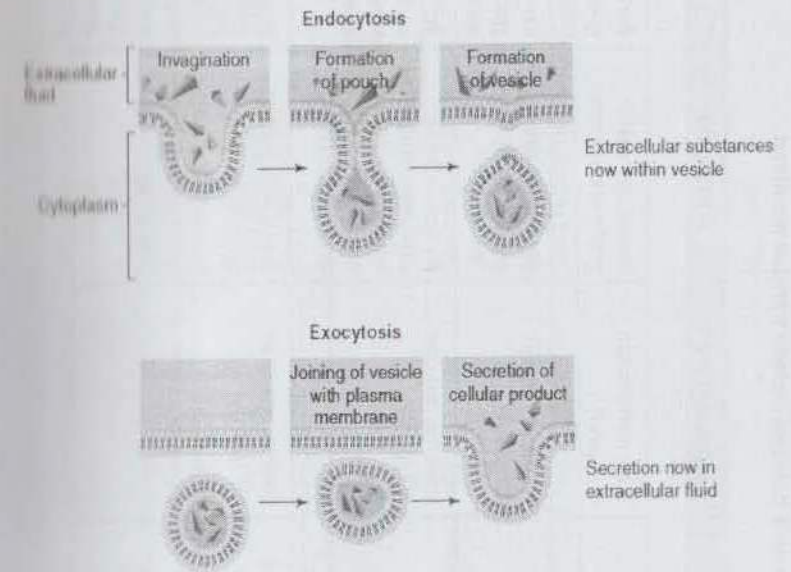
Setelah berada dalam sel, vesikel yang telah ditelan tersebut memiliki dua kemungkinan: (1) umumnya lisosom berfusi dengan vesikel untuk menguraikan dan membebaskan isi vesikel ke dalam cairan intrasel; (2) di sebagian sel, vesikel endositotik tidak berdifusi dengan lisosom tetapi bergerak ke sisi sel yang berlawanan, tempat vesikel tersebut membebaskan isinya melalui eksositosis. Ini merupakan jalur untuk memindahkan partikel secara utuh menembus sel. Lalu lintas vesikel semacam ini adalah cara untuk memindahkan bahan menembus sel-sel yang melapisi kapiler, tempat terjadinya pertukaran bahan antara darah dan jaringan sekitar.

Fagositosis. Fagositosis adalah proses "memakan" partikel besar seperti bakteri atau debris sel, misalnya sel darah merah (eritrosit) yang mati. Partikel yang tidak diinginkan akan terikat ke membran sel; kemudian membran melebar dan melingkupi partikel itu dengan bentuk vesikel besar. Pada sel makrofag jenis sel darah putih khusus, terlihat vesikel besar berdiameter setidaknya 1-2 μm dan kadang lebih besar. Biasanya vesikel akan berfungsi bersama lisosom untuk kemudian menghancurkan partikel yang tidak berguna. Sekitar 10^{11} sel darah merah yang mati dihancurkan setiap hari oleh makrofag dengan cara ini.

Eksositosis. Eksositosis adalah fusi vesikel internal dengan membran plasma sehingga isi vesikel dikeluarkan dari sel. Vesikel terbungkus membran yang terbentuk di dalam sel yang terbentuk di dalam sel dan kemudian menyatu dengan membran plasma, selanjutnya membuka dan membebaskan isinya ke luar sel. Bahan-bahan yang dikemas untuk diekspor oleh retikulum endoplasma dan kompleks Golgi dieksternalisasi dengan cara eksositosis. Contohnya adalah protein sekretoris yang dilapisi membran dari badan Golgi. Vesikel sekretorius ditranspor ke membran plasma dimana protein kemudian dilepaskan ke ruang ekstraselular. Eksositosis memiliki dua fungsi yang berbeda: (1) merupakan mekanisme untuk mengeluarkan molekul besar, misalnya hormon protein dan enzim yang tidak mampu menembus membran plasma. Dalam hal ini, isi vesikel bersifat sangat spesifik dan hanya dibebaskan jika terdapat sinyal yang sesuai; (2) memungkinkan sel menambahkan komponen spesifik ke membran, misalnya molekul protein pembawa, saluran, atau reseptor tertentu, bergantung pada kebutuhan sel. Dalam hal ini, komposisi membran yang mengelilingi vesikel sangat berperan, dan isinya mungkin hanya sampel CIS.

Laju endositosis dan eksositosis harus dijaga seimbang untuk mempertahankan agar luas permukaan membran dan volume sel konstan. Pada sel yang aktif melakukan endositosis, lebih dari 100% membran plasma mungkin digunakan dalam satu jam untuk membungkus vesikel yang diinternalisasi sehingga membran permukaan perlu diganti dengan eksositosis. Sebaliknya, ketika suatu sel sekretorik dirangsang untuk melakukan sekresi, sel ini mungkin secara temporer melakukan penyisipan hingga 30 kali luas membrannya melalui eksositosis. Membran tambahan ini harus secara spesifik diambil kembali oleh aktivitas endositotik yang setara. Dengan demikian, melalui eksositosis dan endositosis, bagian-bagian membran secara terus menerus dipulihkan, diambil, dan didaur ulang. Virus berselubung (virus yang dikelilingi membran yang berasal dari sel pejamu), misalnya virus HIV (*human immunodeficiency virus*), virus

influenza, menginfeksi sel pejamu dengan membalik proses eksositosis secara efektif. Virus memasuki sel melalui fusi dengan membran plasma dan melepaskan materi genetik virus ke sitoplasma sel dan bereplikasi di sitoplasma.



Gambar 2.12 Model eksositosis dan endositosis (Fox, 2003:140)

Tabel 2.5 Karakteristik berbagai metode transpor membran

Metode Transpor	Bahan	Kebutuhan Energi	Arah Gerakan	Batas Transpor
Difusi				
<i>Lipid be layer</i>	Molekul nonpolar ukuran apapun (O ₂ , CO ₂ , & asam lemak)	Tidak memerlukan ATP (pasif)	Sesuai arah vektor gradient konsentrasi	Berlanjut hingga gradient menjadi 0 (nol)
Saluran protein	Ion kecil tertentu (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ dan Cl ⁻)	Tidak memerlukan ATP (pasif)	Sesuai arah vektor gradien listrik	Berlanjut hingga gradient listrik menjadi 0 (nol)
Osmosis	Hanya air	Tidak memerlukan ATP (pasif)	Air berpindah ke daerah konsentrasi air rendah	Berlanjut hingga perbedaan konsentrasi menjadi 0 (nol)
Transpor yang difasilitasi dengan Carrier(pembawa)				
Difusi difasilitasi	Molekul polar spesifik yang memiliki Carrier (Glukosa)	Tidak memerlukan ATP (pasif)	Sesuai arah gradien konsentrasi glukosa	Sesuai kemampuan maksimum transpor (<i>Carrier</i> jenuh)
Transpor aktif primer	Molekul polar atau ion spesifik yang ber <i>carrier</i> (Na ⁺ , K ⁺ , asam amino)	Memerlukan ATP (aktif)	Melawan arah vektor gradien konsentrasi	Sesuai kemampuan maksimum tranpor (<i>Carrier</i> jenuh atau ATP habis)

Metode Transpor	Bahan	Kebutuhan Energi	Arah Gerakan	Batas Transpor
Transpor aktif selunder	Molekul polar spesifik dan memiliki kotranspor (glukosa, asam amino, beberapa ion)	Memerlukan ATP (aktif)	Melawan arah vektor gradien konsentrasi	Sesuai kemampuan maksimum transpor (<i>Carrier</i> jenuh)
Transpor Vesikuler endositosis				
Pinositosis	Sejumlah kecil CES Daur ulang membrane	Aktif;	membran plasma cekung ke dalam membentuk vesikel yang terinternalisasi	Kontrol belum diketahui dan dipahami
Endositosis yang diperantarai oleh reseptor	Molekul polar besar tertentu (protein)	Aktif;	membran plasma cekung ke dalam membentuk vesikel yang terinternalisasi	Tergantung reseptor spesifik di permukaan membrane
Fagositosis	Partikel multimolekul (bakteri dan sisa sel)	Aktif;	Sel menjulurkan pseudopodia menggilingi partikel, membentuk vesikel yang terinternalisasi	Kontrol belum diketahui dan dipahami

Metode Transpor	Bahan	Kebutuhan Energi	Arah Gerakan	Batas Transpor
Ekositosis	Produk sekretorik (hormon atau enzim) Molekul besar yg melewati sel dengan utuh Daur ulang membrane	Aktif;	Sel menjulurkan pseudopodia menggilingi partikel, membentuk vesikel yang terinternalisasi	Sekresi dipicu oleh rangsangan saraf atau hormone spesifik; control lain yg berperan dalam lalu lintas transeelular dari daur ulang membran belum diketahui

(Sherwood, L., 2011:76)

Ringkasan

1. Sel-sel khusus secara local mengeluarkan matriks ekstrasel (MES) kompleks yang berfungsi sebagai "lem" biologis antara sel-sel jaringan. MES terdiri dari bahan encer mirip gel yang mengandung tiga tipe serat protein tersisip di dalamnya; kolagen, elastin, dan fibronektin.
2. Banyak sel disatukan lebih lanjut oleh taut sel khusus yang terdiri dari tiga jenis: desmosom, taut erat, dan taut celah. Desmosom berfungsi sebagai taut perekat untuk menyatukan sel-sel secara mekanis dan khususnya penting di jaringan yang mendapat banyak peregang. Taut erat sebenarnya menyatukan sel-sel untuk menyumbat saluran antar sel-sel tersebut, sehingga lewatnya bahan menembus sel dapat diatur. Taut impermiabel ini ditemukan di lembaran epitel yang memisahkan kompartemen-kompartemen dengan komposisi kimia yang sangat berbeda. Taut celah adalah taut komunikasi antara dua sel yang berdekatan tetapi tidak saling sentuh. Sel-sel yang disatukan oleh taut celah terhubung melalui saluran-saluran kecil yang memungkinkan pertukaran ion dan molekul kecil antara sel-sel tersebut. Perpindahan ion ini berperan penting dalam penyebaran aktivitas listrik untuk mensinkronkan kontraksi di otot jantung dan otot polos.
3. Sel tubuh manusia berkomunikasi satu sama lain melalui *messenger* kimiawi. Di dalam jaringan, sebagian *messenger* berpindah dari sel ke sel melalui *taut celah* tanpa masuk ke dalam CES (cairan ekstraseluler). Selain itu, sel juga dipengaruhi oleh *messenger* kimiawi yang diedkresikan ke dalam CES. *Messenger* kimiawi ini berikatan dengan *reseptor* protein di permukaan sel atau pada keadaan tertentu di dalam sitoplasma atau inti sel, dan mencetuskan rangkaian perubahan intrasel yang menghasilkan efek fisiologis.

4. Ada 3 jenis komunikasi antar sel yang bersifat umum, yang diperantara oleh *messenger* di dalam CES, yaitu: (1) *komunikasi saraf*, yaitu komunikasi yang terjadi dengan dilepaskannya neurotransmitter di taut sinaps dari sel saraf, neurotransmitter melewati celah sinaps untuk selanjutnya bekerja pada sel pascasinaps; (2) *komunikasi endokrin*, yaitu komunikasi yang terjadi dengan dilepaskannya hormon dan faktor pertumbuhan melalui sirkulasi darah untuk mencapai sel target; dan (3) *komunikasi parakrin*, yaitu komunikasi yang terjadi dengan dilepaskannya produk-produk sel ke dalam CES untuk mempengaruhi sel-sel di sekitarnya yang terletak agak jauh.
5. Selain itu, sel dapat mengsekresikan *messenger* kimiawi yang dalam situasi tertentu berikatan dengan reseptor di sel yang sama, yaitu sel yang mengsekresikan *messenger* kimiawi tersebut (*komunikasi autokrin*). Adapun *messenger* kimiawi antara lain adalah amin, asam amino, steroid, polipeptida, dan pada beberapa keadaan adalah lemak, nukleotida purin, dan nukleotida pirimidin. *Messenger* kimiawi yang sama dapat berfungsi sebagai neurotransmitter, mediator parakrin, hormon yang disekresikan oleh neuron ke dalam darah (hormon neural), dan hormon yang disekresikan oleh sel kelenjar ke dalam darah.
6. Suatu bahan mungkin berpindah antara CES dan CIS dengan atau tanpa bantuan. Mekanisme transpor juga dapat bersifat pasif (tidak memerlukan energi) atau aktif (memerlukan energi).
7. Ion dan partikel lemak dapat menembus membrane tanpa bantuan. Molekul-molekul nonpolar (larut dalam lemak), berapapun ukurannya dapat larut dan secara pasif melalui lapisan ganda lemak mengikuti penurunan gradient konsentrasi. Ion kecil menembus membrane secara pasif mengikuti penurunan gradient elektrokimia melalui saluran protein yang khusus bagi ion tersebut.

8. Osmosis adalah kasus khusus perpindahan air mengikuti penurunan gradient konsentrasi ke daerah dengan konsentrasi zat terlarut lebih tinggi.
9. Mekanisme pembawa penting bagi pemindahan molekul polar kecil dan untuk perpindahan tertentu ion menembus membran. Pada transport yang dibantu oleh pembawa, partikel diangkut menembus membran oleh protein pembawa yang spesifik. Transport dengan bantuan pembawa dapat bersifat pasif dan memindahkan partikel mengikuti penurunan gradient konsentrasinya (difusi terfasilitasi), atau aktif yang memindahkan partikel melawan gradient konsentrasi.
10. Suatu pembawa dapat memindahkan satu bahan yang spesifik dalam satu arah yang sama. Transport aktif primer memerlukan pemakaian langsung ATP untuk menjalankan pompa, sementara transport aktif sekunder dijalankan oleh system transport aktif primer.
11. Molekul polar besar dan partikel multimolekul dapat masuk atau keluar sel dengan dibungkus oleh membran untuk membentuk vesikel yang kemudian dapat diinternalisasi (endositosis) atau dieksternalisasi (eksositosis). Molekul polar besar (terlalu besar untuk melewati saluran dan tidak larut lemak) yang tidak tersedia mekanisme transport khusus tidak dapat menembus membran.
12. Sel-sel memiliki perbedaan dalam menyeleksi bahan yang dapat masuk atau keluar karena memiliki saluran, pembawa, dan mekanisme untuk transport vesikuler yang jumlah dan jenisnya beragam.

Soal Latihan

Pilihlah jawaban yang sesuai dengan konsep yang ditampilkan pada soal. Pilihannya adalah sebagai berikut:

- A. Perpindahan dari konsentrasi tinggi ke rendah
 - B. Perpindahan dari konsentrasi rendah ke tinggi.
1. Difusi terfasilitasi
 2. Tranpor aktif io Na^+
 3. Difusi sederhana
 4. Pergerakan air dalam kaitan konsentrasi zat terlarut pada proses osmosis
 5. Molekul yang mengalami kotranspor saat tranpor aktif sekunder
- Pilhan:
- A. Taut celah
 - B. Taut erat
 - C. Desmosom
6. Taut komunikasi
 7. Taut impermiabel
 8. Terdiri dari serat-serat yang saling berhubungan, yang menyatukan sel-sel yang menyatukan sel yang berdekatan.
 9. Penting di jaringan yang mendapat peregangan mekanis.
 10. Dibentuk oleh fusi protein-protein di permukaan luar dua sel yang saling berinteraksi.

Bacaan Lebih Lanjut:

1. Seeley, Stephens, and Tate. 2004. *Anatomy and Physiology*. 6th ed., The McGraw-Hill Co., p.67 – 76.
2. Fox. 2003. *Human Physiology*. 8th ed. The McGraw-Hill Co., p.125 – 146.
3. Guyton, A.C., and John E. Hall. 2006. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed., Philadelphia: Elsevier Saunders, p.45 – 56.
4. Sherwood, L. 2010. *Human Physiology: from Cells to Systems*. 7th ed. USA: Brooks/Cole, p.53 – 85.
5. Vander at al. 2001. *Human Physiology: The Mechanism of Body Function*. 8th ed. McGraw-Hill Co., p. 115 – 141.

BAB 3

KESEIMBANGAN AIR DAN ELEKTROLIT

Sasaran Pembelajaran

Pada akhir bab ini pembaca akan mampu untuk:

1. Menjelaskan berbagai fungsi air dalam tubuh
2. Menjelaskan kandungan air dalam tubuh
3. Menjelaskan struktur molekul air dan bagaimana ikatan hidrogen terbentuk
4. Menjelaskan mengapa beberapa zat larut dalam air
5. Membedakan antara solven (pelarut), solut (zat terlarut), larutan, koloid, dan suspensi serta menyebutkan satuan-satuan konsentrasi
6. Menyebutkan dan membedakan berbagai kompartemen cairan tubuh
7. Menyebutkan komposisi cairan tubuh (elektrolit dan nonelektrolit) dalam kompartemen cairan tubuh.
8. Menjelaskan istilah difusi, osmosis, tekanan osmotik, larutan isotonik, hipertonic hipotonik, dan tonisitas sel.
9. Menjelaskan mekanisme keseimbangan air dan elektrolit dalam tubuh
10. Menjelaskan beberapa gangguan keseimbangan air dan elektrolit, khususnya dehidrasi dan edema.

Agar sel-sel tubuh dapat berfungsi dengan baik, mereka harus terendam dalam cairan ekstraseluler (CES) dengan konsentrasi elektrolit dan zat terlarut lainnya yang relatif konstan. Konsentrasi zat terlarut dalam CES ditentukan oleh jumlah zat terlarut dibagi dengan volume

CES. Volume CES ditentukan oleh jumlah air dalam CES. Jadi, konsentrasi dan osmolaritas zat yang terlarut, misalnya NaCl dalam CES diatur oleh jumlah air dalam CES. Air di dalam tubuh, termasuk dalam CES diatur oleh asupan cairan dan ekskresi air oleh ginjal. Asupan air ditentukan oleh faktor-faktor yang menentukan rasa haus, sedangkan ekskresi air oleh ginjal diatur oleh berbagai faktor yang mempengaruhi filtrasi glomerulus dan reabsorpsi di tubulus ginjal.

Rasa haus, dan keinginan untuk ke toilet merupakan fenomena keseharian yang menunjukkan betapa pentingnya tubuh menjaga keseimbangan air dan elektrolit. Upaya tubuh menjaga keseimbangan air dan elektrolit merupakan bagian dari upaya tubuh menjaga homeostasis.

Untuk memahami keseimbangan air dan elektrolit cairan tubuh perlu terlebih dahulu memahami konsep-konsep dasar tentang cairan tubuh, air, larutan dan berbagai jenis larutan, elektrolit dan non-elektrolit, berbagai bentuk satuan konsentrasi, serta pembagian kompartemen cairan tubuh.

Air dalam Tubuh Manusia

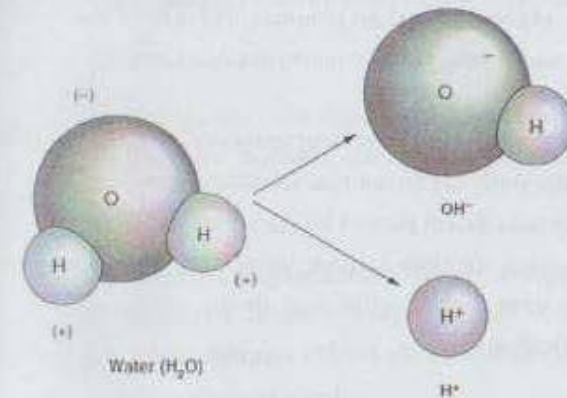
Air merupakan komponen terbesar dalam tubuh manusia. Seorang pria yang memiliki berat badan 70 kg, memiliki kandungan air sekitar 42 liter air (60,0% dari berat badannya). Setiap molekul air terdiri dari dua atom hidrogen dan satu atom oksigen, sehingga diwakili dengan rumus H_2O . Namun berdasarkan beratnya, air mengandung delapan persembilan oksigen dan satu persembilan hidrogen. Sekitar dua pertiga berat tubuh manusia terdiri dari air. Jika murni, air akan tampak bening dan hampir tidak berasa. Sebagian besar rasa yang dikecap dari air terbentuk akibat zat yang terlarut di dalamnya, termasuk oksigen dan karbondioksida.

Ikatan Kimia Air

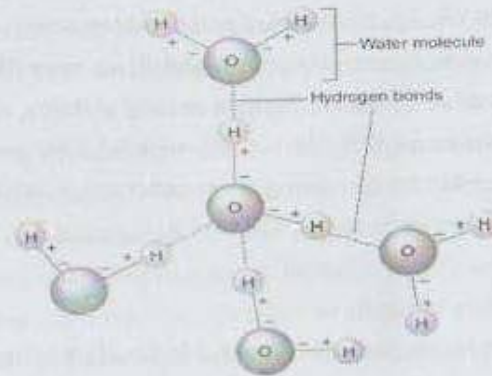
Air (H_2O) merupakan molekul polar kovalen, terdiri dari dua atom hidrogen dan satu atom oksigen. Molekul air memiliki dua pasang elektron yang tidak berikatan dan dua pasang elektron yang berikatan. Pasangan elektron memiliki gaya tolak-menolak satu sama lain. Oleh karena itu, molekul air membengkok membentuk huruf V karena gaya tolak antara pasangan pasangan elektron ini (Gambar 3.1).

Ikatan hidrogen pada air

Ikatan hidrogen pada air terbentuk ketika atom hidrogen membuat jembatan antara dua atom elektronegatif seperti oksigen (Gambar 3.2). Pada air, atom hidrogen yang sedikit positif pada satu molekul air tertarik ke atom oksigen yang sedikit negatif pada molekul air lainnya. Oleh karena itu molekul air saling tarik-menarik satu-sama lain melalui ikatan hidrogen ini. Ikatan hidrogen jauh lebih lemah dibandingkan ikatan ionik atau ikatan kovalen.



Gambar 3.1 Molekul air
(Fox, 2003:26)



Gambar 3.2 Ikatan hidrogen - antara molekul air
(Fox, 2003:27)

Fungsi air dalam tubuh

Ada berbagai fungsi air dalam tubuh, antara lain: (1) sebagai pelarut, (2) media transpor, (3) agen pendingin tubuh dalam pengaturan suhu tubuh, (4) sebagai bahan pelumas, (5) reagen kimia, dan (6) salah satu bagian darah yang terlibat mempertahankan volume darah.

Pelarut. Walaupun air bukan pelarut universal, air dapat melarutkan lebih banyak zat daripada cairan lainnya. Di dalam semua sel tubuh, zat dijamin agar tetap berada dalam bentuk larutan sehingga akan terbentuk wadah yang ideal untuk menjadi tempat terjadinya reaksi kimia. Ada ribuan reaksi kimia yang terjadi setiap saat dalam kehidupan kita, khususnya dalam metabolisme sel.

Media transpor. Air memberikan suatu media yang dapat mempertahankan keberadaan berbagai zat dalam konsentrasi ideal untuk kehidupan sel, baik di dalam maupun di luar sel, dengan bertindak sebagai komponen utama sistem transpor dalam tubuh (darah). Dengan

cara ini, oksigen, nutrisi, hormon, dan enzim dibawa ke dalam sel dan tempat spesifik lainnya dimana zat-zat tersebut dibutuhkan. Juga, zat-zat buangan yang dihasilkan (karbondioksida, urea dan sebagainya) dibawa dari sel menuju paru-paru, ginjal dan kelenjar keringat untuk diekskresikan (dibuang ke luar tubuh). Air merupakan wadah untuk mempertahankan konsentrasi elektrolit (ion Na^+ , K^+ , Cl^- , dan ion HCO_3^-) yang tepat. Air dan elektrolit saling berinteraksi untuk mempertahankan keseimbangan cairan tubuh. Kebutuhan air dalam cairan tubuh dipertahankan oleh konsentrasi beberapa ion tersebut di dalam dan di luar sel.

Pelumas. Air merupakan kandungan utama dari lendir dan cairan yang berperan sebagai pelumas. Cairan *sinovial* (cairan sendi) dan cairan *pericardium* (cairan dalam rongga pericardium) masing-masing merupakan cairan tubuh yang berfungsi mempermudah pergerakan sendi dan pergerakan jantung ketika bekerja sebagai pompa darah (kontraksi-relaksasi otot jantung).

Reagen kimia. Air, juga berperan dalam proses digesti (hidrolisis beberapa bahan makanan).

Pendingin. Dalam pengaturan suhu tubuh, air dapat berperan sebagai media dalam proses konduksi, konveksi dan evaporasi dalam pengeluaran panas tubuh.

Bagian darah. Air termasuk bagian darah sehingga menjadi salah satu zat utama yang menentukan dalam mempertahankan volume vaskuler atau volume darah. Pemeliharaan volume darah merupakan salah satu faktor yang menentukan tekanan darah.

Kandungan air dalam tubuh

Kandungan air dalam tubuh setiap individu, ditentukan oleh berat badan, usia, komposisi lemak dan jenis kelamin. Seorang pria dan

wanita dewasa yang berumur 20 – 39 tahun, masing-masing memiliki kandungan air sekitar 60,0% dan 50,0% dari seluruh massa tubuhnya (berat badannya). Pada bayi baru lahir, sekitar 77,0% dari berat badan (BB)-nya adalah air; bayi berumur 6 bulan sekitar 72,0% BB-nya adalah air; dan pada anak umur 2 – 6 tahun sekitar 60,0% dari BB-nya adalah air. Pria dan wanita dewasa yang berumur 40 – 49 tahun, masing-masing sekitar 55,0% dan 47,0% dari BB-nya adalah air.

Perbedaan kandungan air tersebut di atas, kemungkinan disebabkan karena adanya perbedaan komposisi tubuh (tulang, otot, lemak, dan sebagainya) yang berkontribusi pada massa tubuh total (berat badan) antara pria dan wanita. Wanita relatif lebih banyak komposisi lemaknya daripada pria. Pertumbuhan anak, juga mempengaruhi komposisi tubuh. Semakin tumbuh seseorang anak, semakin banyak kontribusi tulang dan otot dalam massa total tubuhnya.

Sesuatu yang harus menjadi perhatian oleh petugas kesehatan adalah bahwa bayi memiliki persentase kandungan air (72,0 – 77,0% BB) yang lebih besar dibandingkan dengan orang dewasa (47,0 – 60,0% BB). Oleh karena itu, ketidakseimbangan yang kecil sekalipun dapat menimbulkan dampak yang cepat dan serius. Keakuratan data melalui observasi yang lebih intensif, khususnya volume cairan menjadi sangat penting untuk semua bayi yang sakit.

Larutan, suspensi dan koloid

Karena cairan tubuh merupakan suatu larutan maka perlu disegarkan kembali tentang konsep-konsep yang terkait dengan larutan. Suatu larutan (solution) terdiri dari zat terlarut (solut) dan pelarut (solven). Zat pelarut adalah substansi yang melarutkan dan zat terlarut adalah substansi yang dilarutkan, misalnya pada larutan salin, zat pelarut adalah air, dan zat terlarut adalah natrium klorida. Jika natrium klorida terlarut dalam air, partikelnya akan tersebar di antara partikel-partikel air (Gambar 3.3). Partikel-partikel ini begitu kecil sehingga dapat melewati kertas saring dan membran sel.



Gambar 3.3 Larutan Salin (NaCl)

(Vander et al., 2001:19)

Suspensi

Pada suspensi, partikel padat tidak benar-benar terpisah. Partikel-partikel akan berkelompok bersama dan terdispersi dalam zat pelarut, tetapi tidak larut. Partikel suatu suspensi tidak dapat melalui kertas saring atau membran sel. Darah merupakan suatu suspensi. Sel-sel darah tersuspensi dalam suatu cairan yang disebut *plasma darah*. Pada keadaan normal, sel-sel darah tidak dapat melewati membran kapiler. Pergerakan konstan darah menjaga eritrosit (sel darah merah) terdistribusi secara merata. Faktor-faktor seperti septikemia, menstruasi, atau peradangan dan kehamilan dapat meningkatkan laju endap darah (LED). Di klinik, kecepatan pengendapan eritrosit diukur untuk menilai progresi suatu penyakit.

Sejumlah besar obat merupakan suspensi. Jika obat dalam bentuk suspensi dibiarkan maka partikel padat akan terpisah. Oleh karena itu, sebelum obat tersebut digunakan, botol obat harus dikocok terlebih dahulu. Jika tidak, maka dosis yang diberikan menjadi tidak tepat.

Koloid

Partikel koloid lebih besar daripada partikel larutan, tetapi lebih kecil daripada partikel suspensi. Ukuran partikel diukur dalam satuan nanometer (nm). Ukuran partikel koloid berkisar antara 1 hingga 100

nm. Ukuran partikel larutan lebih kecil, yaitu < 1 nm, sedangkan partikel suspensi berukuran > 100 nm. Koloid terdiri dari kelompok-kelompok partikel atau molekul yang sangat besar seperti *protein*, misalnya *protein plasma*. Ukuran partikel koloid cukup kecil untuk menembus kertas saring tetapi terlalu besar untuk menembus membran sel. Saat darah difiltrasi oleh ginjal, protein tidak dapat melewati membran endotel glomerulus karena ukurannya terlalu besar, sehingga protein tidak ditemukan dalam urin.

Terdapat beberapa jenis koloid yang didapat dengan melarutkan satu zat dengan zat lainnya. Koloid terdiri dari setidaknya dua bagian contohnya pada plasma, di mana *fase kontinu* adalah cairan berair yang disebut *serum* dan *fase terdispersi* adalah *protein*, *albumin*, *globulin*, dan *fibrinogen* yang ditemukan secara acak atau terdispersi dalam cairan berair. Koloid dapat dibedakan dari larutan sejati dengan cara melewatkan seberkas sinar melalui larutan. Larutan sejati dapat membiaskan sinar sedangkan partikel koloid karena berukuran cukup besar, tidak dapat membiaskan cahaya. Seperti kabut yang disinari cahaya mobil, bila cahaya dilewatkan pada medium koloid. Hal ini dikenal sebagai efek Tyndall.

Infus intravena kristaloid dan koloid

Di klinik, amat sering digunakan infus intravena cairan kristaloid dan koloid. Cairan yang diberikan langsung melalui vena disebut juga infus intravena. Infus tersebut dapat digunakan untuk menggantikan darah, cairan, elektrolit, atau memasukkan obat. Beberapa cairan intravena merupakan suspensi koloid, misalnya *transfusi darah*, *infus cairan albumin (95% albumin)*, dan *infus protein plasma (85% albumin)*. Dikenal pula plasma sintesis, yang biasa disebut *ekspander plasma* karena partikelnya tidak keluar dari pembuluh darah dan mempertahankan volume darah serta meningkatkan tekanan darah. Selain itu, dikenal pula infus intravena *cairan kristaloid*, yang meliputi larutan *Natrium Klorida (NaCl 0,9%)*, *Ringer Laktat*, dan *Glukosa (Dextrosa 5%)*. Disebut

sebagai kristaloid karena zat terlarutnya dapat membentuk kristal. Cairan *dextrose 5%* dapat masuk sampai ke kompartemen CIS, melalui kompartemen intersisial. *Ringer laktat* dan *NaCl 0,9%* hanya sampai ke intersisial, tidak sampai masuk ke kompartemen CIS. Sedangkan protein plasma, transfusi darah, cairan *albumin*, *ekspander plasma* tetap berada dalam kompartemen intravaskuler. Tidak dapat menembus membran kapiler.

Air sebagai pelarut

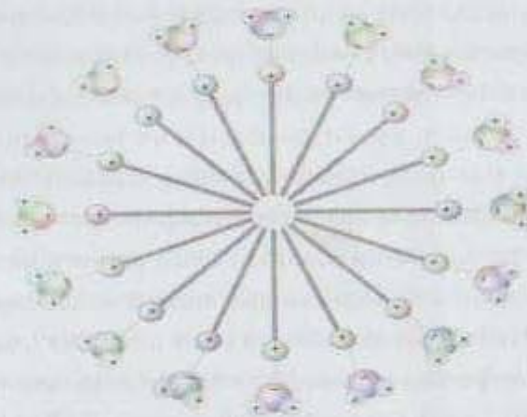
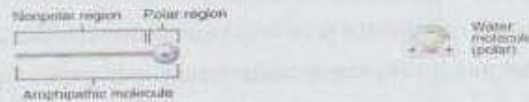
Jika air merupakan zat pelarut, maka larutan ini disebut juga larutan *aqueous*. Zat yang terlarut dalam air dapat membentuk larutan jenuh (tersaturasi) dimana pelarut tidak dapat melarutkan lebih banyak zat padat lagi pada temperatur tertentu. Jika temperatur dinaikkan, akan terlarut lebih banyak zat padat yang dapat larut. Dapat pula membentuk larutan takjenuh, dimana pelarut masih dapat melarutkan zat padat tersebut.

Air merupakan zat pelarut yang baik karena strukturnya - kecil dan terdistribusi seperti V. Pada prinsipnya, zat yang serupa saling melarutkan. Senyawa polar larut dalam pelarut yang bersifat polar, dan senyawa nonpolar larut dalam pelarut nonpolar. Oleh karena itu, air sebagai molekul polar akan melarutkan senyawa polar dan ionik. Air melarutkan senyawa tersebut karena dapat berinteraksi dengannya. Jika senyawa ionik seperti natrium klorida dilarutkan dalam air, maka ion-ionnya akan terpisahkan. Ujung positif molekul air akan tertarik ke ion negatif (Cl^-) dan ujung negatif molekul air akan tertarik ke ion positif (Na^+), (Gambar 3.3).

Senyawa kovalen polar seperti alkohol dan glukosa mengandung gugus hidroksil ($-\text{OH}$) dan larut dalam air karena senyawa ini mampu membentuk ikatan hidrogen dengan air. Substansi yang larut dalam air disebut juga *hidrofilik* (suka air). Molekul kovalen nonpolar, seperti lemak, dan steroid tidak dapat larut dalam air karena air tidak dapat berinteraksi dengan zat-zat tersebut. Zat ini disebut juga *hidrofobik* (tidak suka air) atau *lipofilik* (suka lemak). Molekul amfipatik

mempunyai struktur nonpolar dan polar. Bila di tempatkan di air (dilarutkan dalam air), maka molekulnya akan menyusun diri seperti pada gambar 3.4. Bagian polar menyukai air, sehingga mendekati molekul air, sedangkan bagian nonpolar yang tidak menyukai air menjauhi molekul air.

Untuk memasuki tubuh, obat-obatan harus merupakan suatu larutan. Obat-obat nonpolar larut dalam lemak dan mudah terlarut melalui membran sel. Oleh karena itu obat-obat nonpolar dapat diberikan melalui koyo tempel, susuk, atau supositoria. Obat-obatan polar larut dalam air dan dapat diberikan secara oral atau injeksi intravena (ke dalam vena) karena larut dalam darah dan cairan tubuh.



Gambar 3.4 Molekul amfipatik dalam air (Vander at al., 2001:19)

Terdapat hubungan antara kelarutan dan berapa lama obat dapat bertahan dalam tubuh (waktu retensi). Semakin larut suatu obat dalam

air, maka akan semakin cepat ditranspor ke hati untuk dipecah dan diekskresi di urin sehingga waktu retensi akan lebih pendek. Obat-obat nonpolar cenderung melewati membran sel dan jaringan lemak sehingga

lebih lama. Namun demikian, ada kemungkinan obat-obat nonpolar dapat masuk ke dalam darah untuk dapat bekerja efektif. Beberapa obat-obat nonpolar dan nonpolar, misalnya lidokain (obat anestesi) dapat masuk ke dalam tubuh melalui air karena memiliki bagian polar yang dapat memasuki membran sel karena mempunyai juga



atau larutan merupakan jumlah zat yang terlarut dalam volume pelarut. Konsentrasi dapat dinyatakan dalam satuan yang berbeda, antara lain: (1) berat/berat; (2) berat/volume; (3) berat/volume.

Weight by weight (w/w). Krim dan salep umumnya menggunakan satuan ini, misalnya hidrokortison 2,5% b/b artinya terdapat 2,5 g hidrokortison dalam 100 g parafin lunak.

Weight by volume (w/v). Larutan *aqueous* alkohol 10% mengandung 10 g alkohol yang dilarutkan dengan air sehingga volumenya menjadi 100 mL. Contoh lain preparat inhalasi mentol dan eukaliptus 10% v/v.

Volume by volume (v/v) = weight by volume (w/v). Larutan *aqueous* fisiologis 0,9% mengandung 10 g NaCl yang dilarutkan dengan air sehingga volumenya menjadi 100 mL. Dua jenis infus intravena yang umum digunakan adalah saline normal 0,9% b/v (yaitu 0,9 g natrium klorida yang dilarutkan dengan air sampai volumenya menjadi 100 mL) dan dekstrosa/klorida 5% b/v (yaitu 5 g glukosa yang dilarutkan dengan air sampai volumenya menjadi 100 mL). Cara lain menyatakan b/v adalah mg/mL.

Konsentrasi parasetamol dalam Calpol® adalah 120 mg/5 mL. Penting untuk menggunakan sendok takar yang disertakan bersama obat. Bila tidak menyertakan sendok takar dapat digunakan sendok teh. Faktanya menunjukkan bahwa sebagian besar sendok teh mempunyai volume sekitar 5 mL, sehingga dalam keadaan darurat dapat digunakan sendok teh untuk memberikan obat.

Molaritas. Molaritas adalah satuan konsentrasi dalam *Sistem Internasional* (SI). Molaritas adalah jumlah mol zat terlarut per liter pelarut. Molaritas dinyatakan dalam satuan mol/L. Jadi, satu mol zat terlarut (zat apapun yang terlarut) dalam satu liter pelarut memiliki konsentrasi sebesar 1 mol/L. Oleh karena konsentrasi suatu zat dalam tubuh, misalnya hormon dan elektrolit biasanya sangat kecil, maka satuan yang digunakan biasanya milimol per liter (mmol/L). Satu milimol sama dengan 1/1000 mol, sehingga 0,001 mol/L sama dengan 1,0 mmol/L.

$$\text{Konsentrasi (mol/L)} = \frac{\text{Jumlah (mol)}}{\text{Volume larutan (L)}}$$

Contoh

Gelas A, mengandung 2 g glukosa yang terlarut dalam 1 L air. Satu mol glukosa = 180 gram.

$$\text{Jumlah mol glukosa} = \frac{\text{Jumlah glukosa}}{\text{Massa molar}}$$

$$\frac{2}{180} = 0,011$$

$$\text{Konsentrasi glukosa} = \frac{0,011 \text{ mol}}{1 \text{ L}}$$

$$= 0,011 \text{ mol/L atau } 11,0 \text{ mmol/L.}$$

Miliekuivalen per liter (mEq/L). Miliekuivalen memperhitungkan muatan yang dibawa oleh partikel-partikel. Ion-ion dengan muatan tunggal memiliki nilai molaritas dan miliekuivalen yang sama. Jika ion memiliki muatan 2, berarti miliekuivalennya adalah dua kali molaritasnya.

Osmol. Satu osmol (osm) sama dengan satu mol ($1 \text{ mol} = 6,02 \times 10^{23}$) partikel zat yang terlarut. Konsentrasi zat dari suatu larutan tergantung pada jumlah partikel zat terlarut dalam larutan. Untuk itu dibutuhkan suatu istilah konsentrasi untuk menggambarkan konsentrasi total partikel zat yang terlarut, tanpa memperhatikan komposisinya yang pasti. Jumlah total partikel zat yang terlarut dalam suatu larutan dinyatakan dalam satuan *osmol*. Oleh karena itu suatu larutan yang mengandung 1 mol glukosa dalam setiap liter mempunyai konsentrasi 1,0 osmol/liter atau 1,0 osm/L, karena 1 mol glukosa. Jika suatu molekul berdisosiasi menjadi 2 ion (menghasilkan dua partikel), seperti NaCl berionisasi menjadi ion klorida (Cl⁻) dan ion natrium (Na⁺). Bila larutan NaCl mengandung satu mol/liter, maka akan memberikan konsentrasi osmotik sebesar 2 osm/liter. Sama halnya dengan suatu larutan yang mengandung 1 mol suatu molekul yang dapat berdisosiasi menjadi 3 ion, seperti natrium sulfat (Na₂SO₄), akan mengandung atau memberikan konsentrasi osmotik sebesar 3 osm/liter. Jadi, istilah osmol lebih menunjukkan jumlah partikel yang aktif secara osmotik dalam suatu larutan.

Pada umumnya, istilah osmol terlalu besar untuk menyatakan suatu aktivitas osmotik zat terlarut dalam cairan tubuh. Oleh karena itu, satuan yang sering digunakan adalah *miliosmol (mOsm)*, yang bernilai sama dengan 1/1000 osmol.

Osmolaritas dan osmolalitas

Konsentrasi osmolal suatu larutan disebut *osmolalitas* bila konsentrasi dinyatakan sebagai *osmol perkilogram air*, disebut *osmolaritas* bila dinyatakan sebagai *osmol per liter larutan*. Pada larutan

encer seperti cairan tubuh, kedua istilah ini dapat digunakan hampir secara sinonim karena perbedaannya kecil. Pada kebanyakan kasus lebih mudah menyatakan jumlah cairan tubuh perliter air daripada dalam kilogram air. Oleh karena itu, pada umumnya digunakan istilah osmolaritas daripada osmolalitas.

Tekanan osmotik.

Osmosis molekul air yang melintasi membran semipermeabel selektif dapat dihambat dengan memberi tekanan yang berlawanan arah dengan osmosis. **Tekanan osmotik** merupakan tekanan yang dibutuhkan untuk mencegah osmosis; bukan merupakan tekanan yang menimbulkan difusi akhir air melalui membran. Sebaliknya, tekanan osmotik sama dengan besarnya tekanan yang harus diberikan untuk mencegah difusi air melalui membran. Oleh karena itu, tekanan osmotik adalah pengukuran secara tidak langsung air dan konsentrasi zat terlarut dalam larutan. Semakin tinggi tekanan osmotik suatu larutan, semakin rendah konsentrasi air dan semakin tinggi konsentrasi zat yang terlarut.

Hubungan tekanan osmotik dan osmolaritas. Tekanan osmotik suatu larutan berbanding langsung dengan konsentrasi partikel yang aktif secara osmotik dalam cairan tersebut. Tanpa memperhatikan apakah zat terlarut adalah molekul besar atau molekul kecil. Sebagai contoh, satu molekul albumin dengan berat molekul 70.000 mempunyai efek osmotik yang sama dengan satu molekul glukosa dengan berat molekul 180. Sebaliknya, satu molekul natrium klorida mempunyai dua partikel osmotik aktif, Na^+ dan Cl^- , mempunyai efek osmotik 2 kali lipat daripada molekul albumin maupun glukosa. Jadi, tekanan osmotik suatu larutan sebanding dengan osmolaritasnya, suatu ukuran konsentrasi partikel yang terlarut.

Secara matematis, tekanan osmotik (π) menurut hukum Van't Hoff, dapat dihitung sebagai berikut: $\pi = CRT$, dimana C=konsentrasi

terlarut dalam osmol perliter, R= konstanta gas ideal, dan T= temperatur absolut dalam derajat Kelvin ($T=273 + \text{temperatur dalam derajat Celcius}$). Jika π dinyatakan mmHg, yaitu satuan tekanan yang biasanya digunakan untuk cairan biologis. Bila dalam kondisi temperatur tubuh normal (37°C), maka $T=273+37 = 310^\circ\text{K}$ akan menyebabkan tekanan osmotik (π) sebesar 19,3 mmHg untuk larutan yang mempunyai konsentrasi 1,0 mOsmol/liter. Jadi, untuk setiap gradien konsentrasi miliosmol yang melintasi membran sel, diperlukan tekanan osmotik sebesar 19,3 mmHg.

Perhitungan tekanan osmotik larutan. Dengan menggunakan hukum Van't Hoff kita dapat menghitung tekanan osmotik potensial suatu larutan, dengan menganggap bahwa membran sel bersifat impermeabel terhadap zat yang terlarut. Sebagai contoh, tekanan osmotik 0,9 persen larutan natrium klorida dihitung sebagai berikut: Larutan 0,9% berarti 0,9 gram NaCl per 100 mililiter larutan, atau 9 gram/liter. Oleh karena berat molekul NaCl = 58,5 gram/mol, maka molaritas larutan NaCl adalah $9 \text{ gram/liter} : 58,5 \text{ gram/mol} = 0,154 \text{ mol/liter}$. Karena setiap molekul NaCl setara dengan 2 osmol, maka osmolaritas larutan NaCl adalah $0,154 \times 2 = 0,308 \text{ osm/liter}$ atau 308 mOsm/L. Osmolaritas ini menimbulkan tekanan osmotik potensial sebesar $308 \text{ mOsm/L} \times 19,3 \text{ mmHg/mOsm/L} = 5944 \text{ mmHg}$.

Perhitungan ini hanyalah perkiraan karena ion Na^+ dan Cl^- tidak seluruhnya bertindak sebagai partikel bebas dalam larutan akibat adanya daya tarik antar ion-ion ini. Kita dapat mengoreksi perkiraan ini berdasarkan prediksi hukum Van't Hoff dengan faktor koreksi yang disebut *koefisien osmotik*. Untuk NaCl, koefisien osmotiknya adalah 0,93. Dengan demikian perkiraan tekanan osmotik potensial NaCl diatas dapat dikoreksi menjadi $0,93 \times 308 \text{ mOsm/L} = 286 \text{ mOsm/L}$.

Untuk alasan praktis, kadang-kadang koefisien osmotik dari beberapa zat terlarut diabaikan dalam menentukan osmolaritas dan tekanan osmotik larutan fisiologis.

Cairan Tubuh

Cairan tubuh merupakan faktor penting dalam berbagai proses fisiologis didalam tubuh. Dapat dikatakan kemampuan kita untuk dapat bertahan hidup sangat tergantung dari cairan yang terdapat dalam tubuh kita.

Asupan dan keluaran cairan tubuh

Total jumlah volume cairan tubuh dan total jumlah zat terlarut demikian pula konsentrasinya harus relatif konstan selama kondisi yang optimal, sebagaimana konsep *homeostasis*. Ini berarti pertukaran cairan dan zat terlarut harus terus menerus berlangsung dengan lingkungan eksternal dan internal. Sebagai contoh, adanya asupan cairan yang sangat bervariasi harus disesuaikan dengan keluaran yang seimbang dari tubuh untuk mencegah penurunan atau peningkatan volume cairan tubuh.

Asupan cairan harian. Cairan yang ditambahkan ke dalam tubuh diperoleh dari dua sumber utama, yaitu: (1) dari larutan atau cairan makanan yang dimakan, yang normalnya menambah cairan tubuh sekitar 2100 ml/hari, dan (2) berasal dari sintesis dalam tubuh sebagai hasil oksidasi bahan makanan di mitokondria, menambah sekitar 200 ml/hari. Kedua hal ini memberikan asupan cairan total kira-kira 2300 ml/hari (tabel 3.1). Asupan cairan sangat bervariasi pada masing-masing orang dan bahkan pada orang yang sama pada hari yang berbeda, tergantung pada cuaca, kebiasaan, dan aktivitas fisik.

Pengeluaran cairan tubuh harian. Pengeluaran cairan harian melalui beberapa jalan, yaitu: lewat keringat, feses, urin dan *insensible water loss*.

Pengeluaran cairan lewat keringat. Pengeluaran cairan tubuh lewat keringat sangat bervariasi, tergantung pada aktivitas fisik dan suhu lingkungan. Volume keringat normal hanya sekitar 100 ml/hari, tetapi

dapat keadaan cuaca panas atau latihan fisik yang berat, kehilangan cairan kadang-kadang meningkat sampai 1-2 liter/jam. Hal ini akan mengurangi dengan cepat volume cairan tubuh jika asupan tidak ditingkatkan, melalui suatu mekanisme rasa haus.

Kehilangan cairan tubuh melalui feses. Hanya sejumlah kecil cairan yang dikeluarkan melalui feses, yaitu sekitar 100 ml/hari. Jumlah ini dapat meningkat sampai beberapa liter sehari pada penderita diare. Diare berat dapat membahayakan jiwa penderita bila tidak dikoreksi.

Kehilangan cairan lewat produksi urin. Kehilangan cairan tubuh lainnya dalam urin yang diekskresikan lewat produksi urin oleh ginjal. Ada mekanisme yang cukup kompleks yang bekerja mengatur kecepatan produksi urin oleh ginjal. Sebenarnya, cara yang paling penting yang dilakukan oleh tubuh dalam mempertahankan keseimbangan antara asupan dan kehilangan cairan dan elektrolit dalam tubuh adalah dengan mengendalikan kecepatan ekskresi urin dan zat-zat/elektrolit oleh ginjal. Volume urin dapat serendah 0,5 liter/hari pada pasien dehidrasi atau sebesar 20 liter/hari pada orang yang minum cairan dalam jumlah yang luar biasa. Variasi yang sangat ekstrim ini juga terjadi pada kebanyakan elektrolit tubuh, seperti natrium, klorida dan kalium. Pada beberapa orang asupan natrium dapat sekecil 20 mEq/hari, sedangkan pada orang lainnya dapat mencapai 300 sampai 500 mEq/hari. Ginjal dihadapkan dengan keharusan untuk menyesuaikan kecepatan ekskresi cairan dan elektrolitnya dengan asupannya. Ginjal juga dihadapkan dengan keharusan untuk mengkompensasi kehilangan cairan dan elektrolit yang berlebihan yang terjadi pada keadaan penyakit tertentu.

Kehilangan cairan tubuh melalui *insensible water loss* merupakan pengeluaran cairan tubuh yang tidak dirasakan ini. Hal ini terjadi terus menerus dan terjadi melalui kulit dan traktus respiratorius.

Insensible water loss melalui kulit. Kehilangan cairan tubuh melalui cara ini tidak tergantung pada keringat, bahkan tetap terjadi walaupun seseorang tidak mempunyai kelenjar keringat. Jumlah rata-rata kehilangan cairan

dengan cara difusi melalui kulit ini, sekitar 300 – 400 ml/hari. Kehilangan ini diminimalkan oleh lapisan korneum kulit yang mengandung kolesterol yang memberikan perlindungan terhadap kehilangan yang berlebihan melalui cara ini. Bila lapisan korneum ini hilang, seperti yang terjadi pada luka bakar yang luas, kecepatan evaporasi dapat meningkat mencapai 10 kali lipat (3 – 5 liter/hari). Oleh karena itu, korban luka bakar harus diberi cairan dalam jumlah yang besar, biasanya secara intravena, untuk mengimbangi kehilangan cairan.

Insensible water loss melalui traktus respiratorius. Volume cairan tubuh yang hilang melalui cara ini sebesar 300 – 400 ml/hari. Ketika udara memasuki traktus respiratorius, udara tersebut harus dijenuhkan dengan pengembunan, dan mencapai tekanan uap kira-kira 47 mmHg, sebelum dikeluarkan. Karena tekanan uap dari udara inspirasi kurang dari 47 mmHg, maka dengan respirasi cairan terus menerus hilang melalui paru-paru. Pada udara dingin, tekanan uap atmosfer turun sampai hampir 0 mmHg, menyebabkan kehilangan cairan yang lebih besar dari paru-paru bersamaan dengan turunnya suhu tubuh. Hal ini menjelaskan perasaan kering pada saluran pernapasan saat cuaca dingin.

Kompartemen cairan tubuh

Kompartemen utama cairan tubuh adalah cairan intraseluler (CIS) dan cairan ekstraseluler (CES). Kompartemen CES terdiri dari cairan intersisiel dan cairan intravaskuler (plasma). Ada juga kompartemen cairan yang kecil yang disebut sebagai *cairan transeluler*. Kompartemen ini meliputi cairan dalam rongga sinovial, peritoneum, perikardium, intraokuler, cairan serebrospinal, dan cairan limfe; biasanya dipertimbangkan sebagai jenis cairan ekstraseluler khusus, walaupun pada beberapa kasus, komposisinya dapat sangat berbeda dengan yang di plasma atau cairan intersisiel.

Tabel 3.1 Asupan dan pengeluaran cairan harian (ml/hari)

	Normal	Latihan berat yang lama
Asupan		
Cairan dari makanan	2100	?
Metabolisme	200	200
Jumlah	2300	?
Pengeluaran		
Insensible kulit	350	350
Insensible paru	350	650
Keringat	100	5000
Feses	100	100
Urin	1400	500
Jumlah	2300	6600

(Guyton, 2006:292)

Darah mengandung cairan ekstraseluler (cairan dalam plasma) dan cairan intraseluler (cairan dalam sel darah merah). Namun, darah dianggap sebagai kompartemen cairan yang terpisah karena kandungannya berbeda dan berada dalam ruangnya sendiri, yaitu sistem sirkulasi. Volume darah penting untuk mengatur dinamika kardiovaskuler. Rerata volume darah dewasa normal adalah sekitar 8% dari berat tubuh, atau sekitar 5 liter. Sekitar 60% darah dalam plasma dan 40% adalah sel darah merah, tapi nilai ini dapat bervariasi pada setiap orang, bergantung pada jenis kelamin, berat badan, dan faktor-faktor lain.

Air dalam kompartemen cairan tubuh

Adapun perkiraan volume air berdasarkan persentase berat badan pada berbagai kompartemen cairan tubuh tersebut dapat dilihat pada tabel 3.2.

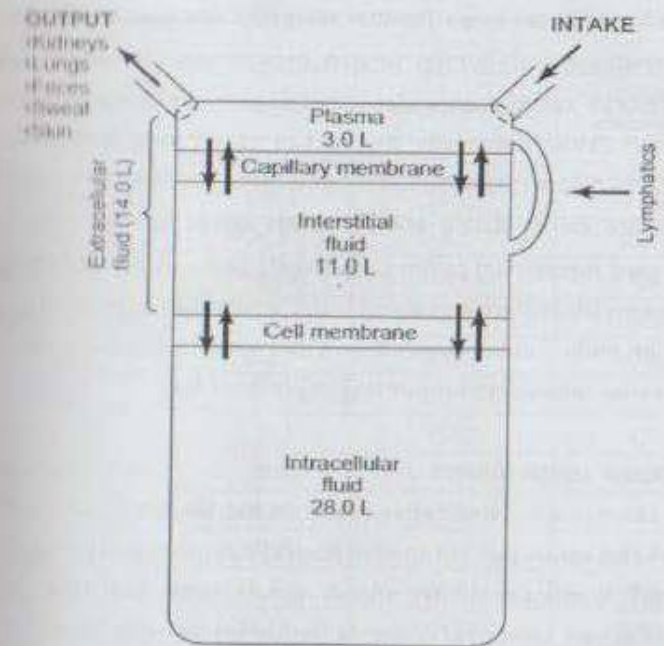
Tabel 3.2 Perkiraan volume air pada kompartemen cairan tubuh

Umur	Cairan Tubuh Total	Cairan Intraseluler	Cairan Ekstraseluler		
			Plasma	Intersisiel	Total
Bayi	75	45	4	26	30
Pria dewasa	60	40	5	15	20
Wanita dewasa	50	35	5	10	15

Keterangan: satuan dalam, persentase (%) berat badan
(Seeley et al., 2004:985)

Dari tabel 3.2 dapat dilihat bahwa perkiraan volume air dalam berbagai kompartemen cairan tubuh berkaitan dengan berat badan individu dan dipengaruhi oleh kelompok umur dan jenis kelamin. Perkiraan volume air pada bayi (75,0% dari berat badan) berbeda dengan pria dewasa (60,0% dari berat badannya) dan berbeda dengan wanita dewasa (50,0% dari berat badannya). Perkiraan air pada bayi adalah 3/5 bagian berada di dalam kompartemen intraseluler, 2/5 bagian di dalam kompartemen ekstraseluler. Perkiraan air pada pria dewasa adalah 2/3 bagian berada di dalam kompartemen intraseluler, 1/3 bagian berada di dalam kompartemen ekstraseluler. Perkiraan air pada wanita dewasa adalah 7/10 bagian berada di dalam kompartemen intrasel, 3/10 bagian berada di dalam kompartemen ekstraseluler. Penyebab perbedaan dari persentase air pada setiap individu diatas adalah variabilitas komposisi jaringan lemak mereka, mengingat jaringan lemak merupakan jaringan yang paling sedikit kandungan airnya dibandingkan dengan jaringan lainnya.

Distributor air dalam cairan tubuh antara lain: sekitar 50,0 % dari otot, 20,0% dari kulit, 20,0% dari darah, dan sekitar 10,0% dari jaringan lainnya (termasuk jaringan lemak).



Hambar 3.5 Cairan tubuh pada berbagai kompartemen – Pria dewasa, berat badan 70 kg (Guyton, 2006:292)

Gambar 3.5 menunjukkan volume-volume cairan tubuh pada setiap kompartemen pada pria dewasa dengan berat badan 70 kg. Pada pria dewasa dengan berat badan 70 kg, volume cairan dalam tubuhnya sekitar 60,0% dari berat badannya (= 42 L). Dari 42 L tersebut, kurang lebih 28,0 L berada dalam kompartemen intraseluler; 11,0 L dalam kompartemen intersisiel dan 3,0 L berada dalam kompartemen intravaskuler (plasma). Terdapat juga cairan tubuh khusus (cairan transeeluler), kurang lebih 1 liter atau 1,5 % dari berat badan total. Cairan transeeluler dipisahkan dengan cairan ekstrasel lainnya oleh lapisan sel epitel. Cairan transeeluler adalah cairan yang terdapat pada lumen saluran pencernaan, keringat, cairan serebrospinal, cairan pleura, cairan perikardial, cairan Intraokuler,

cairan sinovial, cairan peritonium, empedu dan cairan kokslea. Cairan yang terdapat pada lumen saluran pencernaan merupakan seperdu dari seluruh cairan transeluler, disusul oleh cairan serebrospinal dan empedu. Cairan transeluler merupakan cairan yang disekresikan oleh spesifik ke dalam rongga tubuh tertentu untuk melakukan fungsi khusus, sementara cairan dalam kompartemen cairan lainnya adalah cairan limfe yang merupakan cairan yang dikembalikan dari cairan intersisial ke plasma melalui sistem pembuluh limfe, tempat cairan ini difiltrasi melalui kelenjar limfe untuk kepentingan pertahanan (imun) tubuh. Cairan transeluler seluruhnya berjumlah sekitar 1 – 2 liter.

Komposisi cairan tubuh

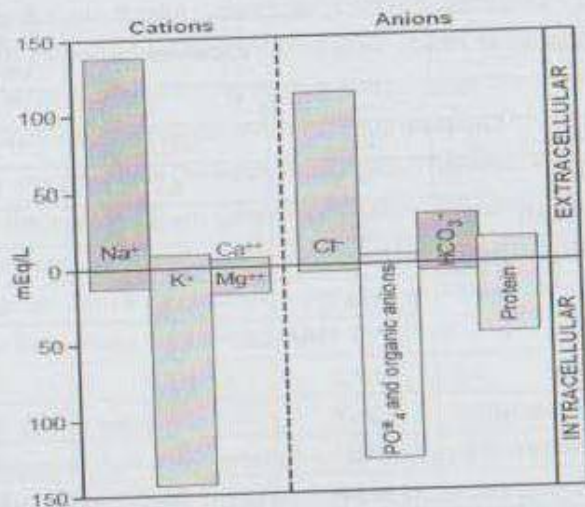
Komposisi utama cairan tubuh adalah air dan elektrolit. Elektrolit terdiri atas kation (ion bermuatan positif) dan anion (ion yang bermuatan negatif). Komposisi lainnya adalah nonelektrolit. Dari tabel 3.3 dapat dilihat bahwa komposisi elektrolit antara plasma dan intersisial hampir sama, sementara antara intersisial dan intraseluler sangat berbeda. **Kation**; ion Na^+ lebih banyak di ekstraseluler dan ion K^+ di intraseluler. Ion Mg^{++} lebih banyak di intrasel dan Ca^{++} ekstraseluler. **Anion**; protein dan fosfat lebih banyak di intraseluler, ion Cl^- dan HCO_3^- lebih banyak di ekstraseluler (Grafik 3.1 dan Tabel 3.3). Walaupun terjadi perbedaan kation dan anion antara kompartemen, tetapi total kation dan anion dalam satu kompartemen adalah seimbang. Kation dan anion dalam plasma seimbang, yang dikenal sebagai *electrical neutrality*, yaitu 162,7 mEq/L; begitupula dalam cairan intersisial dan intrasel, masing-masing 153,9 mEq/L dan dalam 200,0 mEq/L, (Tabel 3.3).

Tabel 3.3 Komposisi elektrolit pada berbagai komponen cairan tubuh

Komponen	Plasma	Cairan intersisial	Cairan intraseluler
Kation (mEq/L)			
Na^+ (ion Natrium)	153,2	145,1	12,0
Ca^{++} (ion Kalsium)	4,3	4,1	150,0
K^+ (ion Kalium)	3,8	3,4	4,0
Mg^{++} (ion Magnesium)	1,4	1,3	34,0
Total	162,7	153,9	200,0
Anion (mEq/L)			
Cl^- (ion Klorida)	111,5	118,0	4,0
HCO_3^- (ion Bikarbonat)	25,7	27,0	12,0
PO_4^{--} (ion Fosfat)	2,2	2,3	40,0
Protein	17,0	0,0	54,0
Urea dan asam lemak	6,3	6,6	90,0
Total	162,7	153,9	200,0

(Sawley et al., 2004:985)

Perbedaan komposisi elektrolit antara cairan intraseluler (CIS) dan intersisial disebabkan karena: (1) membran plasma sebagai pemisah (barier) antara intraseluler dan intersisial, merupakan membran semi permeabel; (2) adanya protein di CIS yang tidak dapat menembus membran plasma; (3) distribusi Na^+ dan K^+ serta anion-anion penyertanya yang tidak seimbang karena efek pompa $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase yang terdapat di membran plasma semua sel, memindahkan secara aktif Na^+ keluar sel dan K^+ ke dalam sel. Perbedaan distribusi Na^+ dan K^+ antara CIS dan CES yang disertai perbedaan permeabilitas membran plasma terhadap ion-ion ini, merupakan penyebab sifat-sifat listrik, termasuk inisiasi dan transmisi impuls di jaringan peka rangsang.



Grafik 3.1 Komposisi elektrolit cairan intraseluler dan ekstraseluler (Guyton, 2006:294)

Antara plasma dan cairan intersiel komposisinya hampir sama, yang berbeda hanya komposisi protein (cairan intersiel tidak mengandung protein). Plasma dipisahkan oleh dinding kapiler, dimana semua konstituen plasma adalah sama dengan cairan intersiel, kecuali sel-sel darah dan protein tidak dapat melewati dinding kapiler. Semua konstituen tersebut termasuk air mengalir secara bebas melintasi dinding kapiler secara pasif. Setiap perubahan pada salah satu kompartemen (plasma dan intersiel) tersebut akan cepat tercermin di kompartemen yang lain. Perubahan komposisi cairan plasma tercermin pada cairan intersiel atau sebaliknya.

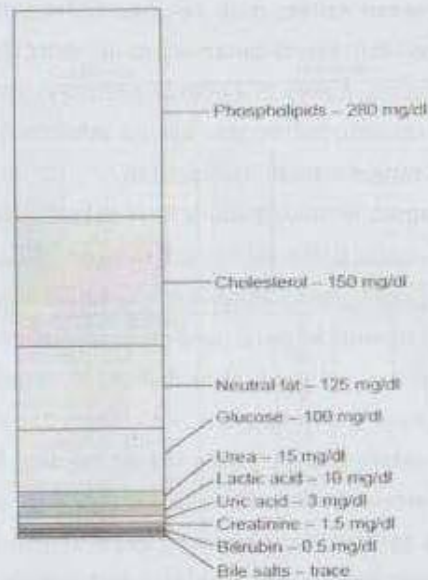
Semua membran sel, permeabel dengan air. Oleh karena itu, perpindahan air antara plasma dan intersiel yang menembus sel-sel bebas dinding kapiler diatur oleh keseimbangan relatif antara tekanan

darah kapiler (tekanan cairan, atau tekanan hidrostatik) dan tekanan osmotik. Sementara itu, antara cairan intersiel dan CIS yang dipisahkan oleh membran plasma, hanya disebabkan oleh tekanan osmotik tanpa dipengaruhi oleh tekanan hidrostatik, karena tekanan hidrostatik cairan intersiel dan CIS sangat rendah dan konstan.

Cairan ekstraseluler mengandung banyak kation Na⁺, Cl⁻, dan anion HCO₃⁻ dan bahan nutrisi untuk sel, seperti oksigen, glukosa, asam lemak, dan asam amino. Cairan ekstraseluler mengandung karbon dioksida yang ditranspor dari sel menuju ke paru-paru untuk diekskresi, serta berbagai hasil metabolisme dari sel yang akan diekskresi melalui ginjal. Cairan intraseluler mengandung sedikit kation K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, dan anion HPO₄⁻ dan H₂PO₄⁻. Perbedaan antara jumlah kation utama plasma, Na⁺ dan K⁺, dan anion Cl⁻ dan bikarbonat disebut sebagai *anion gap*, yang merupakan perbedaan antara kation dan anion yang dapat diukur. Sekitar 2/3 dari anion yang tidak dapat diukur adalah berasal dari protein plasma, sisanya adalah fosfat dan sulfat.

Normalnya, *anion gap* yang dapat dihitung adalah 8 mEq/L sampai 12 mEq/L. Nilai diatas 30 mEq/L biasanya berasal dari asam organik seperti asam laktat atau berasal dari anion inorganik seperti sulfat dan fosfat pada keadaan uremik asidosis. *Anion gap* menurun bila: (1) konsentrasi kation darah meningkat seperti pada hiperkalemi atau hiperkalsemi, (2) bila terjadi akumulasi protein yang abnormal dalam darah, dan (3) pada keadaan hipoalbumin.

Perbedaan komposisi antara plasma dan cairan intersiel adalah dalam hal konsentrasi proteinnya. Perbedaan ini disebabkan oleh karena dinding kapiler permeabel terhadap air dan bahan-bahan dengan berat molekul kecil, seperti ion-ion inorganik, glukosa dan urea, tetapi permeabilitasnya terbatas terhadap partikel besar seperti protein dan sel-sel darah.



Gambar 3.6 Komposisi nonelektrolit dalam plasma
(Guyton, 2006:294)

Gambar 3.6 menunjukkan bahwa komponen nonelektrolit utama dalam plasma adalah fosfolipid, disusul oleh kolesterol, lemak netral, glukosa. Lainnya adalah urea, asam laktat, asam urat, kreatinin, bilirubin, dan garam empedu.

Osmolaritas CIS dan CES

Osmolaritas CIS dan CES ditentukan oleh bahan (zat) yang tidak dapat melewati membran plasma. Zat terlarut yang dapat menembus membran plasma berdistribusi secara merata antara keduanya (CIS dan CES), tidak ikut membentuk perbedaan osmotik. Osmolaritas zat-zat dalam CES dan CIS dapat dilihat pada tabel 3.2 di bawah ini.

Tabel 3.2 Osmolaritas zat-zat dalam CES dan CIS

Zat	Osmolaritas (mOsm/L H ₂ O)		
	Plasma	Intersisiel	CIS (Cairan Intraseluler)
H ₂ O	142	139	14
K ⁺	4,2	4,0	140
Ca ²⁺	1,3	1,2	0
Mg ²⁺	0,8	0,7	20
Cl ⁻	108	108	4
Na ⁺	24	28,3	10
NaCl (H ₂ O) ₂	2	2	11
Na ⁺	0,5	0,5	1
Kreatinin			45
Kalsium			14
Asam amino	2	2	8
Kreatin	0,2	0,2	9
Laktat	1,3	1,2	1,5
ATP			5
Triphosphat			3,7
Glukosa	5,6	5,6	4
Protein	1,2	0,2	4
Urea	4	4	4
Urat lain	4,8	3,9	10
Total mOsm/L	301,8	300,8	301,2
Osmitas osmolar koloid (mOsm/L)	282,0	281,0	281,0
Osmitas osmotik total pada 37° (mmHg)	5443	5423	5423

(Guyton, 2006:294)

Na^+ dan anion pengiringnya membentuk sebagian besar aktivitas osmotik CES, karena merupakan zat terlarut paling banyak di CES dari segi jumlah partikel; Sebaliknya K^+ dan anion pengiringnya, yang banyak di CIS, membentuk sebagian besar aktivitas osmotik CIS. Meskipun ada sejumlah kecil Na^+ dan K^+ secara pasif berdifusi menembus membran plasma setiap waktu, namun kedua ion ini berperilaku seolah-olah mereka tidak dapat menembus membran karena adanya aktivitas pompa $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase. Setiap Na^+ dan K^+ berdifusi secara pasif menuruni gradien konsentrasi melalui saluran ion masing-masing, tetapi segera dikembalikan oleh aktivitas pompa $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase, sehingga hasilnya sama seperti Na^+ dan K^+ tidak dapat menembus membran. Oleh karena itu distribusi Na^+ dan K^+ serta anion-anion penyertanya yang tidak merata antara kedua sisi membran (CES dan CIS) dan merupakan penyebab aktivitas osmotik pada kedua kompartemen tersebut.

Dalam keadaan normal, osmolaritas CES dan CIS sama, karena dalam sel terkonsentrasi total K^+ dan zat-zat terlarut lain yang tidak dapat menembus membran plasma sel sama dengan konsentrasi ion total Na^+ dan zat-zat terlarut lain yang tidak dapat menembus membran plasma sel di cairan intersisial. Karena dalam keadaan normal, osmolaritas CES dan CIS sama - *isotonik*, maka tidak ada perpindahan air melalui membran plasma. Oleh karena itu, normalnya, volume sel konstan.

Komposisi CES diatur sedemikian rupa dengan cermat melalui berbagai mekanisme homeostasis, khususnya oleh ginjal. Hal ini memungkinkan sel untuk terus terendam dalam cairan yang mengandung konsentrasi elektrolit dan nutrisi yang sesuai untuk fungsi sel yang optimal.

Konstituen penting dalam CIS

Membrane sel mempertahankan komposisi cairan dalam di dalam sel agar serupa seperti yang terdapat pada berbagai sel tubuh lainnya. Berbeda dengan CES, cairan intraseluler (CIS) hanya mengandung

jumlah kecil ion natrium dan ion klorida dan hampir tidak ada ion kalsium. Sebaliknya, CIS mengandung sejumlah besar ion kalium dan ion fosfat ditambah dengan ion magnesium dan ion sulfat dalam jumlah sedang, semua ion ini mempunyai konsentrasi yang rendah pada CES. Justru sebaliknya, mengandung sejumlah besar protein, hampir 4 kali lipat lebih banyak di CIS daripada dalam plasma.

Perubahan osmolaritas CES

Setiap keadaan yang menyebabkan penambahan atau pengurangan air bebas (air yang tidak disertai oleh pengurangan atau penambahan zat terlarut yang setara), akan menyebabkan perubahan osmolaritas CES. Jika terjadi defisit air bebas di CES akan menyebabkan zat terlarut akan menjadi pekat dan osmolaritas CES meningkat (menjadi *hipertonik*); sehingga terjadi perpindahan air dari CIS ke CES. Sebaliknya, jika terjadi kelebihan air bebas dalam CES, maka zat terlarut menjadi encer dan osmolaritas CES menurun (menjadi *hipotonik*); terjadi perpindahan air dari CES ke CIS. Oleh karena itu, osmolaritas CES harus diatur untuk mencegah perpindahan air keluar masuk sel yang tidak diinginkan.

Dilihat dari sudut pandang CES itu sendiri, sebenarnya, konsentrasi zat-zat terlarutnya tidak terlalu penting; akan tetapi osmolaritas CES-lah yang perlu dipertahankan dalam batas-batas tertentu yang sangat sempit untuk mencegah sel menciut (kehilangan air secara osmosis ke CES) atau membengkak (memperoleh air secara osmosis dari CES).

Pengaturan pertukaran cairan dan keseimbangan osmotik antara CIS dan CES

Masalah yang seringkali timbul dalam penatalaksanaan penderita yang sakit berat adalah kesulitan untuk mempertahankan kompartemen CIS dan CES. Jumlah relatif CES yang didistribusikan antara plasma dan ruang intersisial terutama ditentukan oleh keseimbangan tekanan hidrostatik dan tekanan osmotik koloid plasma yang melintasi membrane kapiler.

Sebaliknya, distribusi cairan antara CES dan CIS terutama ditentukan oleh efek osmotik zat-zat terlarut yang lebih sedikit, khususnya ion natrium klorida dan elektrolit lainnya, yang bekerja melintasi membrane sel. Hal ini disebabkan karena membrane sel sangat permeabel terhadap air tetapi relatif impermeabel terhadap ion-ion, walaupun molekulnya kecil, seperti ion natrium dan ion klorida. Oleh karena itu, cairan atau air dengan cepat bergerak melintasi membran sel, sehingga CIS tetap isotonic dengan CES.

Keseimbangan osmotik dipertahankan antara CES dan CIS

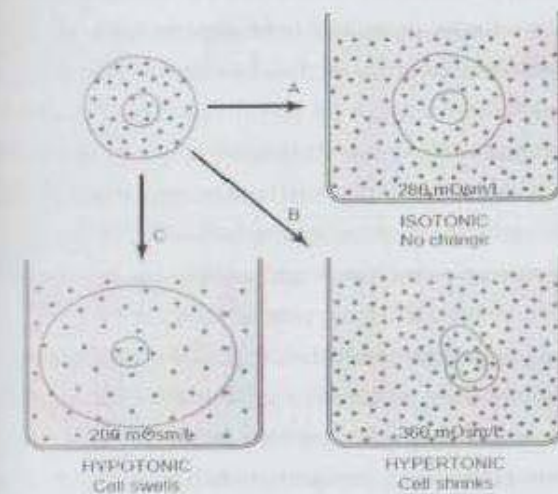
Perubahan konsentrasi yang relatif kecil pada zat terlarut dalam CES, dapat menimbulkan perubahan tekanan osmotik yang besar melintasi membran sel. Untuk setiap gradien konsentrasi miliosmol suatu zat terlarut impermeabel, digunakan sekitar 19,3 mmHg tekanan osmotik untuk melintasi membran sel. Jika membrane sel terpapar dengan air murni dan osmolaritas CIS 280 mOsm/, maka tekanan osmotik potensial yang dapat timbul melintasi membran sel adalah lebih 5400 mmHg. Hal ini menunjukkan bahwa dibutuhkan kekuatan yang besar untuk memindahkan air agar dapat melintasi membran sel bila CIS dan CES tidak dalam keseimbangan osmotik. Sebagai akibatnya, perubahan yang relatif kecil pada konsentrasi zat-zat impermeabel dalam CES sudah dapat menyebabkan perubahan luar biasa dalam volume sel.

Cairan isotonic, hipotonik dan hipertonik

Efek perbedaan konsentrasi zat terlarut impermeabel dalam CES terhadap volume sel dapat dilihat pada gambar 3.7. Jika suatu sel diletakkan pada suatu larutan dengan zat terlarut impermeabel yang mempunyai osmolaritas 280 mOsm/L, maka sel tidak akan mengkontraksi atau membengkak karena konsentrasi air dalam CES dan CIS adalah sama dan zat terlarut tidak masuk atau keluar dari sel. Larutan seperti ini disebut *larutan isotonic*. Contohnya adalah larutan NaCl 0,9% atau larutan glukosa 5%. Larutan ini penting dalam penatalaksanaan cairan

intravena di klinik, karena dapat dimasukkan ke dalam darah tanpa menimbulkan bahaya yang mengancam keseimbangan osmotik antara CIS dan CES.

Jika sebuah sel diletakkan dalam larutan yang mempunyai konsentrasi zat terlarut impermeabel lebih rendah (kurang dari 280 mOsm/L), air akan berdifusi ke dalam sel dan menyebabkan sel membengkak. Air akan terus berdifusi ke dalam sel mengencerkan CIS dan sebaliknya, memekatkan CES sampai kedua kompartemen tersebut menjadi sama. Larutan NaCl dengan konsentrasi kurang dari 0,9% bersifat *larutan hipotonik*, akan menyebabkan sel membengkak.



Gambar 3.7 Efek larutan isotonic (A), hipertonik (B), dan hipotonik (C) pada volume sel (Guyton, 2006:298)

Jika sebuah sel diletakkan dalam larutan yang mempunyai konsentrasi zat terlarut impermeabel lebih tinggi dari 280 mOsm/L, maka air akan mengalir keluar sel ke CES. Pada keadaan ini, sel akan mengkerut

sampai kadar konsentrasi menjadi sama antara CIS dan CES. Larutan yang menyebabkan sel mengkerut disebut *larutan hipertonik*. Larutan NaCl dengan konsentrasi lebih besar dari 0,9% bersifat hipertonik.

Cairan isosmotik, hiperosmotik dan hipo-osmotik

Berbeda dengan istilah cairan isotonik, hipertonik dan hipotonik. Ketiga istilah ini merujuk pada apakah suatu larutan akan menyebabkan perubahan dalam volume sel. Kekentalan larutan bergantung pada konsentrasi zat terlarut impermiabel. Istilah ini menyangkut beberapa zat terlarut yang dapat menembus membran sel dan zat terlarut yang tidak dapat menembus sel. Atau dengan kata lain, istilah ini tidak memperhatikan apakah zat terlarut ini permeabel atau impermiabel. Misalnya, larutan dengan osmolaritas yang sama dengan sel disebut cairan *isosmotik* tanpa memperhatikan apakah zat terlarut permeabel atau impermiabel. Cairan *hiperosmotik* merujuk pada larutan yang mempunyai osmolaritas yang tinggi dari CES yang normal tanpa memperhatikan apakah zat terlarut permeabel atau impermiabel. Cairan *hipo-osmotik* bila larutan mempunyai osmolaritas yang lebih rendah dari CES, tanpa memperhatikan permeabilitas zat yang terlarut.

Zat-zat yang sangat permeabel, seperti ureum dapat menyebabkan pergeseran sementara volume cairan antara CIS dan CES, tetapi memerlukan waktu yang cukup, untuk sampai ke konsentrasi zat-zat menjadi sama pada kedua kompartemen (CIS dan CES), dan menimbulkan sedikit efek pada volume intraseluler.

Keseimbangan osmotik antara CIS dan CES dicapai dengan cepat

Perpindahan cairan yang melintasi membran sel terjadi sedemikian cepat sehingga setiap perbedaan osmolaritas antara kedua kompartemen ini biasanya dikoreksi dalam waktu perdetik atau umumnya permenit. Pergerakan air yang cepat ini bukan berarti bahwa keseimbangan yang sempurna antara CIS dan CES seluruh tubuh terjadi

dalam waktu yang singkat. Hal ini disebabkan karena cairan biasanya memasuki tubuh melalui usus dan harus diangkut oleh darah ke seluruh jaringan sebelum terjadi keseimbangan osmotik yang sempurna. Dalam keadaan normal, biasanya memakan waktu sekitar 30 menit sebelum tercapai keseimbangan osmotik pada seluruh tubuh sebelum minum air.

Regulasi Keseimbangan Cairan dalam Tubuh

Keseimbangan air dalam tubuh dipertahankan dengan mengatur volume dan osmolaritas CES. Hal ini dapat dimengerti karena CES merupakan penghubung antara sel dan lingkungan eksternal. Semua pertukaran air dan konstituen lain antara CIS dan dunia luar harus terjadi melalui CES. Air yang ditambahkan ke dalam tubuh selalu masuk ke dalam kompartemen CES terlebih dahulu, dan cairan selalu ke luar tubuh melalui CES.

Plasma adalah bagian dari kompartemen CES yang dapat dikontrol volume dan komposisinya secara langsung. Plasma ini beredar melalui semua organ yang melakukan penyesuaian-penyesuaian homeostasis. Karena terjadi pertukaran bebas menembus dinding kapiler, maka jika volume dan komposisi plasma diatur, maka volume dan komposisi intersisial juga diatur. Jadi, setiap mekanisme kontrol yang bekerja pada plasma pada hakikatnya juga mengatur keseluruhan CES. Cairan intraseluler (CIS) dipengaruhi oleh perubahan di CES hingga ke tahap yang masih dimungkinkan oleh permeabilitas membran yang mengelilingi sel.

Terdapat dua faktor yang diatur untuk mempertahankan keseimbangan cairan (air) di dalam tubuh, yaitu: volume CES dan osmolaritas CES. Meskipun regulasi kedua faktor ini berkaitan sangat erat, keduanya bergantung pada jumlah relatif NaCl dan H₂O di dalam tubuh. Volume CES harus diatur secara ketat untuk mempertahankan tekanan darah, sedangkan osmolaritas CES harus diatur secara ketat untuk mencegah perubahan volume sel (menggembung atau menciutnya

sel). Pemeliharaan keseimbangan cairan sangat penting dalam mengatur osmolaritas CES.

Dari berbagai sumber asupan dan pengeluaran air, hanya dua yang dapat diatur untuk mempertahankan keseimbangan air, yaitu: (1) rasa haus untuk mengontrol asupan; dan (2) pengendalian pengeluaran air di urin. Pengendalian pengeluaran air di urin merupakan mekanisme terpenting untuk mengontrol keseimbangan air dalam tubuh. Sebagian dari faktor asupan dan pengeluaran air lainnya juga diatur, tetapi bukan untuk mempertahankan keseimbangan air, misalnya asupan makanan diatur untuk mempertahankan keseimbangan energi, atau kontrol keringat yang penting untuk mempertahankan suhu tubuh. Produksi air dari metabolik dan pengeluaran dari saluran pernapasan berupa uap air yang tidak dirasakan, sama sekali tidak berada di bawah kontrol ini.

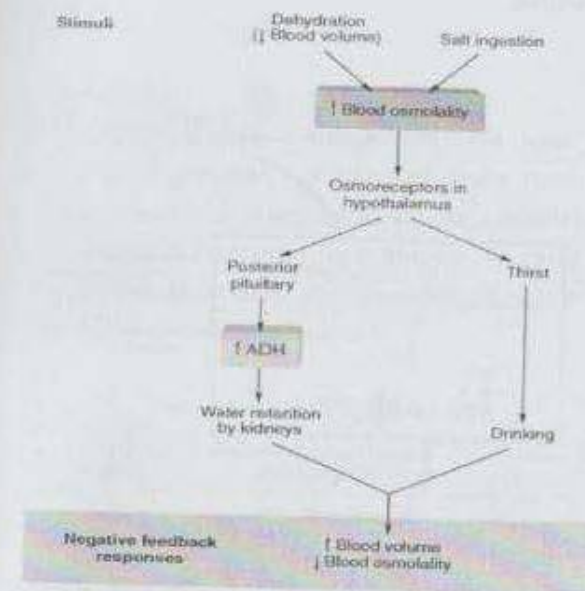
Peran osmoreseptor

Di hipotalamus terdapat suatu osmoreseptor yang terletak dekat sel penghasil vasopressin (anti diuretic hormone, ADH) dan pusat rasa haus. Osmoreseptor ini memantau osmolaritas cairan disekeliling mereka (plasma), yang mencerminkan CES secara keseluruhan. Sekresi vasopressin (ADH) dan rasa haus umumnya dipicu secara bersamaan. Hal ini disebabkan karena pusat-pusat kontrol di hipotalamus yang mengatur sekresi vasopressin dan rasa haus bekerja secara terpadu. Sekresi vasopressin dan rasa haus dirangsang oleh defisit air bebas dan ditekan oleh kelebihan air bebas.

Gambar 3.8 menunjukkan peran dari osmoreseptor yang dapat dirangsang oleh meningkatnya osmolaritas plasma, baik melalui kondisi dehidrasi maupun saat memakan makanan yang mengandung garam. Pada saat osmoreseptor di hipotalamus terangsang, maka timbul rasa haus dan produksi ADH dari kelenjar hipofisis posterior meningkat. ADH meningkatkan retensi air di ginjal dan rasa haus akan menyebabkan intake air meningkat bila individu minum air untuk mengatasi rasa haus.

Kelanjutnya, volume darah meningkat dan osmolaritas darah menurun, memulihkan osmolaritas CES.

Bila terjadi kelebihan air dalam CES terjadi penurunan osmolaritas CES, mendorong peningkatan ekskresi urin melalui penurunan sekresi vasopressin (ADH) dan penekanan rasa haus secara bersamaan, sehingga volume CES menurun dan osmolaritasnya meningkat (pulih kembali ke nilai asal, yang optimal). Faktor-faktor yang mempengaruhi kontrol rasa haus dapat dilihat pada tabel 3.3.

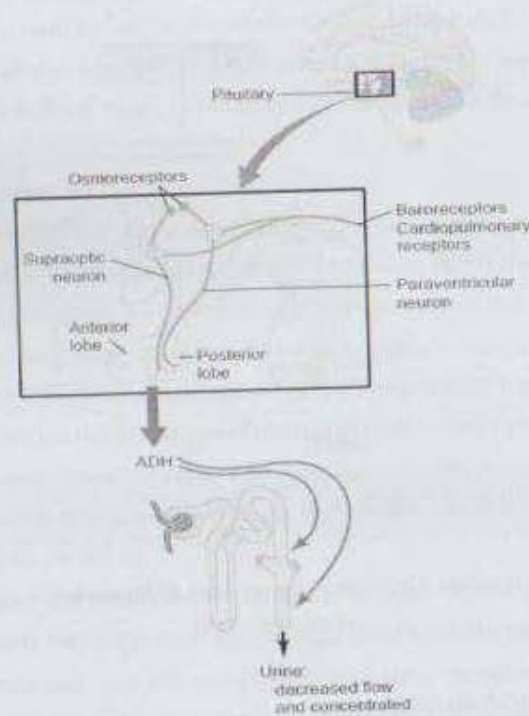


Gambar 3.8 Peran osmoreseptor di hipotalamus (Fox, 2003:416)

Peran reseptor di atrium kiri

Meskipun perangsang utama sekresi vasopressin dan rasa haus adalah peningkatan osmolaritas CES, namun sel penghasil vasopressin dan rasa haus juga dipengaruhi oleh perubahan volume CES yang

diperantarai oleh sinyal dari reseptor volume atrium kiri. Reseptor volume ini terletak di atrium kiri, memantau tekanan darah yang mengalir yang mencerminkan volume CES. Reseptor ini juga berperan meningkatkan sekresi aldosteron, yang akan meningkatkan reabsorpsi ion Na⁺ yang pada akhirnya menyebabkan retensi osmotik air, ekspansi volume CES dan peningkatan tekanan arteri. Sebenarnya, reabsorpsi Na⁺ yang dikontrol oleh aldosteron merupakan faktor terpenting dalam regulasi volume CES, vasopressin dan mekanisme rasa haus hanya berperan sebagai penunjang.



Gambar 3.9 Neuroanatomis hipotalamus (tempat ADH disintesis) dan hipofisis posterior (tempat ADH dilepaskan) (Guyton, 2006:359)

Tabel 3.3 Pengaturan rasa haus

Kontrol rasa haus	
Meningkat	Menurun
Meningkatnya osmolaritas CES	Menurunnya osmolaritas CES
Menurunnya volume darah	Meningkatnya volume darah
Menurunnya tekanan darah	Meningkatnya tekanan darah
Meningkatnya angiotensin	Menurunnya angiotensin II
Dryness of mouth	Gastric distention

(Guyton, 2006:361)

Peran angiotensin II

Perangsang lain untuk meningkatkan rasa haus dan sekresi vasopressin adalah angiotensin II. Ketika mekanisme *renin-angiotensin-aldosteron* diaktifkan untuk menghemat ion Na⁺, angiotensin II, selain merangsang sekresi aldosteron, juga bekerja langsung pada otak untuk menimbulkan rasa haus dan merangsang vasopressin untuk meningkatkan reabsorpsi air di ginjal.

Tabel 3.4 Pengaturan sekresi ADH

Sekresi ADH	
Meningkat	Menurun
Meningkatnya osmolaritas plasma	Menurunnya osmolaritas plasma
Menurunnya volume darah	Meningkatnya volume darah
Menurunnya tekanan darah	Meningkatnya tekanan darah
Nausea	
Hipoksia	
Morfin	Alkohol
Nikotin	Klonidin (antihipertensi)
Klofosamid	Haloperidol

(Guyton, 2006:360)

Dari tabel 3.4 dapat dilihat berbagai faktor yang mempengaruhi pengaturan sekresi ADH.

Mikrosirkulasi dan saluran limfe

Perpindahan molekul antara plasma dengan intersisial dan sel jaringan terjadi di mikrosirkulasi yang dibentuk oleh kapiler-kapiler dan saluran limfe. Gambar 3.10 menunjukkan jalinan kapiler pembentuk mikrosirkulasi untuk pertukaran molekul-molekul antar kompartemen cairan tubuh.

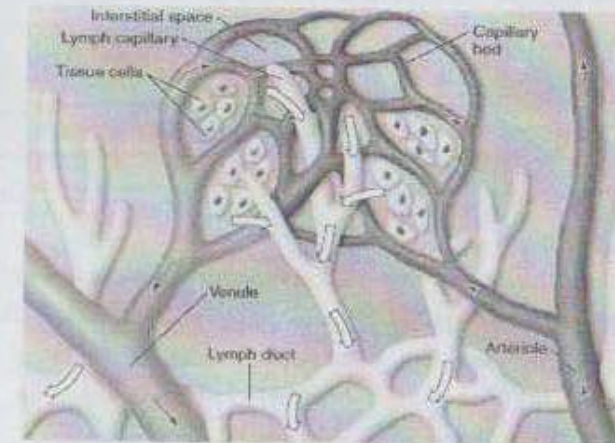
Perpindahan cairan tubuh antar kompartemen

Perpindahan cairan tubuh antar kompartemen diatur oleh tekanan osmotik dan atau hidrostatis (tekanan darah). Pertukaran antara plasma dan cairan intersisial terjadi melalui dinding kapiler. Kapiler menghubungkan arteriol dan venula. Jadi, di sepanjang kapiler tekanan hidrostatis akan bervariasi dari 32 mmHg pada ujung arteri hingga 12 mmHg pada ujung vena. Tekanan hidrostatis kapiler cenderung menyebabkan cairan ke luar dari kapiler. Tekanan osmotik protein plasma (tekanan onkotik) melawan arah aliran ini. Albumin adalah protein plasma utama yang bertanggung jawab untuk mempertahankan tekanan osmotik dalam plasma. Tekanan osmotik yang disebabkan oleh protein plasma relatif konstan sepanjang kapiler, yaitu sebesar 25 mmHg. Cairan meninggalkan kapiler pada ujung arteri dan kembali pada ujung vena. Pori pada dinding kapiler hanya memungkinkan molekul-molekul kecil meninggalkan kapiler sehingga cairan intersisial yang mengelilingi sel tidak mengandung sel-sel darah atau protein besar. Sekitar 20 L cairan berpindah dengan cara ini setiap harinya, dan 90% akan mengalami reabsorpsi, dan masuk ke plasma kembali pada ujung vena, sementara 10% akan menuju sistem limfatik, melalui saluran limfatik.

Osmosis dan tekanan osmotik

Osmosis adalah perpindahan suatu zat pelarut melintasi membran semipermeabel dimana zat terlarut tidak dapat melintasi membran dengan arah gerak dari kompartemen cairan dengan osmolaritas rendah ke kompartemen cairan dengan osmolaritas yang tinggi. Ketidakseimbangan osmosis pada tubuh dapat menyebabkan pembengkakan sel atau penciutan sel, dehidrasi, dan diare, serta udem.

Tekanan yang diperlukan untuk mencegah terjadinya perpindahan air secara osmosis, disebut **tekanan osmotik**. Semakin besar perbedaan konsentrasi di antara dua larutan di kedua sisi membran semipermeabel, maka semakin besar tekanan osmotik yang diperlukan untuk menghentikan perpindahan air secara osmosis.



Gambar 3.10 Struktur mikrosirkulasi, ruang intersisial dan saluran limfe (Fox, 2003:400)

Tekanan osmotik larutan tergantung dari jumlah partikel yang terlarut dalam larutan, dan bukan jenis partikelnya. Elektrolit seperti natrium klorida menghasilkan tekanan osmotik yang lebih besar daripada

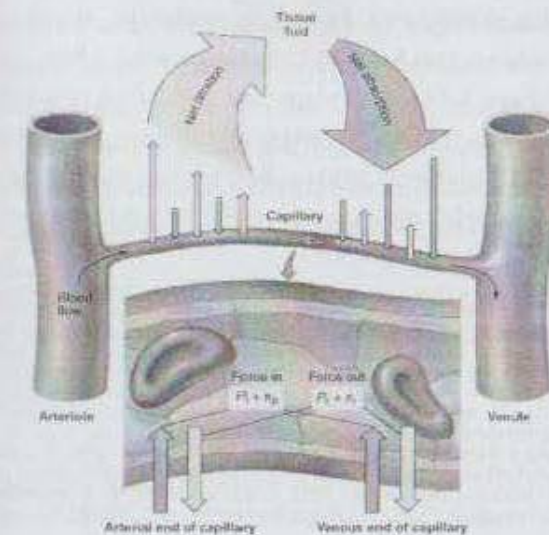
nonelektrolit karena larutan elektrolit akan berdisosiasi menjadi ion-ion dalam larutan. Larutan nonelektrolit seperti juga larutan glukosa tidak berdisosiasi.

Filtrasi dan absorpsi

Filtrasi terjadi di kapiler di mana cairan dikeluarkan ke ruang interstisial oleh tekanan hidrostatik (tekanan darah). Air dan zat terlarut yang berupa partikel kecil dipaksa melalui membran dengan tekanan, tetapi partikel besar yang tidak melewati membran tertinggal dalam plasma (seperti protein dan sel sel darah). Filtrasi terjadi karena perbedaan tekanan pada kedua sisi membran. Tekanan yang digunakan untuk filtrasi dalam tubuh adalah tekanan hidrostatik yang tidak lain merupakan tekanan yang berasal tekanan darah. Tekanan hidrostatik pada pangkal kapiler (kapiler akhir arteri) lebih tinggi daripada tekanan hidrostatik pada akhir kapiler (kapiler vena). Banyaknya filtrat (air atau cairan yang berpindah dari plasma ke interstisial) ditentukan oleh selisih tekanan hidrostatik dan tekanan osmosis antara plasma dan cairan interstisial. Pada pangkal kapiler (kapiler akhir arteri) tekanan hidrostatik plasma lebih tinggi daripada tekanan hidrostatik interstisial, sehingga tekanan filtrasi positif (arah pergerakannya dari plasma ke cairan interstisial) melebihi tekanan osmotik (arahnya dari cairan interstisial menuju ke plasma); sedangkan pada akhir kapiler (kapiler vena) tekanan filtrasi tetap positif tetapi mengecil karena tekanan hidrostatik plasma menurun, sementara tekanan osmotik plasma meningkat sehingga tekanan osmotik plasma lebih tinggi daripada tekanan filtrasi. Terjadi perpindahan air dan cairan dari interstisial ke plasma yang dikenal dengan istilah absorpsi. Jadi, pada kapiler terjadi filtrasi di pangkal kapiler dan absorpsi pada akhir kapiler.

Dari gambar 3.11 dapat dilihat bahwa filtrasi terjadi pada pangkal kapiler (kapiler bagian arteri), sedangkan absorpsi terjadi pada akhir kapiler (kapiler bagian vena). Keluar masuknya cairan ditentukan oleh

vektor, yaitu tekanan hidrostatik (P) dan tekanan onkotik (π). Tekanan hidrostatik terdiri dari dua komponen, yaitu tekanan hidrostatik kapiler (P_c) dan tekanan hidrostatik interstisial (P_i) yang bekerja saling berlawanan. P_c mengarah ke luar kapiler, sedangkan P_i mengarah ke dalam kapiler. Tekanan onkotik juga dibagi dua dan saling berlawanan. Tekanan onkotik plasma (π_p) yang menyebabkan air masuk ke kapiler dan tekanan onkotik interstisial (π_i) yang menyebabkan air ke luar kapiler.



Gambar 3.11 Filtrasi dan absorpsi di kapiler
(Fox, 2003:414)

Pada pangkal kapiler, filtrasi terjadi karena tekanan yang menggerakkan air ke luar ($(P_c + \pi_i)$) lebih besar dari tekanan yang menggerakkan ke dalam ($P_i + \pi_p$); $37 \text{ mmHg} - 26 \text{ mmHg} = 11 \text{ mmHg}$ ke arah interstisial. Pada kapiler bagian vena, terjadi absorpsi karena tekanan yang menggerakkan air ke dalam ($P_i + \pi_p$) lebih besar daripada yang ke luar ($P_c + \pi_i$); $17 - 26 \text{ mmHg} = -9 \text{ mmHg}$.

Gangguan Volume, Komposisi dan Keseimbangan Cairan Tubuh

Gangguan volume, komposisi serta keseimbangan cairan tubuh adalah masalah klinis yang paling sering terjadi, dan menarik perhatian pada hampir semua pasien yang dirawat inap di rumah sakit. Penatalaksanaan kelainan atau gangguan ini membutuhkan pengetahuan tentang pergeseran cairan antar kompartemen CES dan CIS sebelum dan sesudah tindakan. Gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh dapat berupa gangguan keseimbangan volume, komposisi, distribusi maupun kombinasi ketiganya. Pada kesempatan ini diuraikan tentang dehidrasi dan edema. Dua hal yang sering dijumpai di klinik.

Ada berbagai faktor yang dapat menyebabkan perubahan nyata pada volume volume CES dan CIS antara lain: minum air, dehidrasi, infus intravena dari berbagai jenis larutan, kehilangan sejumlah besar cairan dari saluran cerna, kehilangan cairan melalui keringat atau melalui ginjal yang berlangsung secara abnormal.

Kita dapat menghitung perubahan volume CES dan CIS serta jenis terapi cairan yang harus diberikan, jika prinsip-prinsip dasar berikut dipahami dan diingat dengan baik; yaitu: (1) air bergerak cepat melintasi membrane sel; (2) membran sel hampir sangat impermiabel terhadap banyak zat yang terlarut. Kedua prinsip ini digunakan untuk menganalisis efek berbagai kondisi abnormal terhadap volume dan osmolaritas CES dan CIS.

Air bergerak cepat melintasi membran sel. Oleh karena air bergerak cepat melintasi membran sel, maka osmolaritas CIS dan CES hampir sama satu sama lain, kecuali pada beberapa menit awal setelah perubahan salah satu kompartemen.

Membran sel impermiabel terhadap banyak zat terlarut. Oleh karena membran sel hampir sangat impermiabel terhadap banyak zat yang terlarut, maka jumlah osmol pada CES atau CIS tetap konstan, kecuali jika zat yang terlarut ditambahkan atau dikurangi dari kompartemen CES

Dehidrasi

Pada berbagai keadaan, dehidrasi terjadi karena berkurangnya CES yang disebabkan oleh hilangnya cairan dari tubuh. Kekurangan air yang murni jarang terjadi, sebagian besar disertai dengan kehilangan elektrolit. Kehilangan air tanpa disertai kehilangan elektrolit dapat terjadi pada penderita diabetes insipidus. Istilah dehidrasi secara klinis berarti kekurangan air dan elektrolit. Istilah ini sering disalah gunakan dengan hipovolemia yang berarti berkurangnya cairan intravaskuler.

Dehidrasi dapat disebabkan oleh berbagai keadaan, antara lain: (1) hilangnya cairan melalui saluran pencernaan, misalnya muntah, diare, obstruksi usus, peritonitis, dan fistula; (2) hilangnya cairan melalui ginjal, misalnya insufisiensi adrenal, diuresis osmotik, diabetes insipidus, dan diuretik yang berlebihan; dan (3) hilangnya cairan melalui kulit atau saluran napas, misalnya keringat yang berlebih, luka bakar dan keganasan pada paru-paru.

Dehidrasi dapat dibagi menurut besarnya kekurangan cairan yang terjadi dan konsentrasi osmolar CES. Berdasarkan besarnya kekurangan cairan yang terjadi dibagai menjadi: (1) *dehidrasi ringan* bila kekurangan 4% BB (berat badan); (2) *dehidrasi sedang* bila kekurangan 8% BB; (3) *dehidrasi berat* bila kekurangan 12% BB. Biasanya sudah terjadi syok bila kekurangan >12% BB. Berdasarkan osmolaritas CES, dapat dibagi menjadi: *dehidrasi isosmotik* (isotonik), *dehidrasi hiperosmotik* (hipertonik) dan *dehidrasi hiposmotik* (hipotonik).

Dehidrasi isotonik. Pada awalnya yang cairan hilang berasal dari plasma, kemudian diganti oleh cairan dari ruang intersisial. Tidak terjadi perubahan osmotik CES, sehingga tidak terjadi pengeluaran cairan dari ruang intrasel. Dehidrasi isotonik dapat disebabkan oleh berbagai keadaan, misalnya eksudasi plasma dari luka bakar, diare dan muntah.

Gangguan Volume, Komposisi dan Keseimbangan Cairan Tubuh

Gangguan volume, komposisi serta keseimbangan cairan tubuh adalah masalah klinis yang paling sering terjadi, dan menjadi perhatian pada hampir semua pasien yang dirawat inap di rumah sakit. Penatalaksanaan kelainan atau gangguan ini membutuhkan pengetahuan tentang pergeseran cairan antar kompartemen CES dan CIS sebelum dan sesudah tindakan. Gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh dapat berupa gangguan keseimbangan volume, komposisi, distribusi maupun kombinasi ketiganya. Pada kesempatan ini diuraikan tentang dehidrasi dan edema. Dua hal yang sering dijumpai di klinik.

Ada berbagai faktor yang dapat menyebabkan perubahan nyata pada volume volume CES dan CIS antara lain: minum air, dehidrasi, infus intravena dari berbagai jenis larutan, kehilangan sejumlah besar cairan dari saluran cerna, kehilangan cairan melalui keringat atau melalui ginjal yang berlangsung secara abnormal.

Kita dapat menghitung perubahan volume CES dan CIS serta jenis terapi cairan yang harus diberikan, jika prinsip-prinsip dasar berikut dipahami dan diingat dengan baik; yaitu: (1) air bergerak cepat melintasi membran sel; (2) membran sel hampir sangat impermiabel terhadap banyak zat yang terlarut. Kedua prinsip ini digunakan untuk menganalisis efek berbagai kondisi abnormal terhadap volume dan osmolaritas CES dan CIS.

Air bergerak cepat melintasi membran sel. Oleh karena air bergerak cepat melintasi membran sel, maka osmolaritas CIS dan CES hampir sama satu sama lain, kecuali pada beberapa menit awal setelah perubahan salah satu kompartemen.

Membran sel impermiabel terhadap banyak zat terlarut. Oleh karena membran sel hampir sangat impermiabel terhadap banyak zat yang terlarut, maka jumlah osmol pada CES atau CIS tetap konstan, kecuali jika zat yang terlarut ditambahkan atau dikurangi dari kompartemen CES

Dehidrasi.

Pada berbagai keadaan, dehidrasi terjadi karena berkurangnya CES yang disebabkan oleh hilangnya cairan dari tubuh. Kekurangan air yang murni jarang terjadi, sebagian besar disertai dengan kehilangan elektrolit. Kehilangan air tanpa disertai kehilangan elektrolit dapat terjadi pada penderita diabetes insipidus. Istilah dehidrasi secara klinis berarti kekurangan air dan elektrolit. Istilah ini sering disalah gunakan dengan hipovolemi yang berarti berkurangnya cairan intravaskuler.

Dehidrasi dapat disebabkan oleh berbagai keadaan, antara lain: (1) hilangnya cairan melalui saluran pencernaan, misalnya muntah, diare, obstruksi usus, peritonitis, dan fistula; (2) hilangnya cairan melalui ginjal, misalnya insufisiensi adrenal, diuresis osmotik, diabetes insipidus, dan diuretik yang berlebihan; dan (3) hilangnya cairan melalui kulit atau saluran napas, misalnya keringat yang berlebih, luka bakar dan keganasan pada paru-paru.

Dehidrasi dapat dibagi menurut besarnya kekurangan cairan yang terjadi dan konsentrasi osmolar CES. Berdasarkan besarnya kekurangan cairan yang terjadi dibagi menjadi: (1) *dehidrasi ringan* bila kekurangan 4% BB (berat badan); (2) *dehidrasi sedang* bila kekurangan 8% BB; (3) *dehidrasi berat* bila kekurangan 12% BB. Biasanya sudah terjadi syok bila kekurangan >12% BB. Berdasarkan osmolaritas CES, dapat dibagi menjadi: *dehidrasi isosmotik* (isotonik), *dehidrasi hiperosmotik* (hipertonik) dan *dehidrasi hipoosmotik* (hipotonik).

Dehidrasi isotonik. Pada awalnya yang hilang berasal dari plasma, kemudian diganti oleh cairan dari ruang intersisial. Tidak terjadi perubahan osmotik CES, sehingga tidak terjadi pengeluaran cairan dari ruang intrasel. Dehidrasi isotonik dapat disebabkan oleh berbagai keadaan, misalnya eksudasi plasma dari luka bakar, diare dan muntah.

Gangguan Volume, Komposisi dan Keseimbangan Cairan Tubuh

Gangguan volume, komposisi serta keseimbangan cairan tubuh adalah masalah klinis yang paling sering terjadi, dan menjadi perhatian pada hampir semua pasien yang dirawat inap di rumah sakit. Penatalaksanaan kelainan atau gangguan ini membutuhkan pengetahuan tentang pergeseran cairan antar kompartemen CES dan CIS sebelum dan sesudah tindakan. Gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh dapat berupa gangguan keseimbangan volume, komposisi, distribusi maupun kombinasi ketiganya. Pada kesempatan ini diuraikan tentang dehidrasi dan edema. Dua hal yang sering dijumpai di klinik.

Ada berbagai faktor yang dapat menyebabkan perubahan nyata pada volume CES dan CIS antara lain: minum air, dehidrasi, infus intravena dari berbagai jenis larutan, kehilangan sejumlah besar cairan dari saluran cerna, kehilangan cairan melalui keringat atau melalui ginjal yang berlangsung secara abnormal.

Kita dapat menghitung perubahan volume CES dan CIS serta jenis terapi cairan yang harus diberikan, jika prinsip-prinsip dasar berikut dipahami dan diingat dengan baik; yaitu: (1) air bergerak cepat melintasi membrane sel; (2) membran sel hampir sangat impermiabel terhadap banyak zat yang terlarut. Kedua prinsip ini digunakan untuk menganalisis efek berbagai kondisi abnormal terhadap volume dan osmolaritas CES dan CIS.

Air bergerak cepat melintasi membran sel. Oleh karena air bergerak cepat melintasi membran sel, maka osmolaritas CIS dan CES hampir sama satu sama lain, kecuali pada beberapa menit awal setelah perubahan salah satu kompartemen.

Membran sel impermiabel terhadap banyak zat terlarut. Oleh karena membran sel hampir sangat impermiabel terhadap banyak zat yang terlarut, maka jumlah osmol pada CES atau CIS tetap konstan, kecuali jika zat yang terlarut ditambahkan atau dikurangi dari kompartemen CES

Dehidrasi

Pada berbagai keadaan, dehidrasi terjadi karena berkurangnya CES yang disebabkan oleh hilangnya cairan dari tubuh. Kekurangan air yang murni jarang terjadi, sebagian besar disertai dengan kehilangan elektrolit. Kehilangan air tanpa disertai kehilangan elektrolit dapat terjadi pada penderita diabetes insipidus. Istilah dehidrasi secara klinis berarti kekurangan air dan elektrolit. Istilah ini sering disalah gunakan dengan hipovolemi yang berarti berkurangnya cairan intravaskuler.

Dehidrasi dapat disebabkan oleh berbagai keadaan, antara lain: (1) hilangnya cairan melalui saluran pencernaan, misalnya muntah, diare, obstruksi usus, peritonitis, dan fistula; (2) hilangnya cairan melalui ginjal, misalnya insufisiensi adrenal, diuresis osmotik, diabetes insipidus, dan diuretik yang berlebihan; dan (3) hilangnya cairan melalui kulit atau saluran napas, misalnya keringat yang berlebih, luka bakar dan keganasan pada paru-paru.

Dehidrasi dapat dibagi menurut besarnya kekurangan cairan yang terjadi dan konsentrasi osmolar CES. Berdasarkan besarnya kekurangan cairan yang terjadi dibagi menjadi: (1) *dehidrasi ringan* bila kekurangan 4% BB (berat badan); (2) *dehidrasi sedang* bila kekurangan 8% BB; (3) *dehidrasi berat* bila kekurangan 12% BB. Biasanya sudah terjadi syok bila kekurangan >12% BB. Berdasarkan osmolaritas CES, dapat dibagi menjadi: *dehidrasi isosmotik* (isotonik), *dehidrasi hiperosmotik* (hipertonik) dan *dehidrasi hipoosmotik* (hipotonik).

Dehidrasi isotonik. Pada awalnya yang cairan hilang berasal dari plasma, kemudian diganti oleh cairan dari ruang intersisial. Tidak terjadi perubahan osmotik CES, sehingga tidak terjadi pengeluaran cairan dari ruang intrasel. Dehidrasi isotonik dapat disebabkan oleh berbagai keadaan, misalnya eksudasi plasma dari luka bakar, diare dan muntah.

Dehidrasi hipertonik. Disebabkan karena keluarnya cairan dari plasma atau hilangnya cairan ekstraselular. Air akan meninggalkan sel secara osmosis untuk mengkompensasi kehilangan cairan. Sel-sel akan mengerut dan hal ini direfleksikan pada jaringan seperti mata cekung, mukosa mulut kering, dan kulit kering. Jika dehidrasi semakin berat maka neuron di otak akan mengerut dan menyebabkan konfusi, kejang, dan bahkan kematian. Dapat disebabkan oleh berbagai keadaan misalnya kurangnya intake air, diabetes insipidus, demam dan kehilangan cairan yang berlebihan dari kulit.

Dehidrasi hipo-osmotik (hipotonik). Pada awalnya kehilangan NaCl juga diikuti kehilangan air. Keadaan ini akan diikuti dengan retensi air di ginjal, tetapi kehilangan NaCl tetap berlangsung. Keadaan ini akan menyebabkan menurunnya osmolalitas CES dan terjadi perpindahan cairan dari ruang ekstrasel ke intrasel. Pada akhirnya, volume CES akan berkurang, dan volume CIS meningkat, dan osmolalitas cairan CES dan CIS berkurang. Dapat disebabkan oleh beberapa keadaan, misalnya hilangnya NaCl berlebihan dari keringat dan kehilangan NaCl akibat insufisiensi adrenal (Addison's disease). Dapat menyebabkan muntah, kram otot, dan edema otak. Kadar natrium yang rendah pada cairan ekstraselular mengakibatkan hiponatremia dan air akan semakin banyak masuk ke dalam sel secara osmosis dan menyebabkan pembengkakan sel. Adapun perbedaan gejala dari ketiga jenis dehidrasi tersebut adalah sebagai berikut:

1. Rasa haus ditemukan pada dehidrasi isotonik dan hipertonik, tetapi tidak ditemukan pada dehidrasi hipotonik.
2. Turgor kulit; lebih jelas menurun pada dehidrasi hipotonik, tetapi pada dehidrasi hipertonik tidak jelas.
3. Kulit/selaput lendir; basah pada dehidrasi hipotonik, kering pada dehidrasi isotonik dan kering sekali pada dehidrasi hipertonik.

4. Gejala SSP; apatis pada dehidrasi hipotonik, koma pada dehidrasi hipertonik; iritabel, kejang, hiperfleksi pada dehidrasi hipertonik.
5. Sirkulasi; jelek sekali pada dehidrasi hipotonik dan relatif masih lebih baik pada dehidrasi hipertonik.
6. Nadi; sangat lemah pada dehidrasi hipotonik; lemah dan cepat pada dehidrasi isotonik; cepat dan keras pada dehidrasi hipertonik.
7. Tekanan darah; semuanya rendah tapi paling rendah pada dehidrasi hipotonik.

Perhitungan defisit cairan pada dehidrasi

Contoh kasus:

Seorang pasien koma dengan berat badan 70 kg dimana mekanisme refleks hausnya tidak bekerja lagi. Dari analisis plasma darah diperoleh hasil bahwa osmolaritasnya 320 mOsm/L. Pertanyaan: (1) berapa banyak cairan yang harus diberikan untuk memperbaiki osmolaritas plasma menjadi 280 mOsm/L, dengan menganggap bahwa cairan dan zat terlarut tidak diekskresikan?; dan (2) Setelah cairan diberikan dan keseimbangan osmotik telah terjadi, bagaimana volume akhir cairan intraseluler dan ekstraseluler?

Jawaban:

Langkah pertama, buat perkiraan cairan pada masing-masing kompartemen.

Berat badan (BB) penderita = 70 kg; berarti volume CES = $20\% \times 70 = 14$ liter; CIS sebesar $40\% \times 70 = 28$ liter (ini tidak begitu tepat karena penderita mengalami dehidrasi). Selanjutnya, jumlah total miliosmol pada masing-masing kompartemen dihitung dengan mengalikan volume dengan konsentrasi, yaitu 320 mOsm/L pada masing-masing kompartemen.

Langkah kedua, menentukan volume cairan yang diperlukan untuk mencapai konsentrasi 280 mOsm/L, dengan menganggap zat terlarut dan air tidak hilang dari tubuh. Untuk hal ini kita dapat menganggap bahwa miliosmol total dalam tubuh tetap konstan dan juga pada masing-masing komponennya. Setelah ditambahkan sejumlah cairan yang tepat dan keseimbangan osmotik telah terjadi, seluruh kompartemen cairan akan mempunyai konsentrasi yang sama, yaitu 280 mOsm/L. Konsekuensinya adalah volume masing-masing kompartemen dapat dihitung dengan membagi miliosmol total dengan konsentrasi 280 mOsm/l pada masing-masing kompartemen. Untuk cairan tubuh total, volume dihitung sebagai berikut $13.440 \text{ mOsm} / 280 \text{ mOsm/L} = 48 \text{ liter}$. Volume intraseluler dihitung dengan membagi 890 miliosmol dengan 280 mOsm/L sehingga diperoleh hasil 32 liter. Volume CES dihitung dengan membagi 440 miliosmol dengan 280 mOsm/L sehingga diperoleh 16 liter.

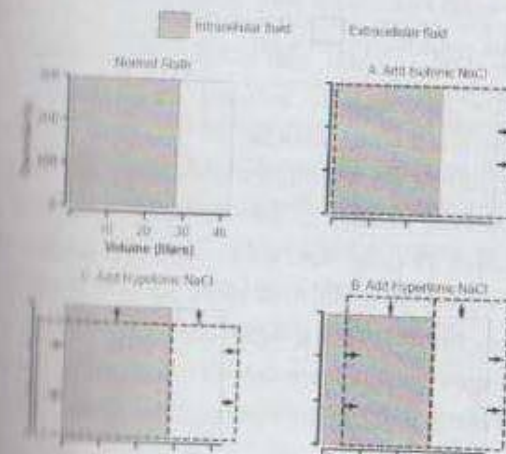
Langkah ketiga (akhir), langkah mengatasi masalah ini adalah menghitung jumlah cairan yang harus ditambah untuk mencapai kondisi ini. Oleh karena volume total yang diperlukan untuk mencapai osmolaritas plasma pada 280 mOsm/L adalah 48 liter, volume total yang harus ditambahkan adalah 6 liter (hasil dari $48 - 42 \text{ liter}$). Jadi, 6 liter harus ditambahkan untuk mencapai keadaan akhir ini, 2 liternya tetap berada dalam ruang ekstraseluler, dan 4 liternya berdifusi ke dalam sel.

Dalam membuat perkiraan ini, kita harus menyadari bahwa beberapa cairan dan zat terlarut akan diekskresikan setelah pemberian air. Juga tidak bisa memberikan cairan sebanyak 6 liter air sekaligus, kita harus bertahap sampai pasien mencapai konsentrasi yang diinginkan yaitu 280 mOsm/L. Analisis seperti ini memberikan pendekatan kuantitatif untuk mengoreksi kelainan volume cairan pada pasien yang mengalami dehidrasi ringan.

Efek penambahan larutan Salin (NaCl) ke dalam CES

Jika larutan salin *isotonik* ditambahkan ke dalam kompartemen CES, maka osmolaritas CES tidak berubah; oleh karena itu, tidak terjadi osmosis melalui membran sel. Hanya terjadi peningkatan volume CES (Gambar 3.12 A). Ion Natrium dan klorida sebagian besar berada dalam CES karena membran sel impermeabel terhadap ion natrium dan klorida.

Jika larutan *hipertonik* ditambahkan ke dalam CES, maka osmolaritas akan meningkat dan menyebabkan osmosis air ke luar sel dan masuk ke dalam CES (Gambar 3.12 B). Hampir semua NaCl yang ditambahkan tetap berada dalam kompartemen CES dan air berdifusi dari sel ke dalam kompartemen CES untuk mencapai keseimbangan osmotik. Efek akhirnya adalah peningkatan volume CES (lebih besar dari volume cairan yang ditambahkan) dan terjadi penurunan volume CIS dan peningkatan osmolaritas pada kedua kompartemen (CES maupun CIS).



Gambar 3.12 Efek penambahan larutan isotonik, hipertonik dan hipotonik terhadap CES setelah terjadi keseimbangan osmotik (Guyton, 2006:300)

Jika larutan hipotonik ditambahkan pada CES, maka osmolaritas CES menurun dan sejumlah air dari CES berdifusi ke dalam sel sampai kompartemen CIS dan CES mempunyai osmolaritas yang sama (Gambar 3.12 C). Volume CIS maupun CIS meningkat dengan penambahan cairan hipotonik, dimana volume CIS menjadi lebih besar dari semula.

Perhitungan pergeseran cairan dan osmolaritas setelah infus larutan salin hipertonik. Bila kita menghitung efek berikutnya pada volume dan osmolaritas CES dan CIS setelah diberi infus larutan NaCl hipertonik (2,9%) sebanyak 2 liter ke dalam kompartemen CES, seorang pasien dengan berat badan 70 kg, dengan osmolaritas plasma awal 280 mOsm/L. Tahapan perhitungannya adalah sebagai berikut:

Langkah pertama. Menghitung kondisi awal termasuk volume, konsentrasi, dan miliosmol total pada masing-masing kompartemen. Anggaplah bahwa volume CES adalah 20% dari berat badan dan volume CIS 40% dari berat badan, maka volume dan konsentrasi awal volume cairan, osmolaritas cairan dan total osmolaritas berturut-turut adalah sebagai berikut: CES = 14 liter, 280 mOsm/L dan totalnya 3.920 mOsm, sedangkan CIS = 28 liter, 280 mOsm/L dan totalnya 7.840 mOsm, sehingga cairan tubuh total menjadi 42 liter, 280 mOsm/L dan total osmolaritas 11.760 mOsm. Hal ini diperoleh dari 2 liter larutan NaCl 2,9% yang ditambahkan ke dalam CES. Larutan 2,9% berarti 2,9 gram/100 ml atau ada sebanyak 29 gram NaCl dalam satu liter larutan. Karena berat molekul NaCl adalah 58 gram/mol, maka ini berarti ada 0,5 mol NaCl per liter larutan. Untuk 2 liter larutan ada 1,0 mol NaCl. Karena 1 mol NaCl setara dengan 2 osmol (karena NaCl mengandung 2 partikel osmotik yang aktif; ion Na^+ dan Cl^-), maka efeknya 2 osmol atau 2000 mOsm NaCl ke dalam CES.

Langkah kedua. Dihitung efek seketika dari penambahan 2000 mOsm NaCl ke dalam CES sebesar 2 liter. Seketika itu juga, tidak ada perubahan konsentrasi atau volume CIS dan tidak akan ada keseimbangan osmotik

Akan tetapi, pada CES akan ada penambahan 2000 mOsm zat terlarut total, yang menghasilkan osmolaritas sebesar 5.920 mOsm, karena kompartemen CES sekarang mempunyai volume 16 liter. Ini dapat dihitung dengan membagi 5.920 mOsm dengan 16 liter sehingga diperoleh konsentrasi 370 mOsm/L. Nilai-nilai berikut ini akan terjadi seketika setelah penambahan larutan NaCl 2,9%.

Langkah ketiga. Dihitung volume dan konsentrasi yang akan terjadi setelah terjadi keseimbangan osmotik. Dalam hal ini, konsentrasi dalam kompartemen CIS dan CES akan setara satu sama lain, dan ini dapat dihitung dengan membagi mOsm total dalam tubuh (11.760 mOsm) dengan volume total (saat ini 44 liter). Dari hasil perhitungan ini diperoleh konsentrasi NaCl sebesar 312,7 mOsm/L. Oleh karena itu, seluruh komponen cairan tubuh akan mempunyai konsentrasi yang sama setelah tercapai keseimbangan osmotik. Jika kita menganggap bahwa tidak ada zat terlarut atau air yang keluar dari tubuh dan tidak ada pergerakan NaCl ke dalam atau ke luar sel, maka dapat dihitung kompartemen CIS dan CES, sebagai berikut, yaitu: volume CIS dihitung dengan membagi mOsm total dalam CIS (7.840) dengan konsentrasi NaCl (312,7 mosm/L) dan hasilnya adalah 25,1 liter. Volume CES dihitung dengan membagi mOsm total dalam CES (5.920) dengan konsentrasi NaCl (312,7 mOsm/L) dan hasilnya adalah 18,9 liter. Harus diingat bahwa perhitungan yang dilakukan berdasarkan anggapan bahwa NaCl yang ditambahkan ke CES tetap berada di dalam CES dan tidak berpindah ke CIS.

Jadi, dari contoh tersebut di atas dapat dilihat bagaimana penambahan 2 liter larutan NaCl 2,9% (hipertonis) ke dalam CES akan mengakibatkan peningkatan 4,9 liter dari volume CES dan volume CIS total sebesar 2,9 liter (berasal dari selisih keadaan awal dan akhir = 28,0 - 25,1).

Metode perhitungan perubahan volume dan osmolaritas CES dan CES ini dapat diterapkan pada setiap masalah klinis yang sesungguhnya untuk pengaturan volume cairan. Seharusnya, seorang dokter dan perawat menguasai perhitungan ini dengan baik, karena pengertian aspek matematis keseimbangan osmotik kompartemen CES dan CES sangat penting untuk memahami hampir semua kelainan cairan dalam tubuh dan terapinya.

Efek pemberian glukosa dan larutan lainnya untuk nutrisi

Terdapat banyak jenis larutan yang dapat diberikan secara intravena untuk memberikan nutrisi bagi orang yang tidak dapat memperolehnya secara adekuat dengan cara lain. Larutan glukosa digunakan secara luas, sedangkan larutan asam amino dan lemak yang dihomogenisasi jarang digunakan. Bila larutan ini diberikan, konsentrasi zat yang aktif secara osmotik biasanya disesuaikan hampir mendekati isotonisitas, atau larutan ini diberikan cukup lambat sehingga tidak mengganggu keseimbangan osmotik cairan tubuh. Setelah glukosa atau nutrisi lain dimetabolisi sering masih ada kelebihan cairan, khususnya jika ada cairan tambahan yang diminum. Biasanya ginjal mengsekresi cairan ini dalam bentuk urin yang sangat encer. Karenanya, hasil akhir penambahan larutan ini hanyalah berupa penambahan nutrisi pada tubuh.

Kelainan klinis pengaturan volume cairan tubuh

Pengukuran primer yang seringkali digunakan di klinis untuk menilai status cairan tubuh pasien adalah *konsentrasi natrium plasma*. Osmolaritas plasma tidak secara rutin diukur, tetapi karena ion Na^+ dan anion yang berhubungan dengan ion Na^+ (terutama klorida) bertanggung jawab di atas 90% zat yang terlarut dalam CES, maka konsentrasi ion Na^+ plasma merupakan indikator yang cukup baik bagi osmolaritas plasma pada sebagian besar kondisi penderita. Seseorang dikatakan *hiponatremia* bila konsentrasi ion Na^+ plasma dalam tubuhnya turun di bawah norma

(di bawah 142 mEq/L). Bila konsentrasi ion Na^+ plasma meningkat di atas normal, maka seseorang dikatakan mengalami *hipernatremia*.

Hiponatremia

Kehilangan NaCl dari CES atau penambahan air yang berlebihan pada CES akan menyebabkan penurunan konsentrasi ion Na^+ plasma. Kehilangan NaCl primer biasanya terjadi pada *dehidrasi hiperosmotik* dan berhubungan dengan penurunan volume CES. Kondisi-kondisi yang dapat menyebabkan hiponatremia, berhubungan dengan pengeluaran NaCl , antara lain berkeringat, diare, dan muntah-muntah. Penggunaan diuretik secara berlebihan yang menghambat kemampuan ginjal untuk mempertahankan ion Na^+ , dan beberapa jenis penyakit ginjal yang mengeluarkan ion Na^+ , juga dapat menyebabkan berbagai derajat hiponatremia. Akhirnya, penyakit Addison yang diakibatkan oleh penurunan sekresi hormon aldosteron, mengganggu kemampuan ginjal untuk mereabsorpsi ion Na^+ dan dapat menyebabkan berbagai derajat hiponatremia.

Hiponatremia juga dapat terjadi sehubungan dengan kelebihan retensi air, yang mengencerkan konsentrasi ion Na^+ dalam CES, yaitu suatu kondisi yang disebut *overhidrasi hipo-osmotik*. Sebagai contoh, sekresi berlebihan dari hormon antidiuretik (ADH) yang menyebabkan tubulus ginjal mereabsorpsi air lebih banyak, dapat menyebabkan terjadinya hiponatremia dan overhidrasi.

Hipernatremia

Peningkatan konsentrasi ion Na^+ plasma, yang juga menyebabkan peningkatan osmolaritas, dapat disebabkan oleh kehilangan air dari larutan CES, yang memekatkan konsentrasi ion Na^+ , atau karena kelebihan ion Na^+ dalam CES. Hal ini akan menimbulkan *dehidrasi hiperosmotik*. Kondisi ini dapat terjadi akibat ketidakmampuan untuk mensekresi hormon antidiuretik (ADH) yang dibutuhkan oleh ginjal untuk menahan

air. Akibat tidak cukupnya atau tidak adanya ADH, ginjal mengeluarkan air encer dalam jumlah yang sangat banyak (kelainan yang disebut sebagai *diabetes insipidus*), menyebabkan timbulnya dehidrasi dan peningkatan konsentrasi NaCl dalam CES. Pada jenis penyakit ginjal tertentu, ginjal tidak dapat merespon terhadap hormon ADH, juga menyebabkan air yang disebut *diabetes insipidus nefrogenik*. Penyebab hipernatremia yang paling sering yaitu yang berhubungan dengan penurunan volume CES. Misalnya dehidrasi akibat asupan air yang lebih sedikit daripada pengeluarannya, seperti yang timbul pada keadaan berkeringat saat olahraga atau beraktivitas fisik yang berat, terutama berolahraga di tempat yang panas dengan kelembaban udara yang tinggi.

Hipernatremia juga dapat terjadi sebagai akibat penambahan NaCl yang berlebihan pada CES. Hal ini sering terjadi pada *overhidrasi hiperosmotik*, karena kelebihan NaCl CES biasanya juga berhubungan dengan beberapa tingkat retensi air oleh ginjal. Sebagai contoh, sekresi yang berlebihan dari hormon aldosteron yang meretensi ion Na⁺ dapat menyebabkan hipernatremia ringan dan overhidrasi. Hal ini dapat dijelaskan bahwa hipernatremia ini tidak lebih berat karena peningkatan sekresi aldosteron menyebabkan ginjal mereabsorpsi air dan juga ion Na⁺ dalam jumlah yang lebih besar.

Jadi, dalam menganalisis kelainan konsentrasi ion Na⁺ plasma dan memutuskan terapi yang tepat, kita harus terlebih dahulu menentukan apakah kelainan ini disebabkan oleh kehilangan atau penambahan ion Na⁺ primer atau kehilangan atau penambahan air primer. Adapun berbagai kelainan volume cairan tubuh, dengan penyebabnya masing-masing dapat dilihat pada tabel 3.5 di bawah ini.

Tabel 3.5 Kelainan volume cairan tubuh

Kelainan	Penyebab	[Na ⁺] plasma	Volume CES	Volume CIS
Dehidrasi hiperosmotik	Insufisiensi adrenal Diuretik berlebihan	Menurun	Menurun	Meningkat
Dehidrasi hipotonomik	ADH berlebihan Tumor bronkogenik	Menurun	Meningkat	Meningkat
Overhidrasi hipotonomik	Diabetes insipidus Keringat berlebihan	Meningkat	Menurun	Menurun
Overhidrasi hiperosmotik	Cushing's disease Aldosteronisme primer	Meningkat	Meningkat	Menurun

(Hayton, 2006:301)

Edema

Istilah edema berasal dari bahasa Yunani yang artinya bengkak. Jaringan menjadi bengkak bila terdapat akumulasi cairan yang berlebihan. Pada umumnya edema terjadi akibat akumulasi cairan yang berlebihan pada kompartemen CES, terutama pada ruang intersisial (edema ekstraseluler). Namun edema dapat juga timbul karena adanya akumulasi cairan pada ruang intrasel (edema intraseluler), seperti yang terjadi pada proses peradangan jaringan, yang menyebabkan permeabilitas membran meningkat dan memungkinkan ion Na⁺ serta ion lainnya masuk ke dalam sel. Adanya gangguan metabolisme pada sel serta kurangnya suplai bahan-bahan nutrisi ke sel juga menyebabkan edema intrasel. Hal ini terutama terjadi pada daerah dimana aliran darah lokal mengalami hambatan sehingga suplai oksigen dan bahan-bahan nutrisi lainnya akan menurun dan akan mengakibatkan metabolisme jaringan terganggu. Selanjutnya, menekan aktivitas pompa Na⁺-K⁺ yang

berfungsi menjaga homeostasis elektrolit dengan cara memompa Na^+ ke luar dan memasukkan K^+ ke dalam sel. Hal ini akan mengakibatkan Na^+ tertimbun di dalam sel dan masuknya air ke dalam sel secara osmotik.

Salah satu karakteristik edema adalah *pitting*. Jika kulit pada daerah edema ditekan dengan jari, maka akan terbentuk lekukan (*pitting*) yang menetap sekitar 30 detik. Beberapa contoh penyebab edema dapat dilihat pada tabel 3.6.

Selain contoh tersebut, di klinik, terdapat dua keadaan yang paling sering menimbulkan edema yang bersifat menyeluruh pada seluruh tubuh, yaitu kegagalan jantung dan sindroma nefrotik. Pada kegagalan jantung (*heart failure*), edema terjadi oleh karena beberapa sebab, yaitu; (1) jantung gagal memompa darah dari vena ke arteri, yang menyebabkan tekanan vena dan kapiler meningkat; (2) tekanan arteri menurun, yang menyebabkan output air dan Na^+ oleh ginjal menurun; dan (3) berkurangnya aliran darah ke ginjal, menyebabkan terjadinya sekresi renin sehingga pembentukan angiotensin II dan aldosteron meningkat menyebabkan retensi air dan Na^+ . Ketiga faktor ini secara bersama-sama menyebabkan edema pada penderita gagal jantung. Pada sindroma nefrotik, membran basalis glomerulus mengalami kerusakan sehingga permeabilitasnya terhadap protein meningkat. Akibatnya banyak protein, terutama albumin keluar melalui dinding kapiler glomerulus dan diekskresi melalui urin. Kehilangan protein ini menyebabkan tekanan koloid osmotik menurun dan tidak dapat mencegah keluarnya cairan dari kapiler ke ruang intersisial. Edema biasanya terjadi bila konsentrasi protein plasma turun hingga $< 3,0$ gram/dL.

Faktor pengamanan tubuh dalam mencegah edema

Walaupun banyak kelainan yang dapat menyebabkan edema, tetapi biasanya edema tidak segera terjadi. Edema baru muncul bila kelainan yang terjadi sudah berat atau kelainan sudah lanjut. Hal ini disebabkan karena adanya beberapa faktor pengamanan tubuh dalam

yang mencegah terjadinya edema, khususnya faktor yang mencegah terjadinya akumulasi cairan pada kompartemen intersisial; yaitu (1) *resistensi intersitium* yang rendah ketika tekanan cairan intersisial berada dalam batas tekanan negatif, yang besarnya sekitar 3 mmHg; (2) kemampuan aliran limfe untuk meningkatkan 10 sampai 50 kali lipat, yang besarnya sekitar 7 mmHg; dan (3) penurunan konsentrasi protein cairan intersisial, yang menurunkan tekanan osmotik koloid cairan intersisial ketika filtrasi kapiler meningkat, besarnya sekitar 7 mmHg. Ketiga faktor tersebut berkontribusi sebesar 17 mmHg.

Tabel 3.6 Patofisiologi edema ekstraseluler

Mekanisme edema		Contoh
Peningkatan tekanan hidrostatik kapiler	Retensi garam dan air yang berlebihan	Gagal ginjal akut atau kronis Kelebihan mineralokortikoid
	Tekanan venous yang tinggi	Gagal jantung Obstruksi vena (kehamilan, balutan atau pleter yang ketat), kegagalan pompa vena (kerusakan katup vena misalnya vena varicose, paralisis otot dan immobilisasi bagian tubuh)
	Penurunan resistensi arteriol	Panas tubuh berlebihan, insufisiensi sistem saraf simpatik, obat-obatan vasodilator
Penurunan protein plasma	Kehilangan protein dalam urin	Sindroma nefrotik Kerusakan hati, luka bakar, hipoproteinemia (kelaparan, kwashiorkor)
	Kehilangan protein dari kulit yang terkelupas	Luka bakar, luka
	Kegagalan sintesis protein	Kerusakan hati (sirosis hepatitis), malnutrisi protein atau kalori yang berat (kwashiorkor)

Mekanisme edema		Contoh
Peningkatan permeabilitas dinding kapiler	Reaksi imun yang menyebabkan pelepasan histamin dan produk lainnya	Respon alergi, dan atau respon peradangan
	Toksin, infeksi bakteri, defisiensi vitamin (vit C), iskemia lama, dan luka bakar	
Hambatan sistem limfatik	Tumor atau kanker	Tumor kelenjar getah bening, limfedema
	Infeksi-infeksi	infeksi cacing (filariasis)
	Pembedahan	Operasi pengangkatan kelenjar getah bening

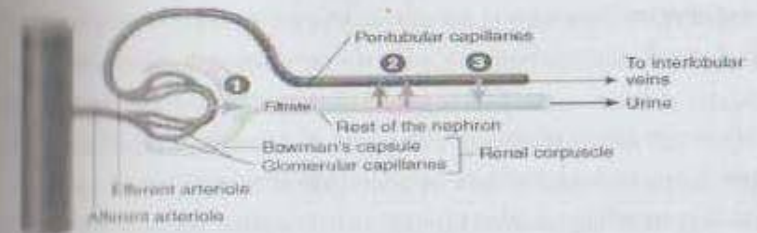
(Guyton, 2006:292)

Fungsi Ginjal dalam Regulasi Cairan Tubuh

Pada prinsipnya air dalam tubuh diatur oleh: (1) asupan cairan yang diatur oleh faktor-faktor yang menentukan rasa haus, (2) ekskresi air oleh ginjal, yang diatur oleh berbagai faktor yang mempengaruhi filtrasi glomerulus dan reabsorpsi di tubulus ginjal. Fungsi ginjal dalam regulasi cairan tubuh antara lain, melalui: (1) mekanisme-mekanisme yang menyebabkan ginjal dapat mengeluarkan air yang berlebihan dengan membentuk urin yang encer, (2) mekanisme-mekanisme yang menyebabkan ginjal menyimpan air dengan mengeluarkan urin yang pekat, dan (3) mekanisme umpan balik yang memungkinkan ginjal mengatur konsentrasi dan osmolaritas natrium cairan ekstraseluler.

Pembentukan urin encer. Pembentukan urin yang encer terjadi bila ginjal mengeluarkan air yang berlebihan, yang biasanya disebabkan karena respon ginjal terhadap kelebihan air dalam tubuh dan osmolaritas cairan tubuh yang menurun. Pada keadaan seperti ini, ginjal akan mengeluarkan urin dengan osmolaritas serendah 50 mOsm/L; suatu

kelembutan yang hanya seperenam dari osmolaritas CES yang normal. Bila terdapat kelebihan air dalam tubuh, ginjal dapat mengeluarkan urin sebanyak 20 liter/hari, dengan konsentrasi tersebut di atas. Ginjal mereabsorpsi zat yang terlarut, sementara tidak mereabsorpsi kelebihan air di tubulus distalis nefron, termasuk ujung tubulus distalis dan duktus koligentes.



Gambar 3.13 Pembentukan urin

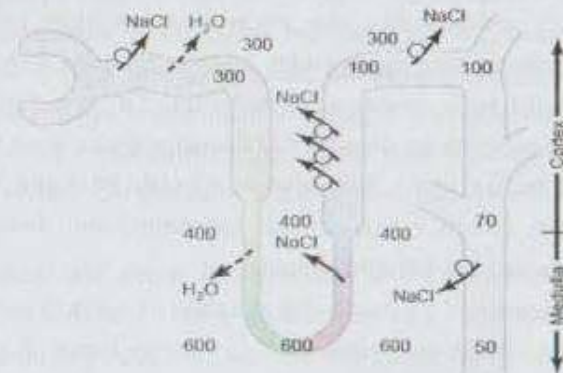
(Seeley et al., 2004:954)

Dari gambar 3.13 dapat dilihat bahwa pembentukan urin melalui 3 tahapan, yaitu: (1) tahapan filtrasi di glomerulus, (2) tahapan reabsorpsi di tubulus, dan (3) tahapan ekskresi di tubulus.

Proses pembentukan urin encer saat kelebihan cairan tubuh setelah minum atau memperoleh input cairan yang banyak, terjadi karena tubulus terus menerus mereabsorpsi zat yang terlarut tanpa mereabsorpsi air. Prosesnya dimulai dari bagian asenden ansa Henle yang berlanjut di bagian awal tubulus distalis, dan bila tidak ada ADH bagian akhir tubulus distalis sampai duktus koligentes, urin diencerkan lagi dengan mereabsorpsi natrium klorida.

Dari gambar 3.14 dapat dilihat bahwa setelah minum air yang banyak, maka filtrat yang terbentuk dari proses filtrasi di glomerulus, masuk ke tubulus proksimalis dan osmolaritas filtrat tersebut hampir sama dengan osmolaritas plasma (300 mOsm/L). Selanjutnya, pada

bagian desenden ansa Henle, air direabsorpsi karena osmolaritas cairan intersisiel di medulla lebih tinggi (400 mOsm/L), sehingga osmolaritas cairan tubulus meningkat (menjadi 600 mOsm/L). Oleh karena itu, cairan tubulus menjadi lebih pekat ketika mengalir ke bagian medulla ginjal. Pada cabang asenden ansa Henle, terutama di segmen tebal, natrium, kalium, dan klorida justru lebih banyak reabsorpsi. Akan tetapi, bagian dari segmen tubulus ini impermiabel terhadap air, walaupun terdapat banyak ADH. Oleh karena itu cairan tubulus menjadi lebih encer ketika mengalir di cabang asenden ansa Henle menuju bagian awal tubulus distalis dengan osmolaritas yang menurun secara progresif sampai sekitar 100 mOsm/L saat cairan memasuki segmen awal tubulus distalis. Jadi, tanpa memperhatikan apakah ada ADH atau tidak, cairan yang meninggalkan bagian awal tubulus distalis adalah hipo-osmotik, dengan osmolaritas sekitar sepertiga dari osmolaritas plasma. Ketika cairan encer pada segmen awal tubulus distalis melewati bagian akhir tubulus kontortus distalis dan duktus koligenes, maka terjadi reabsorpsi natrium klorida. Bila tidak ada ADH, bagian tubulus ini juga impermiabel terhadap air, dan reabsorpsi ini menyebabkan cairan tubulus menjadi lebih encer dan osmolaritasnya menurun sampai serendah 50 mOsm/L.



Gambar 3.14 Pembentukan urin encer.
(Guyton, 2006:349)

Pembentukan urin pekat.

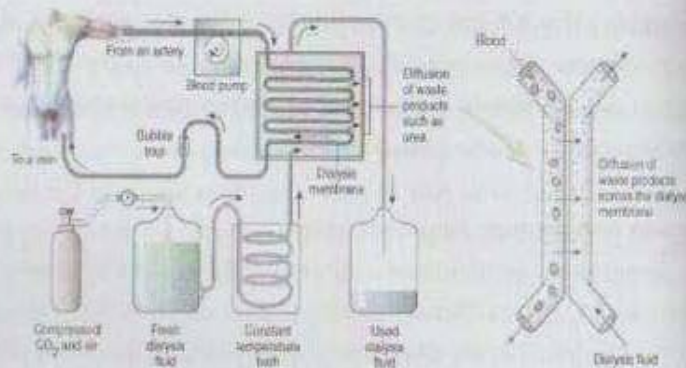
Kemampuan ginjal untuk membentuk urin yang lebih pekat dari plasma adalah sangat penting untuk kelangsungan hidup mamalia yang hidup di darat, termasuk manusia. Air terus menerus hilang dari tubuh melalui berbagai cara, termasuk evaporasi melalui paru dan kulit, feses dan produksi urin oleh ginjal. Asupan air dibutuhkan untuk menutupi kehilangan cairan tersebut. Kemampuan ginjal untuk membentuk urin pekat dengan volume urin yang kecil akan meminimalkan kebutuhan asupan cairan dalam rangka mempertahankan homeostasis. Suatu fungsi yang sangat penting saat suplai air hanya sedikit.

Bila terjadi kekurangan air di dalam tubuh, ginjal membentuk urin yang pekat dengan terus menerus mengekskresikan zat terlarut untuk meningkatkan reabsorpsi air dan menurunkan volume urin yang terbentuk. Ginjal manusia dapat memproduksi urin pekat maksimal sebesar 1200 sampai 1400 mOsm/L (4 - 5 kali dari osmolaritas plasma). Volume urin yang minimal ini turut berperan saat terjadi dehidrasi, terutama dengan air yang hilang dari evaporasi, dan feses bila tidak ada air yang dapat diminum.

Kebutuhan dasar untuk membentuk urin pekat antara lain adalah (1) kadar ADH yang tinggi, yang meningkatkan permeabilitas tubulus distalis dan duktus koligenes terhadap air, sehingga membuat segmen-segmen tubulus ini mereabsorpsi air yang cukup banyak; (2) osmolaritas yang tinggi dari cairan intersisiel medulla ginjal, yang menyebabkan gradien osmotik yang diperlukan untuk terjadinya reabsorpsi air dengan adanya kadar ADH yang tinggi. Kemampuan pemekatan urin dibatasi oleh kedua faktor tersebut.

Kemampuan manusia untuk memekatkan urin sangat terbatas bila dibandingkan dengan kemampuan beberapa hewan gurun, seperti tikus lompat Australia, yang dapat memekatkan urin sampai 10.000 mOsm/L. Kemampuan ini membuat tikus tersebut dapat bertahan hidup di gurun tanpa minum air. Kecukupan air diperoleh dari makanan yang

hemodialisis, digunakan membran buatan yang tertutup dalam alat dialysis, (Gambar 3.15). Pada *dialisis peritoneal*, digunakan peritoneum tubuh sendiri sebagai membran dialisis. Peritoneum adalah membran berlapis ganda yang melapisi bagian dalam rongga perut dan permukaan organ-organ abdomen.



Gambar 3.15 Prinsip kerja dialisis
(Seeley et al., 2004:965)

Ringkasan

1. Fungsi air dalam tubuh, antara lain: sebagai pelarut, media transport, pendingin tubuh, pelumas, reagen kimia dan zat utama untuk mempertahankan volume darah.
2. Air merupakan komponen terbesar dalam tubuh, 45 – 77% dari total berat badan adalah air, tergantung umur, jenis kelamin dan komposisi lemak tubuh.
3. Air merupakan molekul polar kovalen yang dapat membentuk ikatan hydrogen antara molekul-molekulnya.
4. Ikatan hydrogen terbentuk ketika atom hydrogen membuat jembatan antara 2 atom elektronegatif, seperti oksigen atau nitrogen. Pada molekul-molekul air, atom hydrogen yang sedikit positif pada satu

molekul air tertarik ke atom oksigen yang sedikit negatif pada molekul air lainnya.

5. Zat yang serupa saling melarutkan. Zat pelarut polar akan melarutkan zat polar dan zat nonpolar akan melarutkan zat nonpolar. Air melarutkan zat-zat polar.
6. Larutan terdiri dari zat pelarut, zat terlarut. Larutan, koloid, dan suspensi terbentuk tergantung dari ukuran partikel zat terlarut.
7. Konsentrasi larutan adalah jumlah zat terlarut dalam sejumlah volume pelarut. Satuannya % b/b, % v/v, % b/v, dan konsep molaritas.
8. Kompartemen cairan tubuh dapat dibagi menjadi kompartemen cairan intraseluler, dan cairan ekstraseluler (cairan intersisial dan intravaskuler) serta transeeluler. Cairan intraseluler lebih > cairan intersisial > intravaskuler (plasma) > cairan transeeluler.
9. Elektrolit tubuh antara lain: ion Na^+ , K^+ , Mg^{++} dan Ca^{++} , Cl^- , HCO_3^- , protein, fosfat. Nonelektrolit antara lain: kolesterol, lemak netral, glukosa, urea, asam laktat, asam urat, keratin, bilirubin dan garam empedu.
10. Difusi adalah perpindahan partikel searah dengan gradient konsentrasinya. Dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah. Osmosis adalah perpindahan air melalui membran semipermeabel (air permeabel dan zat terlarut tidak permeabel) dari konsentrasi tinggi air (konsentrasi zat terlarut rendah) ke sisi membran yang mempunyai konsentrasi air yang rendah (konsentrasi zat terlarut tinggi). Sel darah merah mengkerut dalam larutan hipertonik, membengkak dalam larutan hipotonik. Bentuknya tetap normal dalam larutan isotonik.
11. Jumlah partikel zat terlarut dalam larutan disebut osmolaritas atau osmolalitas. Ion natrium membantu regulasi osmolaritas cairan tubuh.
12. Air diregulasi dalam tubuh melalui mekanisme haus dan hormone antidiuretik (ADH)
13. Dialisis menggunakan filtrasi, difusi, dan osmosis untuk membersihkan darah.

Soal Latihan

1. Dengan menggunakan prinsip osmosis, jelaskan mengapa garam Epsom ($MgSO_4$) laksatif bekerja. Saran apa yang harus diberikan pada pasien yang menggunakannya?
2. Mengapa makanan ringan yang asin, seperti kacang dan keripik selalu di jual di bar dan pub? Jelaskan efek makanan ini terhadap tubuh.
3. Jelaskan perbedaan antara molaritas dan osmolaritas!
4. Lepuhan terjadi akibat memakai sepatu yang sempit. Apakah mekanisme fisiologis pembentukan lepuhan itu?
5. Jika sel rusak akibat terbakar, elektrolit utama manakah yang akan dilepas sel tersebut?
6. Pada kasus penderita gagal ginjal, masukan dan luaran cairan harus dipantau dengan cermat! Sebutkan cara perolehan atau pelepasan cairan yang jarang tampak, tetapi perlu dipertimbangkan dalam situasi tersebut? Sertakan pula volume rata-rata yang hilang.
7. Jelaskan masing-masing efek larutan natrium klorida hipertonik dan larutan hipotonik pada sel darah merah yang dimasukkan ke dalam larutan tersebut.
8. Jelaskan perubahan yang terjadi dalam kapiler berkaitan dengan tekanan, dan pergerakan solute dan solven akibat peningkatan volume darah bila seseorang menderita payah jantung.
9. Perubahan apakah yang terjadi pada kompartemen cairan intersisial penderita payah jantung? Disebut apakah perubahan tersebut?
10. Jelaskan proses yang terjadi pada penderita "kaki gajah".

Referensi Lebih Lanjut:

1. Seeley, Stephens, and Tate. 2004. *Anatomy and Physiology*. 6th ed., The McGraw-Hill Co., -p.944 – 983; 984 – 1012.
2. Fox. 2003. *Human Physiology*. 8th ed. The McGraw-Hill Co., p.364 – 416.
3. Guyton, A.C., and John E. Hall. 2006. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed., Philadelphia: Elsevier Saunders, p.289 – 306, 348 – 364.
4. James, J., Colin B., and Helen S. 2002. *Prinsip-Prinsip Sains untuk Keperawatan*. Edisi Bahasa Indonesia. Jakarta: Penerbit EMS.
5. Sherwood, L. 2010. *Human Physiology: from Cells to Systems*. 7th ed. USA: Brooks/Cole, p.557 – 569.
6. Vander et al. 2001. *Human Physiology: The Mechanism of Body Function*. 8th ed. McGraw-Hill Co., p. 1 – 9; 11 – 35; 505 – 537.

BAB 4

KESEIMBANGAN ASAM-BASA

Sasaran Pembelajaran

Pada akhir bab ini pembaca akan mampu untuk:

1. Mendefinisikan konsep asam dan basa serta konsep netralisasi
2. Menjelaskan skala pH dalam pengertian konsentrasi ion hidrogen
3. Menjelaskan mekanisme regulasi asam-basa dalam tubuh dan peranan sistem penyangga utama dalam tubuh.
4. Mendefinisikan istilah asidosis/ alkalosis metabolik dan asidosis/ alkalosis respiratorik.
5. Menjelaskan bagaimana menegakkan diagnosis gangguan asam-basa melalui pemeriksaan analisis gas darah.

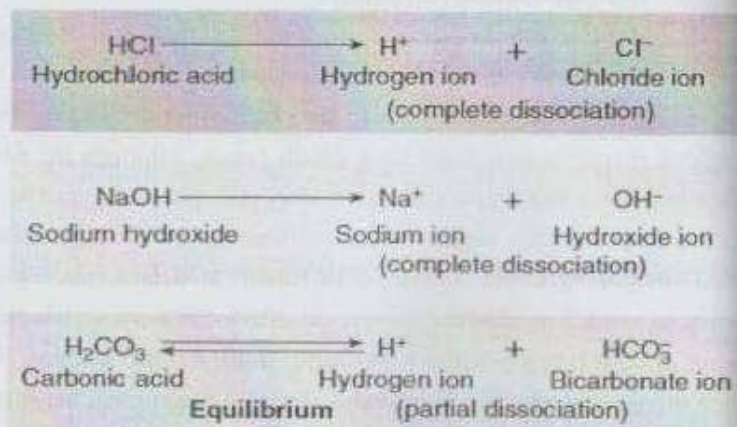
Salah satu bentuk perwujudan dari kondisi homeostasis adalah terjadinya keseimbangan asam-basa dalam tubuh, sehingga pH darah senantiasa dalam kisaran normal ($\text{pH}=7.35 - 7.45$). Keseimbangan asam-basa menunjuk kepada regulasi tepat konsentrasi ion hidrogen, diberi simbol $[\text{H}^+]$, yang bebas dalam cairan tubuh. Di dalam tubuh kadar asam-basa harus diregulasi terus-menerus. Jika kadar asam terlalu tinggi disebut asidosis dan bila kadar basa terlalu tinggi disebut alkalosis. Bila pasien mengafami alkalosis atau asidosis, pasien dapat sakit berat atau bahkan meninggal. Terapi bagi pasien yang mengalami asidosis dan alkalosis dilakukan berdasarkan reaksi asam dan basa. Oleh karena itu, perlu memahami dengan baik tentang keseimbangan asam-basa dalam tubuh.

Pengertian Asam, Basa dan Garam

Asam. Asam adalah kelompok khusus bahan yang mengandung hidrogen yang terdisosiasi ketika berada dalam larutan yang membebaskan ion hidrogen dan anion (ion bermuatan negatif, misalnya ion hidroksida; OH^-). Asam kuat memiliki kecenderungan yang lebih besar untuk terurai dalam larutan dibanding dengan asam lemah.

Banyak bahan (misalnya, karbohidrat) juga mengandung hidrogen, tetapi senyawa ini tidak digolongkan sebagai asam karena hidrogennya terikat erat di dalam struktur molekul karbohidrat dan tidak pernah dilepaskan sebagai ion H^+ bebas.

Jadi, suatu asam dapat didefinisikan sebagai donor ion hidrogen. Untuk mengenalinya, ada beberapa cara yang dapat digunakan, yaitu: (1) memiliki rasa asam, (2) bersifat korosif – membakar jaringan, (3) membuat kertas lakmus menjadi merah, (4) bereaksi dengan basa membentuk garam dan air – netralisasi, dan (5) memiliki $\text{pH} < 7$.



Gambar 4.1 Perbandingan asam kuat dan asam lemah
(Seeley et al., 2004:1003)

Dari gambar 4.1 dapat dilihat bahwa asam kuat dan basa kuat berdisosiasi sempurna (complete dissociation), sedangkan asam lemah berdisosiasi sebagian (partial dissociation).

Beberapa asam yang sering ditemukan dan berkaitan dengan metabolisme dalam tubuh manusia atau dalam obat-obatan dan nutrisi, antara lain: (1) asam asetilsalisilat, (2) asam sitrat, (3) asam karbonat, (4) asam laktat, (5) asam klorida, dan (6) asam folat. Untuk lengkapnya dapat dilihat pada tabel 4.1.

Basa. Basa adalah suatu bahan yang dapat berikatan dengan ion H^+ bebas dan menyingkirkan ion H^+ dari larutan. Basa kuat mengikat ion H^+ bebas lebih mudah dari basa lemah. Basa dapat didefinisikan juga sebagai zat kimia yang berlawanan dengan asam, yaitu akseptor ion H^+ . Basa yang dapat larut dalam air disebut alkali. Oleh karena itu semua alkali adalah basa, tetapi tidak semua basa adalah alkali. Ada beberapa petunjuk untuk mengenali atau menjelaskan suatu basa, yaitu: (1) memiliki rasa sedikit pahit atau rasa logam, (2) bersifat korosif, (3) membuat kertas lakmus menjadi biru, (4) bereaksi dengan asam membentuk garam dan air, dan (5) memiliki $\text{pH} > 7$.

Beberapa basa yang umum ditemukan, antara lain: (1) natrium hidroksida, (2) magnesium hidroksida, (3) amonia, dan (4) natrium bikarbonat. Untuk lengkapnya dapat dilihat pada tabel 4.2.

Tabel 4.1 Beberapa asam yang sering ditemukan dan terkait dengan nutrisi, metabolisme dalam tubuh dan dalam obat-obatan

Asam	Keterangan
Asam asetilsalisilat (aspirin)	Dapat diperoleh dari salisin yang terdapat pada pohon willow. Digunakan sebagai analgetik, antipiretik dan obat yang membantu mencegah pembekuan darah
Asam sitrat	Diperoleh dari buah sitrus (lemon, limun). Dapat ditemukan dalam tubuh, di siklus Krebs dalam proses metabolisme nutrisi menjadi energi.

Asam	Keterangan
Asam laktat	Dapat ditemukan dalam yogurt atau susu asam. Merupakan salah satu produk glikolisis anaerobik di sitosol, terutama di sel otot.
Asam klorida	Ditemukan dalam lambung dan terlibat dalam proses pencernaan protein, serta menurunkan jumlah bakteri yang tertelan bersama makanan yang dimakan.
Asam folat	Bagian dari kelompok vitamin B yang sangat berguna untuk mencegah anemia megaloblastik, dan untuk pertumbuhan tabung neural janin pada trimester I kehamilan.

(James Joyce, 2008:41)

Garam. Garam merupakan nama umum senyawa yang terbentuk pada proses netralisasi. Garam yang larut dalam air disebut elektrolit dalam larutan karena akan berdisosiasi menjadi ion-ion. Elektrolit sangat esensial untuk fungsi tubuh yang baik. Impuls saraf, kontraksi otot, dan regulasi cairan tubuh tergantung dari adanya elektrolit. Beberapa garam yang digunakan untuk tujuan medis antara lain: (1) barium sulfat, atau barium meal atau enema yang digunakan sebagai zat kontras untuk foto rontgen saluran cerna; (2) magnesium sulfat, digunakan untuk laxative; (3) kalsium klorida, untuk tindakan pemulihan keseimbangan elektrolit dan untuk injeksi jantung pada defibrilasi, dan (4) natrium klorida, untuk infus intravena.

Tabel 4.2 Beberapa basa yang umum

Basa	Keterangan
Natrium hidroksida (Soda kaustik)	Zat pembersih kuat, terutama untuk kotoran berminyak
Magnesium hidroksida	Digunakan untuk pengobatan saluran pencernaan, - susu
Amonia	Ditemukan di tubulus ginjal, tempat meregulasi ion hidrogen.

Basa	Keterangan
Natrium bikarbonat	Ditemukan dalam darah, meregulasi ion hidrogen dalam darah. Ditemukan juga dalam pasta gigi dan tablet untuk pencernaan.

(James Joyce, 2008:42)

Garam yang paling sering ditemukan dalam tubuh adalah kalsium klorida yang terdapat pada tulang dan gigi. Minuman bersoda dan jus buah yang bersifat asam dapat menyebabkan lubang (caries) gigi karena asam yang terdapat dalam minuman dapat melarutkan garam kalsium di gigi.

Asam/basa kuat atau lemah vs pekat/encer

Asam/basa kuat atau lemah menunjukkan kekuatan asam/basa, yang berarti berdisosiasi sempurna untuk asam/basa kuat dan berdisosiasi sebagian untuk asam/basa lemah. Sedangkan asam/basa pekat menunjukkan asam/basa dalam sedikit air, dan asam/basa encer menunjukkan asam/basa hanya sedikit dalam air yang banyak.

Tabel 4.3 Beberapa garam dan fungsinya

Garam	Fungsinya
Amonium klorida	Pengobatan alkalosis
Aluminium aseta	Astrigen* (anti perspiran)
Aluminium karbonat (basa)	Antasida lambung
Aluminium klorida	Astrigen
Gel aluminium fosfat	Antasida lambung
Kalsium karbonat	Absorben untuk diare
Kalsium Klorida	Digunakan untuk memulihkan keseimbangan elektrolit; injeksi jantung yang terkait dengan defibrilasi elektrik
Kalsium fosfat	Digunakan sebagai sumber kalsium; suatu konstituen penting dalam tulang

Garam	Fungsinya
Magnesium karbonat	Antasida lambung
Magnesium sitrat	Laxatif ringan
Magnesium stearat	Bubuk bedak dermatologis
Magnesium sulfat (garam Epsom)	Laxatif; pemulih elektrolit
Magnesium oksida	Antasida lambung
Magnesium fosfat	Antasida lambung
Magnesium trisilikat	Antasida lambung
Magnesium diklorida	Agens anti-infektif topical
Kalium bikarbonat	Untuk pengobatan kekurangan elektrolit
Kalium klorida	Untuk pengobatan kekurangan elektrolit
Kalium iodida	Diagnosis dan pengobatan gangguan tiroid; manajemen batuk
Kalium permanganate	Agens anti-infektif topical
Perak nitrat	Agens anti-infektif topical
Natrium bikarbonat	Untuk melawan asidosis; pemulihan elektrolit cairan
Natrium klorida	Pada pengobatan dehidrasi
Natrium sulfat (garam Glauber)	Laxatif
Natrium fosfat	Laksatif
Zink klorida	Astrigen*
Zink peroksida	Agens anti-infektif topikal
Zink sulfat	Astrigen*

Astrigen akan menghentikan keluarnya darah, keringat dsb.

Skala pH

Skala pH dibuat berdasarkan konsentrasi ion hidrogen dalam larutan, dengan persamaan sebagai berikut:

$$pH = - \log [H^+]$$

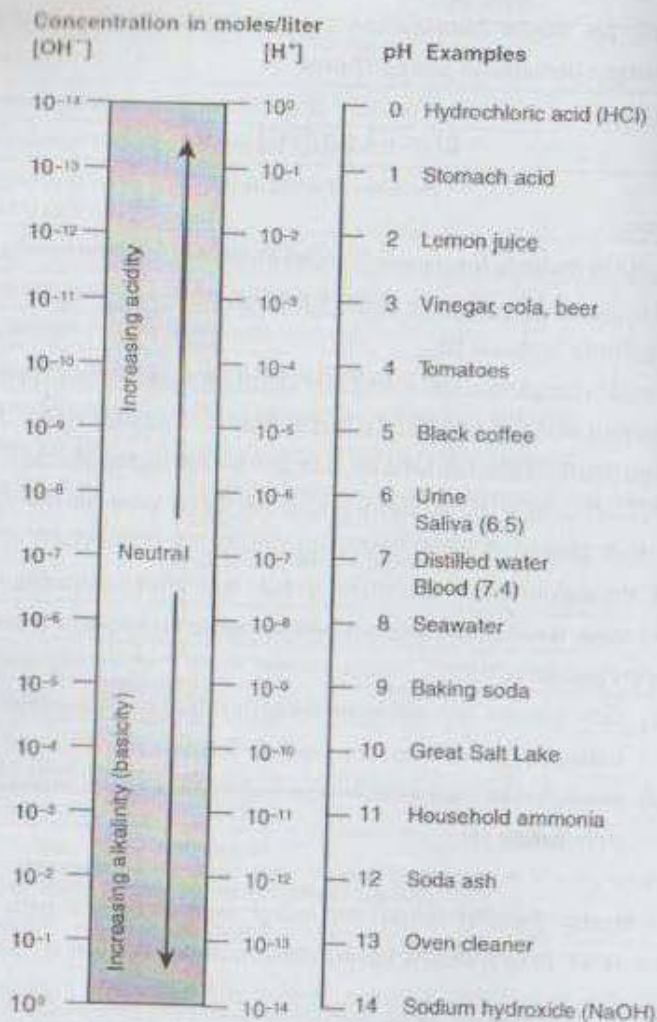
Keterangan:

- p = pontenz (bahasa Jerman=kekuatan) dan H=hidrogen
- [H⁺] = konsentrasi ion hidrogen bebas dalam suatu larutan
- log = logaritma berbasis 10.

Semakin banyak ion hidrogen dalam larutan, maka pH akan semakin rendah. Begitu pula jika konsentrasi ion hidroksida semakin tinggi, maka konsentrasi ion H⁺ semakin rendah dan pH semakin tinggi. Skala pH berkisar dari 0 sampai 14. Konsentrasi ion hidrogen yang normal dalam cairan tubuh sangatlah kecil, hanya 40 nmo/L (0,000000040 mol/L), sehingga digunakan skala logaritma untuk menghindari penggunaan angka nol yang terlalu banyak. Kerugian menggunakan skala logaritma pH = - log [H⁺] adalah:

- (1) satu satuan pH menunjukkan perubahan konsentrasi ion hidrogen dalam kelipatan sepuluh (x10)
- (2) peningkatan konsentrasi ion hidrogen akan menyebabkan penurunan pH.

Pada pH= 7 konsentrasi ion H⁺ setara dengan konsentrasi ion OH⁻ dan larutan bersifat netral. Air murni memiliki pH=7 pada suhu 25°C karena air hanya sedikit berdisosiasi membentuk ion H⁺ dan OH⁻ dalam jumlah yang sama. Larutan dengan pH di bawah 7 pada suhu 25°C bersifat asam dan semakin rendah pH, larutan akan semakin asam; sebaliknya larutan dengan pH lebih besar dari 7 pada suhu 25°C bersifat basa atau alkali dan semakin tinggi pH, larutan tersebut semakin bersifat basa. Setiap zat yang membentuk ion H⁺ atau OH⁻ akan menyebabkan perubahan keseimbangan asam-basa dalam tubuh.



Gambar 4.1 Skala pH dan perbandingan pH pada beberapa larutan (Seeley et al., 2004:47)

pH cairan tubuh

Keasaman cairan tubuh harus dijaga agar tetap konstan atau dengan kata lain, dalam suatu kondisi yang disebut homeostatis. Pengaturan ion hidrogen yang tepat sangat penting karena semua aktivitas sistem enzim dipengaruhi oleh konsentrasi ion H⁺ atau dengan kata lain, setiap penurunan pH akan mempengaruhi semua aktivitas reaksi kimia dalam tubuh. Enzim dan protein fungsional lainnya, seperti sitokrom dan hemoglobin, memiliki pH optimum yang tepat untuk bekerja dengan baik. Setiap perubahan pH, sekalipun kecil, akan sangat mempengaruhi kerja enzim dan protein fungsional. Juga dapat mempengaruhi kadar ion K⁺ dalam tubuh dan mempengaruhi kerja sel saraf dan otot.

Konsentrasi ion H⁺ dalam cairan tubuh secara normal harus dipertahankan pada tingkat yang lebih rendah dibandingkan dengan ion-ion lainnya. Sebagai contoh konsentrasi ion Na⁺ dalam CES 142 mEq/L adalah sekitar 3,5 juta kali lebih besar daripada konsentrasi normal ion H⁺, yang rata-rata hanya 4.10⁻⁵ mEq/L. Sama pentingnya variasi normal konsentrasi ion H⁺ dalam CES, hanya sekitar sepersepuluh dari variasi normal konsentrasi ion natrium. Jadi, ketepatan pengaturan ion H⁺ menekankan kemaknaannya bagi berbagai macam fungsi sel.

Nilai pH pada lambung dan usus sangat berbeda. Enzim pepsin yang memecah protein di lambung bekerja dalam kisaran pH= 1,5 – 2,0. Jika kisaran pH ini tidak dipertahankan, maka terjadi gangguan pencernaan protein. Vagina memiliki pH yang asam yaitu 4,5; sehingga dengan pH ini tidak hanya menjaga kesehatan vagina dengan menghambat pertumbuhan bakteri, tetapi juga merupakan lingkungan yang tidak baik untuk kehidupan sperma yang bersifat sedikit alkali, sehingga banyak sperma yang mati di dalam kondisi cairan vagina normal.

Kisaran pH darah yang normal adalah 7,35 - 7,45. Kisaran pH yang memungkinkan kehidupan adalah hanya 7,0 - 7,8. Istilah alkalosis digunakan bila pH darah arteri meningkat di atas 7,45; dan pasien dinyatakan mengalami alkalosis. Sebaliknya, bila pH turun di bawah

7,35 disebut asidosis; dan pasien dinyatakan mengalami asidosis. Pasien dengan pH darah = 7,25 atau pH darah = 7,7 biasanya sudah mengalami koma.

Dari tabel 4.5 dapat dilihat pH dan konsentrasi ion H⁺ pada berbagai cairan tubuh. Nilai pH cairan intersisial sekitar 7,35 lebih rendah dari pH darah arteri, karena cairan jumlah CO₂ cairan intersisial lebih tinggi dari arteri. Oleh karena itu, H₂CO₃ dalam cairan intersisial yang akan diura menjadi ion H⁺, sehingga konsentrasi ion H⁺ intersisial meningkat dan pH menjadi lebih rendah.

Tabel 4.4 menunjukkan nilai ekstrim pada HCl lambung, yaitu pH=0,8. Hal ini disebabkan karena dalam lambung terdapat HCl yang disekresi oleh sel-sel parietal dari mukosa lambung. Konsentrasi ion hidrogen dalam sel-sel ini sekitar 4 juta kali lebih besar daripada konsentrasi ion hidrogen dalam darah.

Tabel 4.4 pH dan konsentrasi H⁺ cairan tubuh

Cairan Tubuh	Konsentrasi H ⁺ (mEq/L)	pH
CES		
• Darah arteri	4,0 x 10 ⁻⁵	7,40
• Darah vena	4,5 x 10 ⁻⁵	7,35
• Cairan intersisial	4,5 x 10 ⁻⁵	7,35
CIS	1 x 10 ⁻³ – 4 x 10 ⁻⁵	6,0 – 7,4
Urin	3 x 10 ⁻² – 1 x 10 ⁻⁵	4,5 – 8,0
HCl lambung	160	0,8

(Guyton, 2006:384)

Pengaturan Keseimbangan Asam-Basa

Pengaturan keseimbangan asam-basa, atau ion hidrogen dalam beberapa hal serupa dengan pengaturan ion-ion lain dalam tubuh. Sebagai contoh, untuk mencapai homeostasis harus ada keseimbangan

antara asupan atau produksi ion hidrogen dan pembuangan atau eliminasi ion hidrogen dari tubuh. Pengaturan konsentrasi ion hidrogen dalam CES yang tepat ternyata melibatkan tiga sistem pengendalian, antara lain: (1) sistem penyangga asam-basa kimiawi dalam tubuh, yang segera bergabung dengan asam-basa untuk mencegah perubahan konsentrasi ion hidrogen yang berlebihan; (2) sistem pernapasan, yang diatur oleh pusat pernapasan untuk mengatur pembuangan CO₂ dari CES; dan (3) sistem pembentukan urin oleh ginjal, dimana ginjal membentuk urin asam atau alkalis sehingga konsentrasi ion hidrogen senantiasa tetap dalam CES.

Sumber ion H⁺ dalam tubuh

Ion hidrogen diproduksi secara terus menerus oleh tubuh. Dua sumber utama ion hidrogen dalam tubuh adalah: (1) metabolisme seluler dan (2) respirasi seluler. Metabolisme seluler, menghasilkan asam anorganik dan organik, sedangkan respirasi seluler menghasilkan asam bikarbonat.

Asam fosfat dan asam sulfat merupakan asam anorganik yang diproduksi dari penguraian protein, sedangkan asam lemak dan asam laktat merupakan asam organik yang dihasilkan dari metabolisme antara dalam sel. Asam lemak dihasilkan dalam proses metabolisme lemak, sedangkan asam laktat dihasilkan dalam proses metabolisme karbohidrat (glikolisis).

Adapun asam bikarbonat (H₂CO₃) terbentuk dari CO₂ dan H₂O selama proses respirasi sel. Pada respirasi sel terjadi oksidasi nutrisi menghasilkan energi disertai CO₂ dan H₂O sebagai produk akhir. Adanya enzim *carbonic anhidrase* yang mengkatalisir reaksi CO₂ dan H₂O membentuk H₂CO₃. Molekul H₂CO₃ kemudian terdisosiasi parsial menjadi ion H⁺ dan HCO₃⁻. Reaksi ini merupakan reaksi reversibel, berlangsung dua arah, ke kiri atau ke kanan, bergantung dari konsentrasi bahan-bahan yang terlibat. Dalam 24 jam diproduksi kurang lebih 10.000 - 20.000

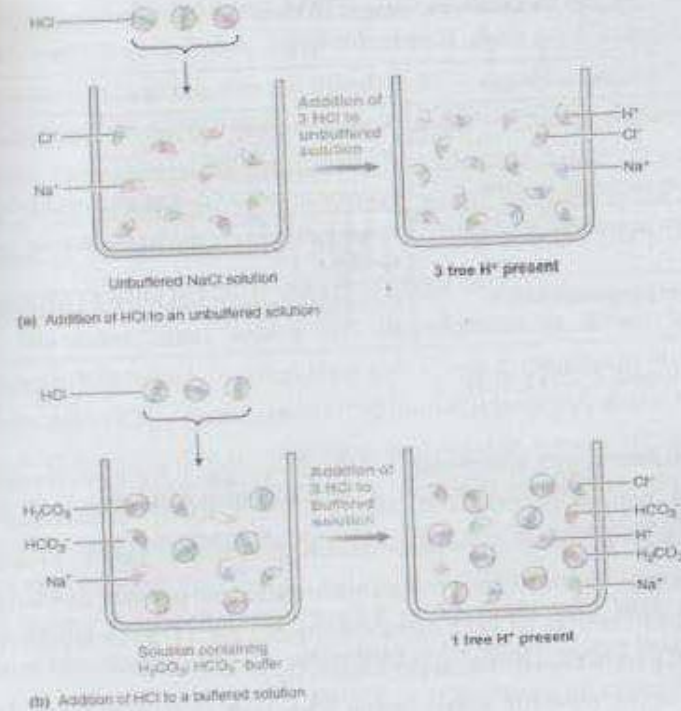
mmol karbon dioksida dan diubah menjadi asam bikarbonat sebelum diekskresi oleh paru-paru.

Pengendalian oleh sistem penyangga

Mengingat metabolisme dan respirasi sel senantiasa memproduksi asam, maka tubuh dilengkapi suatu sistem penyangga untuk mengatur kadar asam-basa cairan tubuh agar pH optimal (pH darah = 7,35 - 7,45) dapat tetap dipertahankan pada kisaran yang sempit tersebut. Sistem penyangga tersebut terdiri dari: (1) sistem penyangga (buffer) kimiawi, (2) sistem regulasi pernapasan dan (3) sistem regulasi ginjal. Semua sistem ini bekerja sama sebagai tim untuk meregulasi pH tubuh.

Sistem penyangga kimiawi. Sistem penyangga kimiawi adalah larutan kimia yang menahan perubahan pH jika terdapat penambahan asam atau basa dalam cairan tubuh. Larutan penyangga biasanya terdiri dari larutan asam lemah dan garamnya (misalnya, asam karbonat dan natrium bikarbonat) atau larutan basa lemah dan garamnya (misalnya, larutan amonia dan amonium klorida). Jika pH menurun, maka garam (natrium bikarbonat) berperan sebagai basa yang akan menerima ion hidrogen yang ditambahkan pada larutan. Jika pH meningkat, asam lemah (asam karbonat) akan mendonorkan ion hidrogen ke dalam larutan.

Dari gambar 4.2 dapat dilihat bagaimana suatu sistem penyangga kimiawi bekerja. Pada bagian (a) diperlihatkan bagaimana efek penambahan 3 molekul HCl ke dalam larutan tanpa penyangga, ternyata semua molekul HCl yang ditambahkan tersebut menghasilkan 3 ion H^+ yang bebas dalam larutan tersebut sehingga mempengaruhi (meninggikan) keasamaan larutan. Pada bagian (b) menunjukkan penambahan 3 molekul HCl ke dalam larutan yang mempunyai penyangga (ion bikarbonat) ternyata hanya satu ion H^+ yang bebas, yang lainnya terikat, sehingga penambahan tersebut hampir tidak merubah keasamaan larutan.



Gambar 4.2 Kerja sistem penyangga kimiawi (Sherwood, L., 2011:573)

Adapun sistem penyangga kimiawi dalam cairan tubuh terdiri dari: (1) sistem penyangga bikarbonat, (2) sistem penyangga protein, (3) sistem penyangga hemoglobin, dan (4) sistem penyangga fosfat (tabel 4.6). Sistem penyangga kimiawi bekerja sebagai *lini pertama* dalam mekanisme pertahanan tubuh terhadap perubahan pH darah atau cairan ekstraseluler (CES). Sistem penyangga cairan tubuh ini bekerja dalam waktu yang singkat untuk meminimalkan perubahan. Sistem penyangga ini tidak mengeleminasikan ion-ion hidrogen dari tubuh atau menambahkannya ke dalam tubuh, tetapi hanya menjaga agar mereka tetap terikat sampai keseimbangan tercapai kembali.

Tabel 4.6 Sistem penyangga kimiawi dan peran utamanya

Sistem penyangga	Fungsi utama
Asam bikarbonat	Penyangga utama CES terhadap perubahan dari bahan non-karbonat
Sistem penyangga protein	Penyangga utama CIS, juga menyangga CES
Sistem penyangga hemoglobin	Penyangga utama terhadap perubahan asam karbonat
Sistem penyangga fosfat	Penyangga penting dalam urin, juga penyangga CIS

(Sherwood, L., 2011:573)

Sistem penyangga bikarbonat. Sistem penyangga bikarbonat merupakan sistem penyangga utama dalam CES untuk asam nonkarbonat dan bertanggung jawab mempertahankan pH darah. Sistem bikarbonat menyangga 90% ion hidrogen dalam darah. Sistem penyangga bikarbonat terdiri dari larutan air yang mengandung dua zat: (1) asam lemah H_2CO_3 , dan (2) garam bikarbonat, seperti $NaHCO_3$. H_2CO_3 dibentuk dalam tubuh oleh reaksi CO_2 dengan H_2O yang dibantu oleh enzim karbonik anhidrase sebagai katalisator. Reaksi yang terjadi merupakan reaksi disosiasi. Reaksi ini lambat, sangat sedikit jumlah H_2CO_3 yang dibentuk, kecuali bila ada enzim karbonik anhidrase. Enzim ini paling banyak di dinding alveoli paru, dimana CO_2 dilepaskan. Enzim ini juga ditemukan di sel-sel epitel tubulus ginjal, dimana CO_2 bereaksi dengan H_2O untuk membentuk H_2CO_3 . Karbondioksida yang terbentuk selama respirasi sel akan larut dalam air (plasma) untuk membentuk asam bikarbonat (H_2CO_3). Asam bikarbonat ini akan berdisosiasi sebagian menghasilkan ion hidrogen (H^+) dan ion bikarbonat (HCO_3^-). Ion bikarbonat akan berperan sebagai akseptor ion hidrogen. Jika ion hidrogen ditambahkan ke dalam tubuh, seperti asam laktat yang dihasilkan saat berolahraga, maka ion bikarbonat dan ion hidrogen yang terbentuk dari asam laktat membentuk asam

bikarbonat. Jika ion hidrogen hilang dari tubuh, seperti pada kasus muntah-muntah yang berat, asam bikarbonat akan berdisosiasi untuk melepaskan ion hidrogen dan ion bikarbonat.

Komponen kedua dari sistem ini, adalah garam bikarbonat, terbentuk secara dominan sebagai natrium bikarbonat ($NaHCO_3$) dalam cairan ekstraseluler. $NaHCO_3$ berionisasi hampir secara lengkap untuk membentuk ion-ion bikarbonat (HCO_3^-) dan ion natrium (Na^+). Akibat disosiasi H_2CO_3 yang lemah, H^+ menjadi sangat kecil.

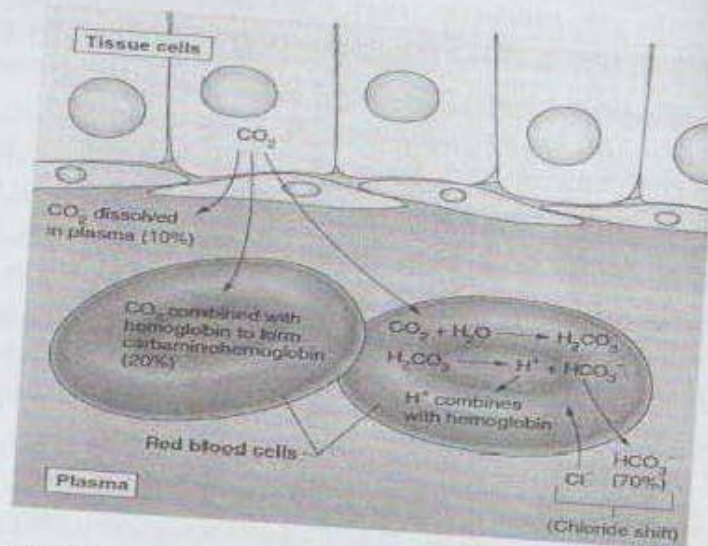
Bila asam kuat seperti HCl ditambahkan ke dalam larutan penyangga bikarbonat, peningkatan ion H^+ yang dilepaskan dari HCl diisangga oleh HCO_3^- , membentuk H_2CO_3 untuk selanjutnya dapat terurai menjadi $CO_2 + H_2O$. Sebagai hasilnya adalah lebih banyak H_2CO_3 yang dibentuk, menyebabkan produksi CO_2 dan H_2O meningkat. CO_2 yang berlebihan sangat merangsang pernapasan, yang mengeluarkan CO_2 dari cairan ekstraseluler.

Reaksi yang berlawanan terjadi ketika suatu basa kuat, seperti natrium hidroksida ($NaHCO_3$), ditambahkan ke dalam larutan penyangga bikarbonat. $NaOH + H_2CO_3 \rightarrow NaHCO_3 + H_2O$. Reaksi ini terjadi karena ion hidroksil (OH^-) dari NaOH bergabung bergabung dengan H_2CO_3 untuk membentuk HCO_3^- tambahan. Jadi, basa lemah $NaHCO_3$ menggantikan basa kuat NaOH. Pada waktu yang bersamaan, konsentrasi H_2CO_3 menurun karena bereaksi NaOH, menyebabkan lebih banyak CO_2 bergabung dengan H_2O untuk menggantikan H_2CO_3 . Oleh karena itu, hasil akhirnya adalah kecenderungan penurunan kadar CO_2 dalam darah menghambat pernapasan dan penurunan laju ekspirasi CO_2 . Peningkatan HCO_3^- yang terjadi dalam darah dikompensasi oleh peningkatan ekskresi HCO_3^- oleh ginjal.

Sistem penyangga protein. Sistem penyangga protein merupakan sistem yang sangat kompleks. Protein intrasel berfungsi sebagai sistem penyangga utama cairan intraseluler (CIS) dan protein plasma menyangga

CES. Protein merupakan penyangga yang baik karena mengandung gugus asam dan basa yang dapat mengikat atau memberikan ion H^+ . Secara kuantitatif, sistem penyangga protein sangat penting dalam menyanggah perubahan pH di dalam sel, karena banyaknya protein dalam cairan intrasel (CIS). Protein plasma yang jumlahnya lebih terbatas, bersifat memperkuat sistem bikarbonat dalam menyangga CES.

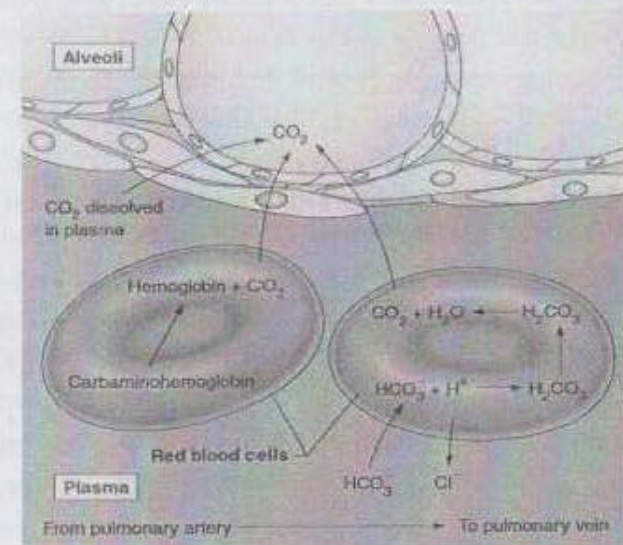
Sistem penyangga hemoglobin. Hemoglobin (Hb) dalam sel darah merah (eritrosit) menyangga ion H^+ yang dihasilkan dari CO_2 yang diproduksi oleh metabolisme sel dari jaringan, sepanjang perjalanan dalam sirkulasi antara jaringan dan paru. Di tingkat kapiler sistemik, CO_2 secara terus menerus berdifusi ke dalam sel eritrosit dari sel-sel jaringan tempat gas ini dihasilkan. Sebagian besar CO_2 ini membentuk H_2CO_3 di dalam eritrosit oleh adanya enzim karbonat anhidrase, dan selanjutnya secara parsial terurai menjadi H^+ dan HCO_3^- .



Gambar 4.3 Sistem penyangga hemoglobin pada saat di kapiler jaringan (Fox, 2003:511)

Sebagian besar ion H^+ yang dihasilkan tersebut akan terikat ke Hb tereduksi dalam eritrosit, sehingga tidak lagi berkontribusi untuk keasaman cairan tubuh. Jika Hb tidak ada, maka darah atau sel darah akan menjadi terlalu asam setelah menyerap CO_2 dari jaringan. Dengan kemampuan sistem penyangga Hb yang sangat besar, darah vena hanya sedikit lebih asam dari darah arteri, meskipun terdapat CO_2 penghasil ion H^+ dalam jumlah besar di dalam vena. Di paru-paru, reaksi berbalik, Hb melepaskan ion H^+ dan CO_2 yang terbentuk dihembuskan keluar.

Hemoglobin tereduksi merupakan asam yang lebih lemah dibandingkan oksihemoglobin dan asam bikarbonat. Ketika oksigen dilepaskan, ion hidrogen yang terbentuk dari asupan karbondioksida akan 'terperangkap' oleh hemoglobin, dan hal ini mencegah perubahan pH. Sistem penyangga hemoglobin berfungsi menyangga ion H^+ yang dihasilkan dari asam karbonat.



Gambar 4.4 Sistem penyangga hemoglobin pada saat berada di kapiler alveoli (Fox, 2003:511)

Sistem penyangga fosfat. Sistem ini serupa dengan sistem penyangga bikarbonat. Garam natrium dihidrogen fosfat (NaH_2PO_4) dan natrium monohidrogen fosfat (Na_2HPO_4) masing-masing akan berperan sebagai asam lemah dan basa lemah. NaH_2PO_4 yang bersifat asam dapat mendonasikan ion H^+ bebas ketika $[\text{H}^+]$ turun dan Na_2HPO_4 yang bersifat basa dapat menerima ion H^+ pada saat $[\text{H}^+]$ meningkat. Sistem penyangga fosfat ini terutama berfungsi mempertahankan pH cairan intraselular dan tubulus ginjal. Tidak begitu penting dalam CES, karena konsentrasinya rendah. Sementara di dalam sel, konsentrasinya cukup tinggi sehingga berperan cukup bermakna di dalam sel. Hanya disaingi oleh protein intrasel yang jumlahnya lebih banyak.

Sistem penyangga fosfat merupakan penyangga yang penting untuk urin. Kelebihan fosfat yang difiltrasi melalui ginjal karena konsumsi yang lebih dari yang dibutuhkan tubuh, tidak direabsorpsi tetapi tetap berada di cairan tubulus untuk diekskresikan. Fosfat yang diekskresikan ini menyangga urin selagi terbentuk dengan mengeluarkan ion H^+ dari larutan yang disekresikan ke dalam cairan tubulus. Sistem penyangga fosfat merupakan sistem penyangga satu-satunya di cairan tubulus untuk menyangga urin selama pembentukannya. Semua H_2CO_3 yang difiltrasi akan diabsorpsi kembali, sementara Hb dan protein plasma bahkan tidak difiltrasi.

Elemen-elemen utama dalam sistem penyangga fosfat adalah H_2PO_4^- dan HPO_4^{2-} . Bila suatu asam seperti HCl ditambahkan ke dalam campuran kedua zat ini, hidrogen diterima oleh basa HPO_4^{2-} dan dikonversikan menjadi H_2PO_4^- : $\text{HCl} + \text{Na}_2\text{HPO}_4 \rightarrow \text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{NaCl}$. Hasil dari reaksi ini adalah bahwa asam kuat, yaitu HCl, digantikan oleh sejumlah asam lemah tambahan, NaH_2PO_4 , dan penurunan pH menjadi minimal.

Bila suatu basa kuat, seperti NaOH, ditambahkan ke dalam sistem penyangga, OH^- disangga oleh H_2PO_4^- untuk membentuk sejumlah penambahan $\text{HPO}_4^{2-} + \text{H}_2\text{O}$.



Dalam keadaan ini, suatu basa kuat, NaOH, ditukar dengan suatu basa lemah, Na_2HPO_4 , menyebabkan hanya sedikit saja peningkatan pH.

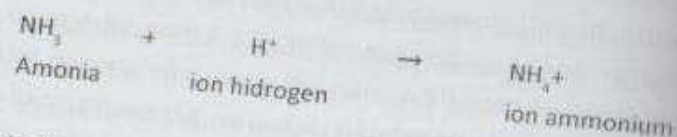
Sistem penyangga fosfat memiliki pK 6,8 yang tidak terlalu jauh berbeda dengan pH normal 7,4 dalam cairan tubuh; keadaan ini membuat system dapat bekerja mendekati kekuatan penyangga maksimum. Akan tetapi konsentrasinya dalam CES rendah, hanya sekitar 8% dari konsentrasi penyangga bikarbonat.

Berbeda dari peranannya yang tidak begitu penting sebagai penyangga ekstraseluler, penyangga fosfat sangat penting dalam cairan tubulus ginjal untuk dua alasan berikut: (1) fosfat biasanya menjadi sangat peka dalam tubulus, sehingga meningkatkan tenaga penyangga sistem fosfat; dan (2) cairan tubulus biasanya mempunyai pH yang lebih rendah dari CES, menyebabkan jangkauan kerja penyangga lebih mendekati pK sistem (pK 6,8). Sistem penyangga fosfat ini juga penting dalam menyangga CIS karena konsentrasinya dalam CIS beberapa kali lebih besar bila dibandingkan dengan CES.

Sistem penyangga fosfat (HPO_4^{2-} dan H_2PO_4^-) dipekatkan di dalam cairan tubulus akibat reabsorpsinya yang relatif buruk dan akibat reabsorpsi air dari cairan tubulus. Oleh karena itu, walaupun fosfat bukan merupakan penyangga CES yang penting, fosfat jauh lebih efektif sebagai penyangga di tubulus. Faktor lain yang menyebabkan mengapa fosfat menjadi penyangga tubulus adalah kenyataan bahwa pK system ini adalah sekitar 6,8. Pada kondisi normal, urin sedikit asam dan pH urin mendekati pK system penyangga fosfat. Oleh karena itu, di dalam tubulus, system penyangga fosfat secara normal berfungsi mendekati kisaran pH nya yang paling efektif.

Sistem penyangga ammonia. Amonia terbentuk dalam sel tubulus ginjal dari pemecahan asam amino. Amonia akan berdifusi ke dalam tubulus ginjal, menyangga ion hidrogen dalam filtrat ginjal dan membentuk ion

amonium. Ion amonium diekskresi di urin dan mencegah urin menjadi terlalu asam.



Berbeda dengan penyangga fosfat yang berada di cairan tubulus karena terfiltrasi tetapi tidak direabsorpsi, NH_3 secara sengaja disintesis dari asam amino glutamin di dalam sel tubulus.

Ekskresi sejumlah besar ion hidrogen dalam urin dicapai secara primer dengan menggabungkan ion hidrogen dengan penyangga dalam cairan tubulus, terutama oleh penyangga fosfat dan penyangga ammonia

Pengendalian oleh sistem pernapasan

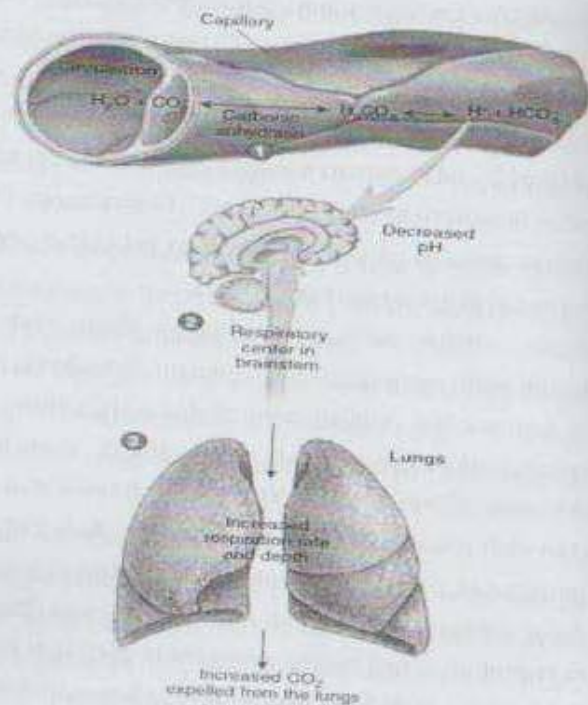
Sistem pernapasan berperan penting dalam keseimbangan asam-basa melalui kemampuannya mengubah ventilasi paru dan karenanya mengubah pengeluaran CO_2 sebagai penghasil asam bikarbonat. Dari persamaan $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ dapat dilihat bahwa bila terjadi peningkatan pCO_2 CES, maka akan meningkatkan produksi ion hidrogen atau menurunkan pH, sedangkan penurunan pCO_2 menurunkan produksi ion hidrogen atau meningkatkan pH. Oleh karena itu, dengan menyesuaikan pCO_2 meningkat atau menurun, paru-paru secara selektif dapat mengatur konsentrasi ion hidrogen CES. Peningkatan ventilasi paru, pCO_2 CES menurun, mengurangi konsentrasi ion hidrogen dalam CES. Sebaliknya, penurunan ventilasi paru, pCO_2 CES meningkat, meningkatkan konsentrasi ion hidrogen dalam CES.

CO_2 dibentuk secara terus menerus dalam tubuh melalui proses metabolisme intraseluler. Setelah dibentuk, CO_2 berdifusi dari sel masuk ke dalam cairan intersisial dan darah. Aliran darah mengangkut CO_2 ke paru-paru, tempat CO_2 berdifusi masuk ke alveoli dan kemudian dihembuskan

ke atmosfer melalui proses ekspirasi. Secara normal, rata-rata terdapat 1,2 mol/L CO_2 yang terlarut di dalam CES, yang nilainya sama dengan pCO_2 40 mmHg. Bila kecepatan pembentukan CO_2 metabolik meningkat, pCO_2 CES juga meningkat. Sebaliknya, penurunan kecepatan metabolik menurunkan pCO_2 . Bila kecepatan ventilasi paru ditingkatkan, CO_2 yang dihembuskan (ekspirasi) ke atmosfer dan pCO_2 CES menurun. Oleh karena itu, perubahan ventilasi paru atau perubahan kecepatan pembentukan CO_2 oleh jaringan dapat mengubah pCO_2 CES.

Tingkat aktivitas pemapasan sebagian diatur oleh pH arteri. Penurunan pH arteri merangsang ventilasi paru. Sebaliknya, peningkatan pH arteri menurunkan ventilasi paru. Setiap hari, sistem pernapasan (paru) mengeluarkan ion H^+ dari cairan tubuh yang berasal dari asam bikarbonat dalam jumlah 100 kali lebih banyak dari yang dapat dikeluarkan oleh ginjal dari sumber di luar asam karbonat. Selain itu, sistem pernapasan, melalui kemampuannya mengatur konsentrasi CO_2 arteri, dapat menyesuaikan jumlah ion H^+ yang perlu ditambahkan ke dalam cairan tubuh dalam rangka memulihkan pH darah normal, ketika terjadi fluktuasi ion H^+ dari berbagai sumber selain asam bikarbonat.

Regulasi sistem pernapasan bekerja dengan kecepatan sedang, aktif hanya jika sistem penyangga kimiawi tidak mampu meminimalisir perubahan pH yang terjadi. Jika terjadi penyimpangan pH, maka sistem penyangga kimiawi segera berespon, sementara sistem regulasi pernapasan memerlukan beberapa menit. Jika penyimpangan pH tidak cepat dan tuntas dikoreksi oleh sistem penyangga kimiawi, maka sistem regulasi pernapasan bereaksi dalam beberapa menit kemudian, sehingga sistem ini merupakan *lini kedua* dalam mekanisme pertahanan tubuh terhadap perubahan pH darah atau cairan ekstraseluler (CES). Kemampuan sistem ini untuk mengembalikan pH ke nilai normalnya, hanya 50,0 – 75,0% (Gambar 4.5).



Gambar 4.5 Regulasi sistem pernapasan dan keseimbangan asam-basa cairan tubuh (Seeley et al., 2004:1005)

Pada gambar 4.5 memperlihatkan bagaimana pembentukan ion H^+ dari H_2CO_3 dalam sirkulasi (kapiler) merangsang pusat pernapasan sehingga pernapasan menjadi cepat dan dalam sehingga terjadi peningkatan pembuangan/pengeluaran CO_2 dari paru-paru ke atmosfer.

Paru atau sistem pernapasan hanya dapat mengeleminasi asam bikarbonat dengan cara mengeluarkan CO_2 . Tugas untuk eliminasi H^+ yang berasal dari asam sulfat, fosfat, laktat, dan asam lainnya berada di ginjal. Selain itu, ginjal juga dapat membuang kelebihan H^+ yang berasal dari asam karbonat.

Pengendalian melalui pembentukan urin oleh ginjal

Ginjal berkontribusi mengendalikan keseimbangan asam-basa melalui pembentukan urin yang asam atau basa. Pembentukan urin asam akan mengurangi jumlah asam dalam CES, sedangkan pembentukan urin basa akan mengurangi jumlah basa dalam CES.

Mekanisme pembentukan urin asam atau basa oleh ginjal adalah sebagai berikut; Bila sejumlah besar ion bikarbonat disaring terus menerus ke dalam lumen tubulus, dan diekresikan ke dalam urin, maka keadaan ini akan menghilangkan basa dari darah. Sebaliknya, bila sejumlah besar ion hidrogen atau amonia (NH_3) disekresikan ke dalam lumen tubulus oleh sel-sel epitel tubulus akan menghilangkan asam dari darah. Bila lebih banyak ion hidrogen disekresikan daripada ion bikarbonat yang disaring, akan menyebabkan kehilangan asam dari CES. Sebaliknya, bila lebih banyak ion bikarbonat yang disaring daripada ion hidrogen yang disekresikan, maka akan terjadi kehilangan basa dari CES.

Setiap hari tubuh menghasilkan sekitar 80 miliequivalen asam yang tidak menguap, terutama dari metabolisme protein. Asam-asam ini disebut *asam yang tidak menguap* karena bukan dalam bentuk H_2CO_3 . Oleh karena itu, tidak dapat diekresikan melalui paru-paru. Mekanisme utama untuk mengeleminasi asam-asam ini dari tubuh adalah melalui ekskresi ginjal. Ginjal juga mempunyai tugas mencegah kehilangan bikarbonat dalam urin, suatu tugas yang lebih penting daripada ekskresi asam-asam yang tidak menguap. Setiap hari ginjal menyaring sekitar 4320 miliequivalen bikarbonat ($180 \text{ liter/hari} \times 24 \text{ mEq/liter}$), dan dalam kondisi normal, hampir semuanya direabsorpsi dari tubulus, sehingga dapat mempertahankan sistem penyangga utama CES.

Reabsorpsi bikarbonat dan ekskresi ion hidrogen, keduanya dicapai melalui proses sekresi ion hidrogen oleh tubulus. Hal ini disebabkan karena ion bikarbonat harus bereaksi dengan satu ion hidrogen yang disekresikan untuk membentuk H_2CO_3 sebelum dapat direabsorpsi. Ada sebanyak 4320 mEq ion hidrogen harus disekresikan setiap hari hanya

untuk mereabsorpsi bikarbonat yang disaring. Selanjutnya, penambahan 80 mEq ion hidrogen harus disekresikan untuk menghilangkan asam yang tidak menguap dari tubuh yang diproduksi setiap hari, sehingga totalnya menjadi 4400 mEq ion hidrogen yang disekresikan ke dalam cairan tubulus setiap harinya.

Pada keadaan asidosis, ginjal tidak mengekskresikan ion bikarbonat ke dalam lumen tubulus, tetapi mereabsorpsi semua bikarbonat yang disaring dan menghasilkan bikarbonat baru, yang ditambahkan kembali ke CES. Hal ini akan mengurangi konsentrasi ion hidrogen CES kembali menuju normal.

Pada keadaan alkalosis, ginjal tidak mereabsorpsi semua ion bikarbonat yang disaring, sehingga meningkatkan ekskresi bikarbonat. Karena ion bikarbonat normalnya menyangga ion hidrogen dalam CES, maka kehilangan bikarbonat ini sama artinya dengan penambahan satu ion hidrogen ke dalam CES. Oleh karena itu, pada alkalosis, pengeluaran ion bikarbonat akan meningkatkan konsentrasi ion hidrogen CES kembali menuju normal.

Jadi, sebenarnya, ginjal berkontribusi mengatur atau mengendalikan pH (konsentrasi ion hidrogen) CES melalui 3 mekanisme dasar yang saling berkaitan; yaitu: (1) sekresi ion-ion H^+ , (2) reabsorpsi ion-ion bikarbonat (HCO_3^-), dan (3) produksi ion-ion bikarbonat baru.

Asam secara terus menerus ditambahkan ke dalam cairan tubuh akibat aktivitas metabolik, tetapi ion H^+ yang dibentuk ini tidak boleh dibebaskan menumpuk. Meskipun sistem penyangga dapat menahan perubahan pH dengan mengeluarkan H^+ dari larutan, namun produk metabolik yang bersifat asam akhirnya akan melampaui sistem penyangga. Oleh karena itu, H^+ yang terus menerus dibentuk akhirnya harus dikeluarkan dari tubuh.

Ginjal merupakan *lini ketiga* pertahanan terhadap perubahan $[H^+]$. Ginjal memerlukan beberapa jam sampai hari untuk mengkompensasi perubahan pH cairan tubuh, dibandingkan dengan respon segera dari

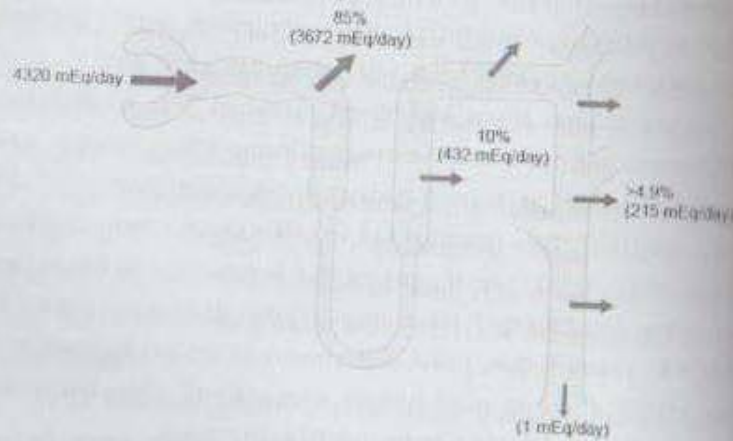
sistem penyangga kimiawi dan kemudian repon beberapa menit dari sistem pernapasan. Akan tetapi, ginjal merupakan sistem penyangga asam-basa terkuat; ginjal tidak saja mengubah-ubah pengeluaran H^+ dari semua sumber tetapi juga dapat menahan atau mengeleminasi HCO_3^- bergantung pada kondisi asam-basa cairan tubuh. Sebagai contoh, selama kompensasi ginjal untuk asidosis, untuk setiap H^+ yang dikeluarkan di urin, satu HCO_3^- baru ditambahkan ke dalam plasma untuk menyangga (melalui HCO_3^- , H_2CO_3) ion H^+ yang masih ada dalam cairan tubuh. Secara bersamaan, ginjal mengeluarkan asam (H^+) dari dan menambahkan basa (HCO_3^-) ke cairan tubuh, ginjal dapat memulihkan pH ke arah normal lebih efektif daripada paru (sistem pernapasan), yang hanya dapat menyesuaikan jumlah CO_2 pembentuk H^+ dalam tubuh.

Kemampuan regulasi asam-basa oleh ginjal mengembalikan pH hampir tepat ke nilai normal, dibandingkan dengan kemampuan sistem pernapasan. Ginjal dapat terus menerus merespon terhadap perubahan pH sampai kompensasi pada hakekatnya tercapai.

Sekresi H^+ dan reabsorpsi ion bikarbonat oleh tubulus ginjal.

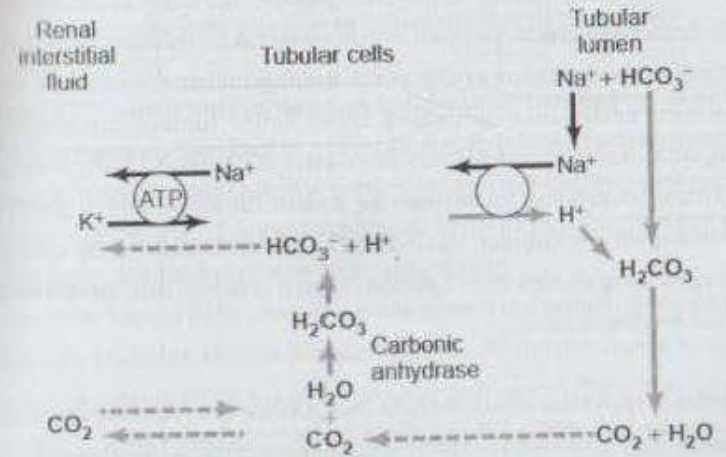
Sekresi ion hidrogen dan reabsorpsi bikarbonat sebenarnya terjadi di seluruh bagian tubulus, kecuali cabang tipis desenden dan asenden ansa Henle. Gambar 4.6 merupakan ringkasan reabsorpsi ion bikarbonat di berbagai segmen tubulus ginjal. Perlu diingat bahwa untuk setiap ion bikarbonat yang direabsorpsi harus ada satu ion hidrogen yang disekresikan.

Sekitar 80 sampai 90 persen reabsorpsi (dan sekresi ion hidrogen) terjadi di tubulus proksimalis, sehingga hanya sejumlah kecil bikarbonat yang mengalir ke dalam tubulus distalis dan duktus koligentes. Mekanisme reabsorpsi bikarbonat juga meliputi sekresi ion hidrogen oleh tubulus, tetapi terdapat beberapa perbedaan dalam hal kontribusi setiap segmen tubulus.



Gambar 4.6 Reabsorpsi bikarbonat di berbagai segmen tubulus ginjal. (Guyton, 2006:390)

Ion-ion hidrogen disekresikan secara transport aktif sekunder di tubulus proksimalis. Sel-sel epitel tubulus proksimalis, dan juga segmen tebal asenden ansa Henle, serta tubulus distalis semuanya menyekresikan ion hidrogen ke dalam cairan dalam lumen tubulus melalui transport keseimbangan natrium-hidrogen (Gambar 4.6). Sekresi aktif sekunder dari ion hidrogen ini berpasangan dengan transport natrium ke dalam sel pada membrane luminal, dan energi untuk sekresi ion hidrogen melawan gradien konsentrasi yang berasal dari gradien ion natrium yang membantu pergerakan ion natrium ke dalam sel. Gradien ini dihasilkan dari pompa natrium-kalium adenosin trifosfat (ATPase) di membrane basolateral. Lebih dari 90% bikarbonat direabsorpsi dengan cara ini, membutuhkan sekitar 3.900 mEq hidrogen untuk disekresikan setiap hari oleh tubulus. Akan tetapi, mekanisme ini tidak mencapai konsentrasi ion hidrogen yang sangat tinggi dalam cairan tubulus; cairan tubular menjadi sangat asam hanya di bagian berikutnya di system tubulus.



Gambar 4.7 Mekanisme seluler sekresi ion hidrogen dan reabsorpsi bikarbonat di tubulus proksimalis. (Guyton, 2006:391)

Dari gambar 4.7 dapat dilihat mekanisme seluler untuk (1) sekresi aktif ion hidrogen ke dalam tubulus ginjal, (2) reabsorpsi bikarbonat tubulus melalui kombinasi dengan ion-ion hidrogen untuk membentuk asam karbonat; dan (3) reabsorpsi ion natrium sebagai pertukaran untuk ion hidrogen yang disekresikan.

Proses sekresi ion hidrogen dimulai ketika CO₂ berdifusi ke dalam sel tubulus. CO₂ oleh pengaruh enzim karbonik anhidrase, bergabung dengan H₂O untuk membentuk H₂CO₃, yang berdisosiasi menjadi H⁺ dan HCO₃⁻. Ion H⁺ disekresikan dari sel masuk ke dalam lumen tubulus melalui tranpor keseimbangan natrium-hidrogen. Artinya, ketika natrium bergerak dari lumen tubulus ke bagian dalam sel, natrium mula-mula bergabung dengan protein pembawa di permukaan luminal membran sel, pada waktu yang bersamaan, ion hidrogen di bagian dalam sel bergabung dengan protein pembawa. Natrium bergerak ke dalam sel melalui gradien

konsentrasi yang telah dicapai oleh pompa natrium-kalium ATPase di membran basolateral. Gradien untuk pergerakan natrium ke dalam sel kemudian menyediakan energi untuk menggerakkan ion hidrogen dalam arah yang berlawanan dari dalam sel ke lumen tubulus. Ion bikarbonat yang dihasilkan di dalam sel oleh disosiasi H_2CO_3 kemudian bergerak turun melintasi membrane basolateral ke dalam cairan intersisial ginjal dan darah kapiler peritubular. Hasil akhirnya adalah bahwa untuk setiap ion hidrogen yang disekresikan ke dalam lumen tubulus, satu ion bikarbonat masuk ke dalam darah.

Reabsorpsi ion bikarbonat melalui interaksi dengan ion hidrogen dalam tubulus. Ion-ion bikarbonat tidak mudah menembus membrane luminal sel-sel tubulus ginjal; oleh karena itu, ion-ion bikarbonat yang disaring oleh glomerulus tidak dapat direabsorpsi secara langsung. Sebaliknya, bikarbonat direabsorpsi melalui proses khusus dimana bikarbonat pertamakali bergabung dengan ion hidrogen untuk membentuk H_2CO_3 yang akhirnya menjadi CO_2 dan H_2O .

Reabsorpsi ion-ion bikarbonat ini diawali oleh reaksi di dalam tubulus antara ion-ion bikarbonat yang disaring pada glomerulus dan ion-ion hidrogen yang disekresi oleh sel-sel tubulus. H_2CO_3 yang terbentuk kemudian berdisosiasi menjadi CO_2 dan H_2O . Molekul CO_2 dapat bergerak dengan mudah melewati membran tubulus; oleh karena itu, CO_2 segera berdifusi masuk ke dalam sel tubulus, tempat CO_2 bergabung kembali dengan H_2O yang dikatalisasi oleh enzim *karbonik anhidrase* untuk menghasilkan H_2CO_3 yang baru. H_2CO_3 yang baru ini, selanjutnya berdisosiasi membentuk ion bikarbonat dan ion hidrogen; ion bikarbonat selanjutnya akan berdifusi melalui membran basolateral ke dalam cairan intersisial dan dibawa naik ke darah kapiler peritubular.

Jadi, setiap kali ion hidrogen dibentuk di dalam sel-sel epitel tubular, ion bikarbonat juga dibentuk dan dilepaskan kembali ke dalam darah. Efek bersih dari reaksi ini adalah reabsorpsi ion bikarbonat dari

tubulus, walaupun ion-ion bikarbonat yang sebenarnya memasuki CES tidak sama dengan yang disaring ke dalam tubulus di glomerulus.

Sekresi aktif primer ion hidrogen pada tubulus distalis bagian akhir dan duktus koligentes. Dari bagian akhir tubulus distalis dan berlanjut melalui sisa sistem tubular, epitel tubulus menyekresikan ion-ion hidrogen melalui *transport aktif primer*. Ciri-ciri transpor ini berbeda dengan transpor yang terjadi pada tubulus proksimalis dan ansa Henle.

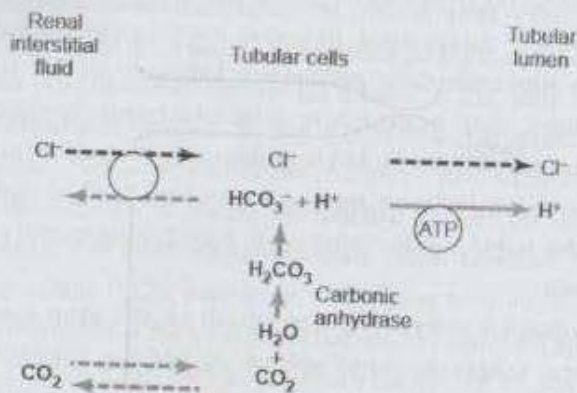
Mekanisme sekresi aktif primer ion hidrogen yang terjadi di membrane luminal sel tubulus, tempat ion-ion hidrogen ditranspor secara langsung oleh suatu protein khusus, yaitu transport-hidrogen ATPase. Energi yang dibutuhkan untuk memompa ion hidrogen dihasilkan dari pemecahan ATP menjadi ADP.

Sekresi aktif primer ion hidrogen terjadi di suatu sel jenis khusus yang disebut *sel-sel intercalated* pada bagian akhir tubulus distalis dan duktus koligentes. Sekresi hidrogen dalam sel-sel ini dicapai melalui: (1) CO_2 yang terlarut dalam sel ini bergabung dengan H_2O membentuk H_2CO_3 , dan (2) H_2CO_3 kemudian berdisosiasi menjadi ion bikarbonat yang direabsorpsi ke dalam darah ditambah ion hidrogen yang disekresikan ke dalam tubulus melalui mekanisme hidrogen-ATPase. Untuk setiap ion hidrogen yang disekresikan, satu bikarbonat direabsorpsi, mirip dengan proses di dalam tubulus proksimalis. Perbedaan utama adalah bahwa hidrogen bergerak melewati membran luminal melalui pompa aktif H^+ dan bukan melalui kotranspor, seperti yang terjadi pada tubulus proksimalis.

Walaupun sekresi ion hidrogen di bagian akhir tubulus distalis dan duktus koligentes hanya sekitar 5% dari ion hidrogen total yang disekresikan, mekanisme ini penting dalam pembentukan urin asam yang maksimal. Di tubulus proksimalis, konsentrasi ion hidrogen dapat ditingkatkan hanya sekitar tiga sampai empat kali lipat, walaupun sejumlah besar ion hidrogen disekresikan melalui segmen nefron ini.

Sebaliknya, konsentrasi ion hidrogen dapat ditingkatkan sebanyak 100 kali lipat di dalam duktus koligentes. Penurunan pH cairan tubulus ini sampai sekitar 4,5 dan nilai ini merupakan batas bawah pH yang dapat dicapai oleh ginjal normal.

Kombinasi ion hidrogen yang berlebihan dengan penyangga fosfat dan ammonia pada tubulus. Bila ion-ion hidrogen disekresikan dalam kelebihan bikarbonat yang difiltrasi ke dalam cairan tubulus, hanya sebagian dari kelebihan ion hidrogen ini yang dapat diekskresikan dalam bentuk ion hidrogen dalam urin. Alasan untuk hal ini adalah bahwa pH minimal urin adalah sekitar 4,5 berhubungan dengan konsentrasi ion hidrogen $10^{-4.5}$ mEq/liter, atau 0,03 mEq/liter. Jadi, untuk setiap liter urin yang dibentuk, maksimum ion hidrogen bebas yang dapat diekskresikan hanya sekitar 0,03 mEq. Untuk mengekskresikan 80 mEq asam yang tidak menguap yang dibentuk oleh metabolisme setiap harinya, sekitar 2667 liter urin akan diekskresikan bila ion hidrogen tetap dalam bentuk bebas di dalam larutan.



Gambar 4.8 Mekanisme seluler sekresi aktif primer ion hidrogen melalui membran luminal sel-sel epitel tubulus distalis dan duktus koligentes. (Guyton, 2006:392)

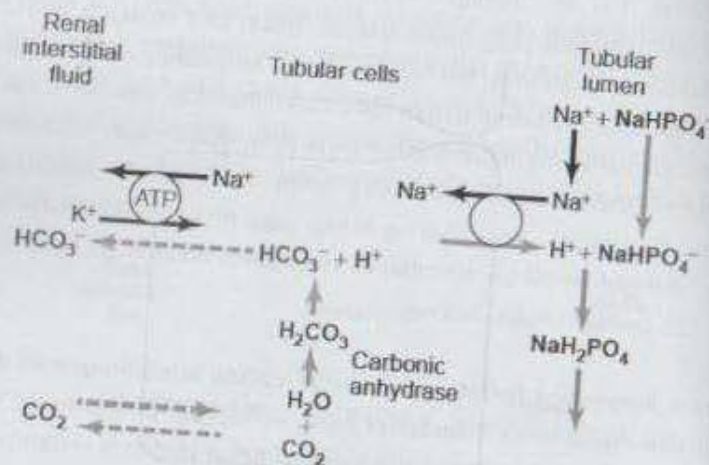
Dari gambar 4.8 dapat dilihat bahwa satu bikarbonat diabsorpsi untuk setiap ion hidrogen yang disekresikan dan satu ion klorida disekresikan secara pasif bersama dengan ion hidrogen. Pola sekresi ion hidrogen ini terjadi di sel *intercalated* pada bagian akhir tubulus distalis dan duktus koligentes.

Ekskresi sejumlah besar ion hidrogen (kadang-kadang sebanyak 500 mEq/hari) dalam urin dicapai secara primer dengan menggabungkan ion hidrogen dengan penyangga dalam cairan tubulus. Penyangga yang paling penting adalah penyangga fosfat dan penyangga ammonia. Ada sistem penyangga lain yang lemah, seperti urat dan sitrat, yang kurang begitu penting. Bila ion hidrogen dititrasi dalam cairan tubulus dengan bikarbonat, hal ini menghasilkan reabsorpsi ion bikarbonat untuk setiap ion hidrogen yang diekskresikan. Tetapi bila terdapat kelebihan ion hidrogen dalam urin, ion hidrogen akan bergabung dengan dengan penyangga selain bikarbonat, dan hal ini menghasilkan pembentukan ion bikarbonat baru yang juga dapat masuk ke dalam darah. Jadi, bila terdapat kelebihan ion hidrogen dalam CES, ginjal tidak hanya mereabsorpsi semua bikarbonat yang disaring tetapi juga menghasilkan bikarbonat baru, dengan demikian membantu mengganti bikarbonat yang hilang dari CES pada keadaan asidosis.

Sistem penyangga fosfat membawa kelebihan ion hidrogen ke dalam urin dan membentuk bikarbonat baru. Sistem penyangga fosfat terdiri dari HPO_4^{2-} dan H_2PO_4^- . Keduanya menjadi pekat di dalam cairan tubulus akibat reabsorpsinya yang relatif buruk dan akibat reabsorpsi air dari cairan tubulus. Oleh karena itu, walaupun fosfat bukan merupakan penyangga CES yang penting, fosfat jauh lebih efektif sebagai penyangga dalam cairan tubulus. Faktor lain yang membuat fosfat menjadi penting sebagai penyangga tubulus adalah kenyataan bahwa pK sistem ini adalah sekitar 6,8. Pada kondisi normal, urin sedikit asam dan pH urin mendekati pK sistem penyangga fosfat. Oleh karena itu, di dalam tubulus, sistem penyangga fosfat secara normal berfungsi mendekati kisaran pH nya

yang paling efektif. Gambar 4.9 menunjukkan urutan kejadian dimana ion hidrogen diekskresikan dalam kombinasi dengan penyangga fosfat.

Selama terdapat kelebihan ion bikarbonat dalam cairan tubulus, kebanyakan ion hidrogen yang disekresikan bergabung dengan ion bikarbonat. Akan tetapi, bila semua bikarbonat telah direabsorpsi dan tidak ada lagi yang tersedia untuk berikatan dengan ion hidrogen, maka setiap kelebihan ion hidrogen dapat bergabung dengan HPO_4^- dan penyangga tubulus lainnya. Setelah ion hidrogen bergabung dengan HPO_4^- untuk membentuk H_2PO_4^- , ion hidrogen diekskresikan sebagai garam natrium (NaH_2PO_4), dengan membawa serta kelebihan ion hidrogennya.



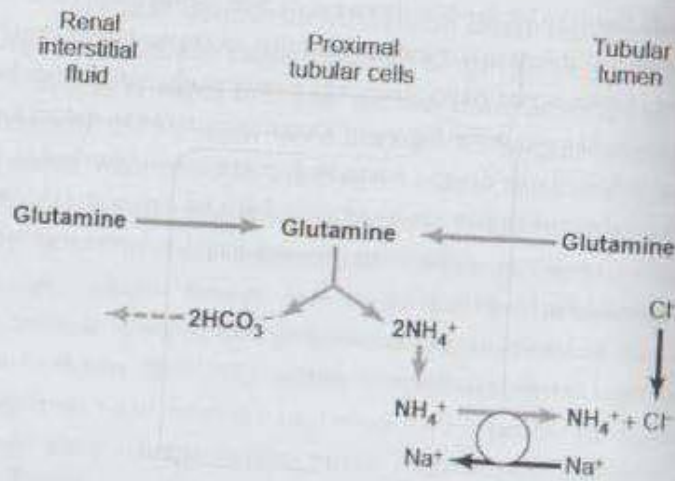
Gambar 4.9 Proses penyanggaan ion hidrogen yang disekresi oleh fosfat yang disaring ($\text{NaH}_2\text{PO}_4^-$).
(Guyton, 2006:393)

Dari gambar 4.9 dapat dilihat bahwa satu bikarbonat baru dikembalikan ke dalam darah untuk setiap $\text{NaH}_2\text{PO}_4^-$ yang bereaksi dengan satu ion hidrogen yang disekresikan.

Pada keadaan ini, ion bikarbonat yang dihasilkan dalam sel tubulus dan selanjutnya memasuki darah peritubular akan lebih menghasilkan peningkatan bikarbonat darah, daripada hanya penggantian bikarbonat yang disaring. Kapanpun ion hidrogen yang disekresikan ke dalam lumen tubulus dan bergabung dengan suatu penyangga selain bikarbonat, hasil akhirnya adalah membawa ion bikarbonat baru ke dalam darah. Hal ini menunjukkan salah satu mekanisme dimana ginjal mampu melengkapi penyimpanan bikarbonat CES.

Pada kondisi normal, kebanyakan fosfat yang disaring akan direabsorpsi, dan hanya tersedia sekitar 30 – 40 mEq/hari untuk menyangga ion hidrogen. Oleh karena itu, sebagian besar penyanggaan untuk kelebihan ion hidrogen dalam cairan tubulus pada keadaan asidosis terjadi melalui sistem penyanggaan ammonia.

Ekskresi kelebihan ion hidrogen dan pembentukan bikarbonat baru oleh sistem penyangga ammonia. Sistem penyangga khusus dalam cairan tubulus bahkan lebih penting secara kuantitatif daripada sistem penyangga fosfat yang terdiri dari atas ammonia (NH_3) dan ion ammonium (NH_4^+). Ion ammonium disintesis dari glutamin, yang secara aktif ditranspor ke dalam sel epitel tubulus proksimalis, cabang tebal asenden ansa Henle, dan tubulus distalis. Sekali berada di dalam sel, setiap molekul glutamin dimetabolisme untuk membentuk dua ion NH_4^+ dan dua ion HCO_3^- . NH_4^+ disekresikan ke dalam lumen tubulus melalui mekanisme kotranspor sebagai pertukaran dengan ion natrium, yang direabsorpsi. HCO_3^- bergerak melewati membran basolateral bersama dengan ion natrium yang direabsorpsi ke dalam cairan intersiel dan diambil oleh kapiler peritubular. Jadi, untuk setiap molekul glutamin yang dimetabolism di dalam tubulus proksimalis, dua ion NH_4^+ diekskresikan ke dalam urin dan dua ion HCO_3^- direabsorpsi ke dalam darah. HCO_3^- yang dihasilkan oleh proses ini membentuk bikarbonat baru.

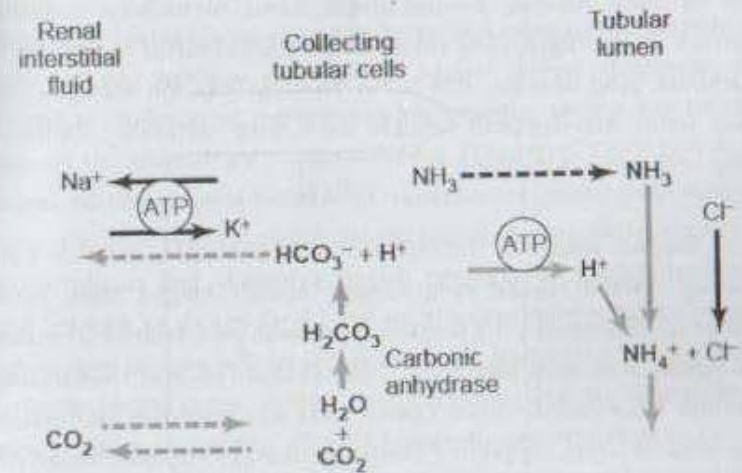


Gambar 4.10 Produksi dan sekresi amonium (NH_4^+) oleh sel-sel tubulus proksimalis (Guyton, 2006:394)

Dari gambar 4.10 dapat dilihat bahwa glutamin masuk secara bebas dan dimetabolisme di dalam sel untuk menghasilkan NH_4^+ dan bikarbonat. Ion amonium (NH_4^+) secara aktif disekresikan ke dalam lumen tubulus oleh pompa natrium- NH_4^+ . Untuk setiap molekul glutamin yang dimetabolisme, dua NH_4^+ dihasilkan dan disekresikan dan dua HCO_3^- dikembalikan ke dalam darah.

Dalam tubulus koligentes, penambahan ion NH_4^+ ke cairan tubulus terjadi melalui mekanisme yang berbeda (Gambar 4.10). Di sini, ion hidrogen disekresikan oleh membran tubulus ke dalam lumen, tempatnya bergabung dengan ammonia (NH_3) untuk membentuk NH_4^+ yang kemudian diekskresikan. Duktus koligentes bersifat permeabel untuk NH_3 , yang dapat berdifusi dengan mudah ke dalam lumen tubulus. Akan tetapi, membran luminal bagian tubulus ini kurang permeabel untuk

NH_4^+ ; oleh karena itu, sekali ion hidrogen sudah bereaksi dengan NH_3 untuk membentuk NH_4^+ , dan NH_4^+ terperangkap di dalam lumen tubulus untuk selanjutnya dikeluarkan dalam urin. Untuk setiap NH_4^+ yang diekskresikan, dihasilkan HCO_3^- yang baru dan ditambahkan ke dalam darah.



Gambar 4.11 Mekanisme penyanggaan sekresi ion hidrogen oleh ammonia (NH_3) dalam tubulus koligentes (Guyton, 2006:393)

Dari gambar 4.11 dapat dilihat bahwa ammonia berdifusi ke dalam tubulus, tempat ammonia bereaksi dengan ion hidrogen yang disekresikan untuk membentuk NH_4^+ , yang selanjutnya diekskresikan. Untuk setiap NH_4^+ yang diekskresikan terbentuk HCO_3^- baru di dalam sel tubulus dan dikembalikan ke dalam darah.

Pengaturan sekresi ion hidrogen

Sekresi ion hidrogen oleh epitel tubulus diperlukan untuk reabsorpsi bikarbonat dan pembentukan bikarbonat baru yang berhubungan dengan pembentukan asam tertitrisi. Oleh karena itu, kecepatan sekresi ion hydrogen harus diatur dengan benar bila ginjal melakukan fungsinya secara efektif dalam homeostasis asam-basa.

Pada keadaan normal, tubulus ginjal harus mensekresi sedikitnya sejumlah ion hidrogen yang cukup untuk mereabsorpsi hampir semua bikarbonat yang disaring, dan harus terdapat sisa ion hidrogen yang cukup untuk diekskresikan sebagai asam yang tertitrisi ; diproduksi setiap hari oleh metabolisme.

Pada kondisi alkalosis, sekresi ion hidrogen oleh tubulus harus dikurangi sampai batas yang sangat rendah hingga tidak terjadi reabsorpsi bikarbonat yang lengkap, yang akan membuat ginjal mampu meningkatkan ekskresi bikarbonat. Pada keadaan ini, asam tertitrisi dan ammonia tidak diekskresikan karena tidak ada kelebihan ion hidrogen yang tersedia untuk bergabung dengan penyangga non-bikarbonat; oleh karena itu, tidak ada bikarbonat baru yang ditambahkan ke dalam urin pada keadaan alkalosis.

Pada kondisi asidosis, sekresi ion hidrogen tubulus harus cukup ditingkatkan untuk mereabsorpsi semua bikarbonat yang disaring dan tetap mempunyai sisa ion hidrogen yang cukup untuk mengekskresikan sejumlah besar NH_4 dan asam tertitrisi, sehingga menambah jumlah besar bikarbonat baru ke dalam darah.

Rangsangan utama untuk meningkatkan sekresi ion hydrogen oleh tubulus dalam keadaan asidosis adalah: (1) peningkatan pCO_2 CES; dan (2) peningkatan konsentrasi ion hidrogen (penurunan pH) CES. Sel-sel

tubulus member respon secara langsung terhadap peningkatan pCO_2 , seperti yang terjadi pada **asidosis respiratorik**, dengan peningkatan kecepatan sekresi ion hydrogen sebagai berikut ini: (1) peningkatan pCO_2 menyebabkan peningkatan pCO_2 sel-sel tubulus, yang selanjutnya akan meningkatkan pembentukan ion hidrogen; (2) peningkatan konsentrasi ion hidrogen CES.

Aldosteron. Faktor khusus yang dapat meningkatkan sekresi ion hidrogen pada beberap keadaan patofisiologi adalah sekresi aldosteron yang berlebihan. Aldosteron merangsang sekresi ion hidrogen oleh sel-sel *intercalated* pada duktus koligentes. Oleh karena itu, sekresi aldosteron yang berlebihan, seperti yang terjadi pada *sindroma Conn*, dapat menyebabkan sekresi ion hidrogen yang berlebihan dalam cairan tubulus dan akibatnya terjadi peningkatan jumlah bikarbonat yang kembali ke dalam darah. Hal ini biasanya menyebabkan alkalosis pada pasien dengan sekresi aldosteron yang berlebihan. Pada alkalosis, terdapat pengurangan sekresi ion hidrogen. Hal ini dapat terjadi sebagai akibat penurunan pCO_2 CES, seperti yang terjadi pada alkalosis respiratorik, atau dapat terjadi sebagai akibat penurunan konsentrasi ion hidrogen, seperti yang terjadi pada alkalosis respiratorik dan alkalosis metabolik.

Jadi, koreksi asidosis oleh ginjal melalui peningkatan ekskresi ion hidrogen dan penambahan ion bikarbonat ke dalam CES; sedangkan koreksi ginjal terhadap alkalosis melalui penurunan sekresi ion hydrogen tubulus dan peningkatan ekskresi ion bikarbonat. Ginjal merupakan mekanisme regulasi asam-basa terkuat; organ ini tidak hanya dapat mengubah-ubah pengeluaran ion H^+ dari semua sumber tetapi juga dapat menahan atau mengeliminasi ion HCO_3^- bergantung status asam-basa tubuh. Regulasi ion bikarbonat ini hanya dilakukan oleh ginjal.

Reabsorpsi ion bikarbonat di tubulus ginjal memungkinkan pembaruan sistem penyangga. Ginjal terus-menerus berespon terhadap perubahan pH sampai kompensasi pada hakikatnya selesai.

Gangguan Keseimbangan Asam-Basa

Pada prinsipnya ketidakseimbangan asam-basa disebabkan oleh disfungsi pernapasan atau gangguan metabolik. Gangguan keseimbangan asam-basa dapat berwujud asidosis atau alkalosis. Bila penyebabnya adalah metabolik, maka gangguan keseimbangan asam-basa disebut asidosis metabolik atau alkalosis metabolik. Bila penyebabnya adalah disfungsi pernapasan, maka gangguan keseimbangan asam-basa disebut asidosis respiratorik atau alkalosis respiratorik.

Asidosis metabolik

Asidosis metabolik terkait tingginya $[H^+]$ plasma akibat akumulasi asam nonkarbonat dari proses metabolik. Misalnya pada penderita diabetes melitus yang membentuk asam keto yang berlebihan, dan olahraga berat yang mengandalkan glikolisis anaerobik dengan produksi asam laktat yang tinggi. Pada keadaan tidak terkompensasi ditandai dengan $[HCO_3^-]$ yang rendah sementara $[CO_2]$ normal karena pengeluaran cairan yang kaya $[HCO_3^-]$ karena akumulasi asam nonkarbonat. Bisa juga terjadi pada diare berat dan uremia karena gagal ginjal berat.

Alkalosis metabolik

Alkalosis metabolik terkait penurunan $[H^+]$ karena defisiensi relatif asam-asam nonkarbonat. Pada keadaan tidak terkompensasi, terjadi peningkatan $[HCO_3^-]$ dan $[CO_2]$ normal. Dapat terjadi pada keadaan muntah, dan makan obat alkali (soda kue, $NaHCO_3$)

Asidosis respiratorik

Asidosis respiratorik terjadi akibat retensi abnormal CO_2 karena hipoventilasi, yang pada akhirnya meningkatkan $[H^+]$ dari H_2CO_3 . Pada keadaan yang tidak terkompensasi, terjadi peningkatan $[CO_2]$ dan $[HCO_3^-]$ normal. Dapat terjadi pada penyakit paru, depresi pernapasan oleh obat atau penyakit, gangguan saraf atau otot yang dapat mengurangi kemampuan ventilasi.

Alkalosis respiratorik

Alkalosis respiratorik terjadi akibat penurunan $[CO_2]$ oleh pengeluaran CO_2 berlebihan dari tubuh akibat hiperventilasi, sehingga $[H^+]$ dari H_2CO_3 menurun. Pada keadaan tidak terkompensasi, terjadi penurunan $[CO_2]$ dengan $[HCO_3^-]$ normal. Dapat terjadi pada keadaan demam, cemas, keracunan aspirin.

Pengobatan asidosis dan alkalosis

Pengobatan yang paling baik untuk asidosis atau alkalosis adalah mengoreksi keadaan yang telah menyebabkan kelainan. Seringkali pengobatan ini menjadi sulit, terutama pada penyakit kronis yang menyebabkan gangguan fungsi paru atau gagal ginjal. Pada keadaan ini, berbagai zat dapat digunakan untuk menetralkan kelebihan asam atau basa dalam cairan ekstraseluler.

Untuk menetralkan kelebihan asam, sejumlah besar *natrium bikarbonat* dapat diserap melalui mulut. Natrium bikarbonat diabsorpsi dari traktus gastrointestinal ke dalam darah dan meningkatkan bagian bikarbonat dari sistem penyangga bikarbonat, sehingga meningkatkan pH menuju normal. Natrium bikarbonat dapat juga diberikan secara intravena, tetapi akibat efek fisiologis pengobatan semacam ini yang secara potensial cukup berbahaya, zat-zat lain sering digunakan untuk menggantikannya, seperti *natrium laktat* dan *natrium glukonat*. Molekul laktat dan glukonat dimetabolisir dalam tubuh, meninggalkan natrium

di dalam CES dalam bentuk natrium bikarbonat dan dengan demikian meningkatkan pH cairan menuju normal.

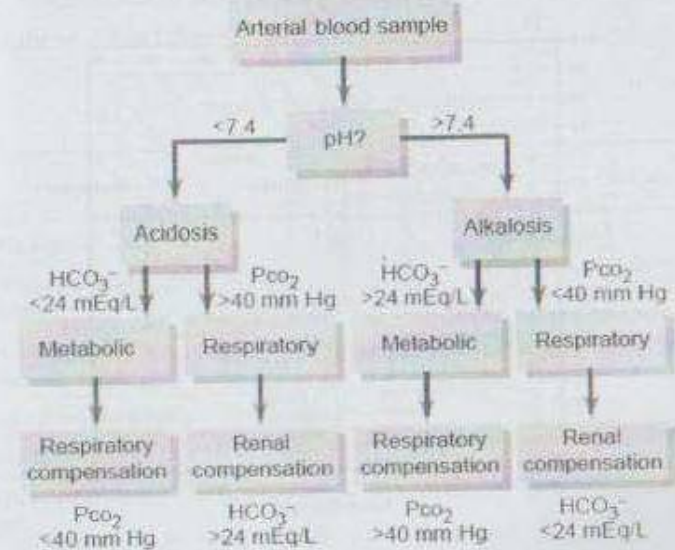
Untuk pengobatan alkalosis, ammonium klorida dapat diberikan melalui mulut. Saat ammonium klorida diabsorpsi ke dalam darah, bagian ammonium dikonversi oleh hati menjadi ureum. Reaksi ini membebaskan HCl, yang segera bereaksi dengan penyangga cairan tubuh untuk menggeser konsentrasi ion hidrogen ke arah asam. Ammonium klorida kadang-kadang diberikan secara intravena, tetapi ammonium klorida juga sangat toksik, dan prosedur ini juga sangat berbahaya. Zat lain yang kadang-kadang digunakan adalah *lisin monohidroklorida*.

Pengukuran klinis dan analisis gangguan asam-basa

Pengobatan yang sesuai untuk gangguan asam-basa membutuhkan diagnosis yang tepat. Untuk gangguan asam basa yang sederhana, seseorang dapat membuat diagnosis dari tiga pengukuran dari suatu contoh darah arterial. PH, konsentrasi bikarbonat plasma, dan pCO_2 .

Diagnosis gangguan asam-basa sederhana meliputi beberapa langkah sebagaimana pada gambar 4.11.

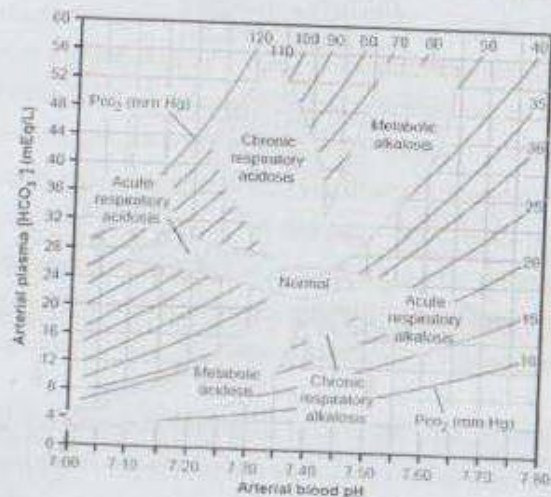
Nilai yang diharapkan untuk diagnosis asidosis respiratorik yang terkompensasi (asidosis respiratorik sederhana) adalah penurunan pH (pH plasma $<7,4$); peningkatan pCO_2 ($pCO_2 >40$ mmHg) dan peningkatan HCO_3^- plasma ($HCO_3^- >24$ mEq/L) setelah kompensasi ginjal sebagian. Untuk diagnosis asidosis metabolik sederhana adalah pH plasma $<7,4$; $HCO_3^- <24$ mEq/L dan $pCO_2 <40$ mmHg setelah kompensasi respirasi sebagian. Untuk Alkalosis metabolik sederhana adalah pH $>7,4$; $HCO_3^- >24$ mEq/L dan $pCO_2 >40$ mmHg setelah kompensasi respiratorik sebagian. Untuk alkalosis respiratorik sederhana adalah pH $>7,4$; $pCO_2 <40$ mmHg dan konsentrasi $HCO_3^- <24$ mEq/L.



Gambar 4.12 Diagram untuk mendiagnosis gangguan asam-basa yang sederhana (Guyton, 2006:399)

Dari gambar 4.12 dapat dilihat bahwa diagnosis gangguan basa sederhana ini dapat ditegakkan melalui 2 tahapan, yaitu: (1) memeriksa pH; (2) memeriksa pCO_2 plasma dan konsentrasi bikarbonat.

Diagnosis gangguan asam-basa yang kompleks dan penggunaan normogram Asam-Basa untuk diagnosis dapat dilihat pada gambar 4.12 yang dibuat berdasarkan nilai yang diperoleh dari pemeriksaan pH darah arterial, HCO_3^- plasma arterial, dan nilai pCO_2 .



Gambar 4.13 Normogram gangguan asam-basa
(Guyton, 2006:400)

Dari gambar 4.13 dapat dilihat bahwa gambaran lingkaran terbuka di bagian tengah menunjukkan batas perkiraan keadaan asam-basa pada kondisi normal. Daerah yang diberi warna yang lebih gelap (menutupi garis-garis skala) dalam normogram menunjukkan perkiraan batas untuk kompensasi normal yang disebabkan oleh gangguan metabolik dan respiratorik sederhana. Untuk nilai yang terletak di luar daerah tersebut, kita harus menduga adanya gangguan asam basa campuran.

Diagram gangguan asam-basa bertindak sebagai alat yang cepat untuk menilai tipe dan keparahan gangguan yang mungkin berperan terhadap kelainan pH, pCO_2 , dan kompensasi bikarbonat plasma. Pada perawatan klinis, riwayat seorang penderita dan pemeriksaan fisik yang lain juga merupakan kunci yang penting menyangkut penyebab dan gangguan asam-basa.

Ringkasan penyebab terjadinya asidosis dan alkalosis dapat di lihat pada tabel 4.7 dan tabel 4.8 di bawah ini.

Tabel 4.7 Penyebab asidosis

Penyebab	Gangguan	Gangguan Asam-Basa	Gejala
Cedera kepala	Hipoveutilasi	Asidosis Respiratorik	Ringan 1. Rangsangn respirasi 2. Depresi sistem saraf
Overdosis barbiturat (narkotika)			
PPOK (tbc, pneumonia, emfisema)			
Uremia (Penyakit ginjal)	Peningkatan Asam	Asidosis Metabolik	Berat 1. Dispnea 2. Koma 3. Kematian
Ketosis (DM, kelaparan)			
Syok/Olahraga (Asam laktat)			
Addison			
Aspirin (obat-obatan bersifat asam)			
Diare	Kehilangan Basa		

Tabel 4.8 Penyebab alkalosis

Penyebab	Gangguan	Gangguan Asam-Basa	Gejala
Histeria	Hiper-ventilasi	Alkalosis Respiratorik	Ringan 1. Depresi respirasi 2. Over eksitasi sistem saraf (kontraksi otot tetanik)
Ketinggian (tempat tinggi)			
Tumor otak (trauma)			
Muntah	Kehilangan Asam	Alkalosis Metabolik	Berat 1. Kejang 2. Henti napas 3. Kematian
Zat yang meningkatkan produksi urin (diuretika)			
Menelan Tablet Antasida	Kelebihan Basa		
Kelebihan aldosteron (tumor adrenal)			

Ringkasan

1. Asam adalah donor H^+ , sedangkan basa adalah akseptor H^+
2. Asam kuat dan basa kuat berdisosiasi sempurna dalam larutan. Asam/basa lemah hanya berdisosiasi sebagian dalam larutan.
3. Skala pH adalah skala konsentrasi H^+ dan berkisar 0 hingga 14.
4. Asam memiliki pH di bawah 7, sedangkan basa memiliki pH di atas 7. Nilai pH=7 adalah netral pada suhu $25^{\circ}C$
5. Buffer bekerja melawan perubahan pH
6. Nilai pH dalam tubuh dipertahankan oleh ginjal, paru-paru, system buffer tubuh
7. Asidosis terjadi jika darah menjadi terlalu asam, dan sebaliknya alkalosis terjadi jika darah terlalu basa
8. Perlu pemeriksaan pH darah, konsentrasi HCO_3^- dan pCO_2 untuk menegakkan diagnosis gangguan asam.
9. Satu sistem akan mengkompensasi system lainnya untuk mempertahankan homeostasis
10. Gangguan asam-basa dapat berupa asidosis/alkalosis metabolik terkompenasi atau tidak terkompenasi dan asidosis/alkalosis respiratorik terkompenasi atau tidak terkompenasi.

Soal Latihan

1. Urutkan zat-zat berikut ini menurut urutan kenaikan pH; soda kue, kopi hitam, sabun bubuk, susu segar.
2. Seorang penderita asma mengalami sesak napas dengan hasil pemeriksaan
3. Jelaskan mengapa bernapas ke dalam kantong plastic dapat mengurangi gejala hiperventilasi?
4. Seorang penderita gastritis mengkonsumsi obat antasida berlebihan. Bila obat anasida yang dikonsumsi mengandung Natrium Bikarbonat, maka zat apa yang dapat terbentuk? Gangguan apa yang dapat terjadi? Bagaimana gejalanya.
5. Seorang penderita DM mengalami gangguan asam-basa, apa yang terjadi pada penderita ini sehingga mengalami gangguan tersebut? Bagaimana kemungkinan nilai-nilai pH, pCO_2 dan konsentrasi HCO_3^- ?
6. Seorang pasien dengan pH darah 7,5. Bagaimana kondisi pasien ini? Gejala apa yang dapat timbul? Apa yang mungkin diperoleh dengan anamnesis?
7. Seorang pasien mempunyai hasil pemeriksaan $pH > 7,4$; konsentrasi $HCO_3^- > 24$ mEq/L dan $pCO_2 > 40$ mmHg, apa diagnosis gangguan asam-basa pasien dan kemungkinan penyebabnya bila pasien mempunyai riwayat menderita gastritis kronis.
8. Pada plasma arteri seorang penderita ditemukan hasil sebagai berikut: pH 7,30; konsentrasi bikarbonat 12,0 mEq/L dan pCO_2 25 mmHg. Apa yang terjadi pada penderita ini?
9. Seorang penderita mengalami dispnea dan hasil pemeriksaan plasma darahnya menunjukkan pH 7,15; konsentrasi bikarbonat 17 mEq/L dan pCO_2 50 mmHg. Apa yang terjadi pada penderita ini?
10. Sebuah specimen urin ditemukan mengandung ion ammonium dalam konsentrasi tinggi. Apa yang terjadi pada yang empunya urin?

Bacaan Lebih Lanjut

1. Seeley, Stephens, and Tate. 2004. *Anatomy and Physiology*. 6th ed., The McGraw-Hill Co., p.32 – 63; 944 – 983; 984 – 1012.
2. Fox. 2003. *Human Physiology*. 8th ed. The McGraw-Hill Co., p.524 – 556.
3. Guyton, A.C., and John E. Hall. 2006. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed., Philadelphia: Elsevier Saunders, p.303 – 401.
4. James, J., Colin B., and Helen S. 2002. *Prinsip-Prinsip Sains untuk Keperawatan*. Edisi Bahasa Indonesia. Jakarta: Penerbit EMS.
5. Sherwood, L. 2010. *Human Physiology: from Cells to Systems*. 7th ed. USA: Brooks/Cole, p.557 – 587.
6. Vander at al. 2001. *Human Physiology: The Mechanism of Body Function*. 8th ed. McGraw-Hill Co., p.505 – 537.

BAB 5 KESEIMBANGAN ENERGI DAN PENGATURAN SUHU TUBUH

Sasaran Pembelajaran

Pada akhir bab ini pembaca akan mampu untuk:

1. Menjelaskan bagaimana asupan, penyimpanan dan pengeluaran energi dalam tubuh manusia
2. Menjelaskan tubuh mengatur keseimbangan anabolisme dan katabolisme dalam tubuh
3. Menjelaskan bagaimana cara tubuh memperoleh panas di dalam tubuh
4. Membedakan antara panas dan suhu
5. Menjelaskan dasar teori pengukuran suhu tubuh
6. Mengetahui teori yang berkaitan dengan pemindahan panas dan perubahan suhu
7. Bagaimana mekanisme pengaturan suhu tubuh

Setiap sel tubuh memerlukan energi untuk melaksanakan fungsi-fungsi esensial bagi kelangsungan hidup sel itu sendiri (misalnya: transport aktif dan perbaikan sel) serta menjalankan fungsi spesifiknya dalam mempertahankan homeostasis (misalnya sekresi kelenjar atau kontraksi otot). Semua energi yang digunakan oleh sel pada akhirnya berasal dari makanan yang masuk. Menurut hukum pertama termodinamika, energi tidak dapat diciptakan atau dimusnahkan; yang terjadi hanyalah perubahan bentuk energi. Energi kimia dapat menjadi

energi kinetik atau energi panas atau energi listrik dan sebagainya. Energi yang berasal dari makanan hanya sedikit untuk digunakan kelangsungan hidup sel, kerja mekanik dan sebagian diubah menjadi energi panas dan cadangan energi dalam jaringan tubuh. Energi panas yang terbentuk akan meningkatkan suhu tubuh. Energi yang disimpan dapat meningkatkan simpanan trigliserida, terutama di jaringan adiposit. Keseimbangan energi (pengaturan asupan dan simpanan energi di jaringan lemak dan pengaturan suhu tubuh) merupakan salah satu aspek perwujudan homeostasis.

Asupan dan Pengeluaran Energi

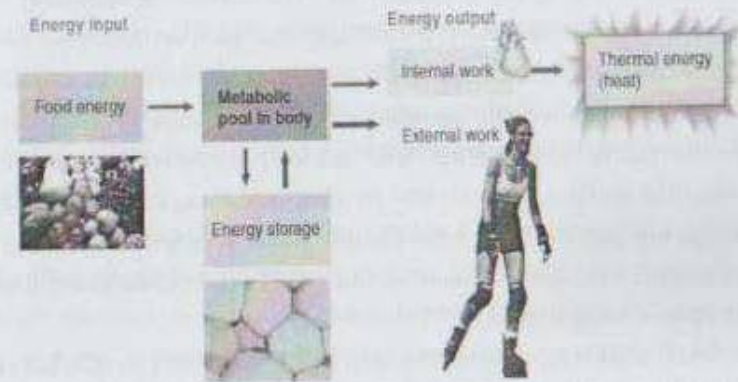
Asupan energi

Asupan energi tubuh diperoleh dari nutrisi yang terdapat dalam makanan yang dimakan/diminum. Makanan/minuman diproses terlebih dahulu dalam saluran cerna dan diserap ke dalam sirkulasi darah untuk dibawa ke sel-sel tubuh untuk diproses menjadi energi dalam bentuk ikatan-ikatan kimia berenergi tinggi. Energi kimia yang tersimpan di dalam ikatan-ikatan yang menyatukan atom-atom dalam molekul nutrisi dilepaskan ketika molekul nutrisi diuraikan dalam tubuh. Energi yang dilepaskan tersebut digunakan oleh sel untuk membentuk ikatan fosfat berenergi tinggi, yaitu adenosine triphosphate (ATP). Molekul ATP yang terbentuk dapat digunakan untuk melakukan kerja biologis sesuai kebutuhan atau disimpan dalam tubuh untuk digunakan kemudian.

Pengeluaran energi.

Pengeluaran energi dikelompokkan menjadi *kerja internal* dan *kerja eksternal*. Kerja eksternal adalah energi yang dikeluarkan ketika otot rangka bekerja (kontraksi-relaksasi) untuk menggerakkan tubuh atau memindahkan benda atau untuk aktivitas fisik. Kerja internal adalah semua bentuk pengeluaran energi biologis yang tidak digunakan untuk melakukan kerja eksternal, mencakup dua jenis aktivitas; yaitu: (1)

aktivitas otot rangka yang digunakan untuk tujuan selain kerja eksternal, misalnya kontraksi otot untuk menggigit, dan (2) semua aktivitas yang mengeluarkan energi yang harus terus berlangsung hanya untuk mempertahankan kehidupan (biaya metabolik untuk hidup); mencakup kerja jantung memompa darah dan bernapas, kerja memindahkan bahan-bahan penting menembus atau melalui membran plasma, serta energi yang digunakan selama reaksi sintesis yang esensial untuk pemeliharaan, perbaikan, dan pertumbuhan struktur sel.



Gambar 5.1 Asupan dan pengeluaran energi
(Sherwood, L., 2011:642)

Energi siap pakai di dalam tubuh

Sumber energi bagi tubuh adalah energi kimia yang tersimpan sebagai ikatan karbon dalam makanan/minuman. Energi ini tidak dapat digunakan langsung oleh tubuh, karena sel tubuh tidak memiliki perangkat untuk menggunakan energi ini secara langsung. Sel harus mengekstraksi energi dari makanan ini terlebih dahulu dan kemudian mengubahnya menjadi suatu energi yang dapat digunakan – yaitu, dalam bentuk ikatan fosfat berenergi tinggi, ATP (adenosine triphosphate). Sintesis ATP dari ADP membutuhkan tambahan satu gugus fosfat. Proses

penambahan fosfat ini disebut fosforilasi. Proses ini membutuhkan energi dan disebut *endergonik*. Ketika energi dibutuhkan oleh tubuh, ATP akan dihidrolisis oleh enzim ATPase, dimana ikatan fosfat pada ujung molekul akan dipecah dan proses ini melepaskan sejumlah energi. Reaksi melepaskan energi ini disebut *eksergonik*. Gugus fosfat kedua juga dapat dilepaskan dari ATP sehingga terbentuk AMP (adenosin monofosfat), dan melepaskan sejumlah energi yang sama besar dengan sebelumnya.

Untuk memperoleh energi segera, sel memutuskan ikatan fosfat terminal di ATP, yang menghasilkan ADP (Adenosine diphosphate) + Pi yang disertai pelepasan energi untuk digunakan oleh sel. Misalnya, untuk transpor aktif ion, kontraksi otot, sintesis molekul-molekul, pembelahan sel dan pertumbuhan sel. Sebaliknya, dengan adanya oksidasi bahan makanan (karbohidrat, lemak dan protein) diperoleh energi untuk membentuk kembali ATP dari ADP, dengan cara mengikatkan kembali Pi sehingga menjadi ATP; $ADP + Pi + Energi \rightarrow ATP$. Sebagian dari energi ini akan disimpan sementara dalam bentuk molekul ATP, sedangkan sisanya akan dilepas sebagai panas.

ATP tidak dapat diproduksi dan disimpan dalam jumlah banyak, dan penyimpanan energi dalam bentuk ATP hanya bersifat sementara. Tidak seperti penyimpanan cadangan energi dalam bentuk lemak dan glikogen, ATP lebih bersifat pembawa energi. Ketika cadangan ATP menjadi berkurang, ATP dapat disintesis lagi dari ADP di dalam sel. Jadi, penggunaan energi dan pembentukan energi dalam tubuh dijumpai oleh ATP. Sel tubuh menggunakan energi dalam bentuk ATP, dan memproduksi energi dalam bentuk ATP.

Metabolisme bahan bakar

Dalam pengertian umum, metabolisme adalah semua reaksi biokimia yang terjadi dalam tubuh untuk mempertahankan hidup. Sebagian reaksi biokimia akan membentuk molekul-molekul besar dari molekul kecil artinya bersifat sintetik, dan disebut anabolisme, misalnya

pembentukan glikogen dari glukosa. Reaksi anabolik membutuhkan energi karena terjadi pembentukan ikatan kimia. Reaksi lainnya akan memecah senyawa yang kompleks menjadi molekul yang lebih sederhana; rangkaian reaksi seperti ini disebut katabolisme, misalnya glikolisis. Pada reaksi katabolik, energi akan dilepaskan karena terjadi pemecahan ikatan kimia. Sebagian energi akan dilepaskan sebagai panas dan digunakan untuk menjaga suhu tubuh, sebagian lainnya digunakan untuk membentuk ATP dari ADP.

Reaksi katabolik dan anabolik terjadi pada saat yang bersamaan dalam sel dan ATP-lah yang membawa energi antara reaksi-reaksi tersebut. Reaksi-reaksi yang melibatkan penguraian, sintesis, dan transformasi ketiga jenis molekul organik; karbohidrat, lemak dan protein secara kolektif dikenal sebagai *metabolisme antara* atau *metabolisme bahan bakar*.

Selama proses pencernaan, molekul-molekul organik yang besar diuraikan menjadi subunit-subunit yang lebih kecil agar dapat diserap dalam saluran cerna, adalah sebagai berikut: (1) protein diubah menjadi asam-asam amino; (2) karbohidrat menjadi monogliserida (glukosa, galaktosa dan fruktosa); dan (3) lemak diubah menjadi monogliserida dan asam lemak bebas. Unit-unit ini sudah dapat diserap ke dalam darah dari lumen usus halus saluran cerna, baik langsung maupun tidak langsung (melalui saluran limfe terlebih dahulu).

Anabolisme. Anabolisme adalah pembentukan atau sintesis molekul-molekul organik yang besar dari subunit molekul organik yang kecil. Reaksi-reaksi ini umumnya memerlukan asupan energi dalam bentuk ATP. Reaksi-reaksi ini menghasilkan: (1) pembentukan bahan yang diperlukan oleh sel, misalnya protein struktural sel atau produk sekretorik; (2) penyimpanan nutrisi yang berlebihan yang tidak segera dibutuhkan untuk menghasilkan energi atau sebagai bahan baku struktur sel. Penyimpanan dilakukan dalam bentuk glikogen (bentuk energi simpanan

untuk KH) atau dalam bentuk cadangan lemak di jaringan lemak.

Katabolisme. Katabolisme adalah penguraian atau degradasi molekul-molekul organik besar dalam tubuh menjadi unit-unit molekul kecil. Reaksi-reaksi katabolisme lebih banyak melepaskan atau memproduksi energi. Meliputi 2 tingkat penguraian, yaitu: (1) hidrolisis molekul-molekul organik yang besar menjadi unit-unit molekul organik yang kecil. Serupa dengan proses pencernaan, kecuali bahwa reaksi berlangsung di dalam sel, bukan di lumen saluran cerna; (2) oksidasi subunit yang lebih kecil, misalnya glukosa untuk menghasilkan energi untuk memproduksi ATP. Semua reaksi katabolik yang terjadi dalam sel disebut respirasi selular. Jika respirasi selular membutuhkan oksigen, maka disebut juga respirasi aerobik. Jika respirasi selular terjadi tanpa menggunakan oksigen, maka disebut respirasi anaerobik.

Pada orang dewasa, laju anabolisme dan katabolisme umumnya seimbang sehingga tubuh orang dewasa berada dalam keadaan stabil dinamis dan nampak tidak berubah meskipun molekul-molekul organik yang menentukan struktur dan fungsi secara terus-menerus diperbaharui. Selama masa pertumbuhan, anabolisme melebihi katabolisme.

Reaksi respirasi selular

Sejumlah besar reaksi metabolik dalam sel melibatkan reaksi oksidasi dan reduksi. Oksidasi didefinisikan sebagai pelepasan elektron. Jika suatu zat dioksidasi, maka akan terjadi pelepasan energi karena pelepasan elektron berenergi tinggi. Reaksi reduksi adalah reaksi kimia yang berlawanan dengan reaksi oksidasi, yaitu reaksi penambahan elektron. Jika suatu zat mengalami reduksi, berarti zat tersebut mendapatkan energi karena mendapat tambahan elektron berenergi tinggi.

Jika suatu zat dioksidasi dalam suatu reaksi, maka zat yang lain akan mengalami reduksi sehingga reaksi oksidasi dan reduksi selalu terjadi bersama-sama, seperti halnya siang dan malam. Reaksi redoks

dalam tubuh dikatalisis oleh enzim. Sebagian besar enzim, membutuhkan koenzim yang umumnya diturunkan dari salah satu kelompok vitamin B. Dua zat yang paling penting adalah nikotinamid adenin dinukleotida (NAD^+) dan flavin adenin dinukleotida (FAD^+) - kedua zat ini masing-masing merupakan turunan dari niasin dan riboflavin.

Pertukaran diantara molekul-molekul organik

Sel tubuh, selain mampu membentuk kembali molekul-molekul organik yang telah dikatabolisasi menjadi jenis molekul yang sama, juga terdapat beberapa sel tubuh (misalnya sel hati) dapat mengubah sebagian besar jenis molekul organik yang kecil menjadi jenis molekul yang lain (misalnya perubahan asam amino menjadi glukosa atau asam lemak). Oleh karena itu, nutrisi yang adekuat dapat dihasilkan oleh beragam molekul yang terdapat di berbagai jenis makanan, kecuali asam amino esensial dan vitamin. Asam amino esensial dan vitamin, tidak dapat dibentuk dari konversi molekul organik lainnya. Nasib utama dari karbohidrat dan lemak yang dimakan adalah diuraikan untuk membentuk energi. Asam amino terutama digunakan untuk sintesis protein. Selain itu, asam amino juga dapat digunakan untuk menghasilkan energi setelah diubah menjadi karbohidrat atau lemak. Jadi, KH, lemak dan protein dapat digunakan sebagai bahan bakar. Bila asupan salah satu atau ketiga jenis bahan makanan tersebut berlebihan, maka akan disimpan di dalam tubuh sebagai lemak, terutama sebagai trigliserida dalam sel lemak (adiposit).

Asupan bahan bakar dari makanan bersifat intermiten, tidak terus menerus. Akibatnya, kelebihan energi harus diserap selama makan dan disimpan untuk digunakan selama periode puasa diantara waktu makan, ketika makanan sebagai sumber bahan bakar tidak tersedia. Glukosa yang berlebihan dalam darah akan disimpan di hati dan otot sebagai glikogen. Glikogen yang disimpan ini hanya cukup digunakan dalam memenuhi kebutuhan tubuh selama satu hari; sangat terbatas. Jika simpanan glikogen

di hati dan otot sudah penuh, maka glukosa sisanya diubah menjadi asam lemak dan gliserol, yang digunakan untuk membentuk trigliserida untuk disimpan di jaringan lemak (adiposa). Asam lemak darah yang berlebihan dari asupan makanan juga dapat diubah menjadi trigliserida. Asam amino dalam darah yang tidak digunakan untuk sintesis protein tidak disimpan sebagai protein ekstra tetapi diubah menjadi glukosa dan asam lemak untuk disimpan sebagai trigliserida terutama di dalam lemak. Karena itu, tempat penyimpanan utama energi yang berlebihan dari ketiga jenis bahan bakar adalah jaringan lemak. Pada keadaan normal, trigliserida yang tersimpan di dalam tubuh cukup untuk menghasilkan energi untuk kebutuhan sekitar dua bulan. Cadangan energi ini akan lebih banyak lagi ditemukan pada individu obes, sehingga dapat mensuplai energi untuk waktu yang lebih lama.

Selama puasa yang lama, asam lemak yang dibebaskan dari katabolisme trigliserida berfungsi sebagai sumber primer energi bagi kebanyakan jaringan. Katabolisme trigliserida yang tersimpan dapat membebaskan gliserol (sekitar 10,0%) dan asam lemak (sekitar 90,0%). Gliserol diubah menjadi glukosa oleh hati dan ikut berperan, meskipun kecil, dalam mempertahankan glukosa darah selama puasa. Cadangan glikogen dan trigliserida semata-mata digunakan sebagai cadangan energi. Cadangan energi lainnya adalah *protein struktural* yang terdapat banyak di otot, namun protein bukanlah pilihan pertama untuk digunakan sebagai energi karena protein memiliki fungsi esensial yang lain.

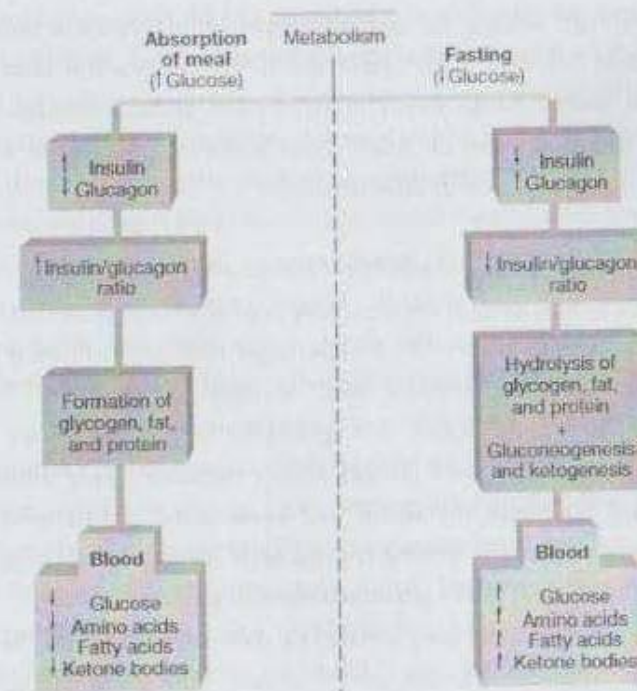
Status metabolik

Terdapat dua keadaan metabolik fungsional yang dikenal sebagai status metabolik; yaitu: (1) keadaan absorptif, dan (2) keadaan pasca-absorptif. Masing-masing berkaitan dengan siklus makan dan puasa.

Molekul-molekul organik pada keadaan absorptif. Pada keadaan absorptif atau kenyang setelah makan, molekul-molekul organik yang masuk ke dalam darah, misalnya glukosa, berlimpah dan berfungsi

sebagai sumber energi utama. Hanya sedikit lemak dan asam amino yang diserap digunakan untuk energi selama keadaan absorptif karena kebanyakan sel menggunakan glukosa bila tersedia. Nutrien tambahan yang tidak segera digunakan untuk energi atau perbaikan struktural, disalurkan menjadi simpanan dalam bentuk glikogen atau trigliserida.

Konsentrasi nutrien dalam darah tidak banyak berfluktuasi antara keadaan absorptif dan pasca-absorptif. Karena selama keadaan absorptif, nutrien yang berlimpah yang diserap, cepat dikeluarkan dari darah dan disimpan. Selama keadaan pasca-absorptif, simpanan ini dikatabolisir kembali untuk mempertahankan kadarnya pada tingkat yang sesuai untuk memenuhi kebutuhan jaringan.



Gambar 5.2 Pengaruh siklus makan dan puasa dalam metabolisme (Fox, 2003:615)

Jaringan yang berperan dalam status metabolik. Selama perubahan status metabolik (absorptif dan pasca-absorptif) ini, berbagai jaringan melakukan peran yang berbeda. **Hati** berperan besar dalam mempertahankan kadar glukosa darah yang normal. Hati menyimpan glikogen ketika glukosa berlebihan, dan membebaskan glukosa ke dalam darah ketika dibutuhkan oleh sel atau jaringan lainnya (misalnya otot). Hati juga merupakan tempat utama interkonversi metabolik; misalnya glukoneogenesis (pembentukan glukosa dari lemak atau protein).

Jaringan lemak (adiposa) berfungsi sebagai tempat penyimpanan energi utama dan penting untuk mengatur kadar asam lemak dalam darah. **Otot** berfungsi sebagai tempat utama penyimpanan asam amino dan merupakan pemakai energi yang utama. Sementara itu, **Otak** dalam keadaan normal hanya dapat menggunakan glukosa sebagai sumber energi, tetapi jaringan ini tidak dapat menyimpan glikogen sehingga kadar glukosa darah harus dipertahankan.

Kontrol hormon pada metabolisme bahan bakar

Aliran nutrisi organik sepanjang jalur-jalur metabolik (anabolisme dan katabolisme) dikontrol oleh berbagai hormon, termasuk insulin, glukagon, epinefrin, kortisol, dan hormon pertumbuhan. Hormon pankreas (terutama insulin dan glukagon; somastatin hanya sedikit dan polipeptida pankreas jarang) adalah regulator yang utama yang mengubah jalur-jalur metabolik dari anabolisme ke katabolisme dan penghematan glukosa. Masing-masing kerja mereka sangat bergantung pada kedua kondisi tubuh (absorptif atau pasca-absorptif).

Hormon insulin yang dihasilkan oleh sel- β pankreas, berperan menurunkan kadar glukosa, asam lemak, dan asam amino darah serta menstimulasi penyimpanannya. Glukagon yang dihasilkan oleh sel- α pankreas pada umumnya melawan efek insulin. Kedua hormon ini merupakan faktor utama dalam mengatur metabolisme bahan

bakar. Glukagon mempengaruhi banyak proses metabolik yang juga dipengaruhi oleh insulin, tetapi pada kebanyakan kasus efek glukagon adalah berlawanan dengan efek insulin. Tempat utama kerja glukagon adalah hati, tempat dimana hormon ini menimbulkan berbagai efek pada metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Insulin dan glukagon bekerja sebagai satu tim untuk mempertahankan kadar glukosa darah dan asam lemak darah.

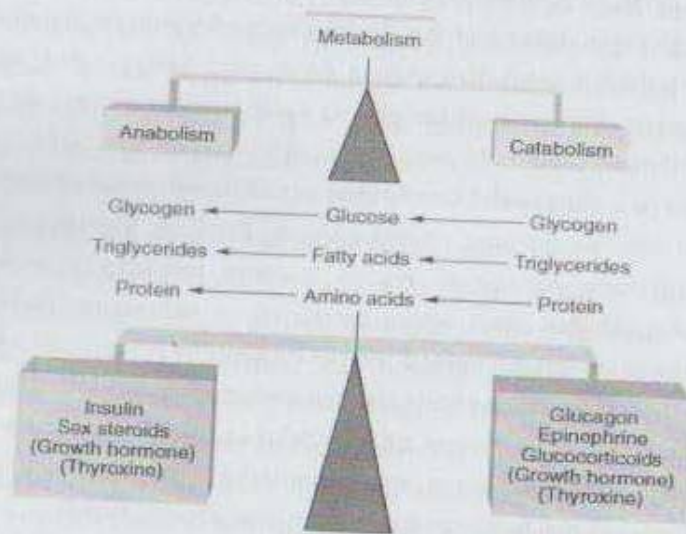
Terdapat mekanisme umpan balik negatif antara konsentrasi glukosa darah dan laju sekresi sel- β pankreas serta sel α pancreas. Bila kadar glukosa darah meningkat, maka sekresi insulin juga meningkat sedangkan sekresi glukagon menurun; sebaliknya, penurunan kadar glukosa darah menyebabkan penurunan sekresi insulin dan peningkatan sekresi glukagon. Jadi perubahan sekresi kedua hormon ini merupakan respon terhadap perubahan glukosa darah yang bekerja sama secara homeostatis untuk memulihkan glukosa darah ke kadarnya yang normal.

Hormon somastatin pankreas menghambat saluran cerna dalam berbagai cara, dengan efek keseluruhan adalah menghambat pencernaan nutrisi dan mengurangi penyerapannya. Produksi somastatin oleh sel D pankreas merupakan respon langsung terhadap peningkatan glukosa darah dan asam amino darah selama penyerapan makanan. Efek inhibisi somastatin bekerja melalui mekanisme umpan balik negatif untuk mengerem laju pencernaan dan penyerapan makanan sehingga kadar nutrisi dalam plasma tidak berlebihan. Hormon sel langerhans pankreas, walaupun jarang, juga memproduksi polipeptida pankreas; yang kemungkinan berperan dalam mengurangi napsu makan.

Hormon-hormon stres juga turut berkontribusi, khususnya epinefrin dan kortisol, yaitu meningkatkan kadar glukosa dan asam lemak melalui berbagai efek metabolik. Selain itu, kortisol memobilisasi asam amino dengan menstimulasi katabolisme protein. Kedua hormon ini tidak begitu berperan penting mengatur metabolisme bahan bakar pada kondisi istirahat, namun keduanya penting untuk respon metabolik

terhadap stres. Selama kelaparan yang panjang, kortisol juga tampaknya membantu mempertahankan konsentrasi glukosa darah.

Hormon pertumbuhan memiliki efek anabolik di otot. Meskipun hormon pertumbuhan dapat meningkatkan kadar glukosa darah dan asam lemak darah, namun dalam keadaan normal kurang penting dalam regulasi keseluruhan metabolisme bahan bakar. Tidur lelap, stres, olahraga, dan hipoglikemia berat merangsang sekresi hormon pertumbuhan. Rangsangan terhadap sekresi hormon pertumbuhan ini, mungkin, untuk menyediakan asam lemak sebagai sumber energi agar glukosa dapat diirit untuk jaringan otak pada keadaan-keadaan tersebut di atas.



Gambar 5.3 Regulasi keseimbangan metabolik
(Fox, 2003:609)

Meskipun hormon tiroid meningkatkan laju metabolisme secara keseluruhan dan memiliki efek anabolik dan katabolik, namun perubahan sekresi hormon tiroid biasanya tidak penting dalam homeostasis bahan

bakar. Karena kontrol sekresi hormon tiroid tidak ditujukan untuk mempertahankan kadar nutrisi dalam darah dan mula kerjanya terlalu lambat untuk menimbulkan efek-efek yang bermakna pada penyesuaian yang cepat yang diperlukan untuk mempertahankan kadar nutrisi darah dalam batas normal. Hormon glukagon, epinefrin, kortisol, dan hormon pertumbuhan berkontribusi meningkatkan kadar glukosa dan asam lemak darah. Itulah sebabnya mengapa hormon ini adalah antagonis hormon insulin.

Jalur metabolisme

Semua jalur metabolisme dalam tubuh dimulai dari pencernaan protein, lemak, dan karbohidrat, serta absorpsi zat hasil pencernaan. Kemudian, tubuh akan memeroses nutrisi yang diabsorpsi melalui berbagai jalur metabolisme untuk menyediakan energi dan bahan mentah yang diperlukan.

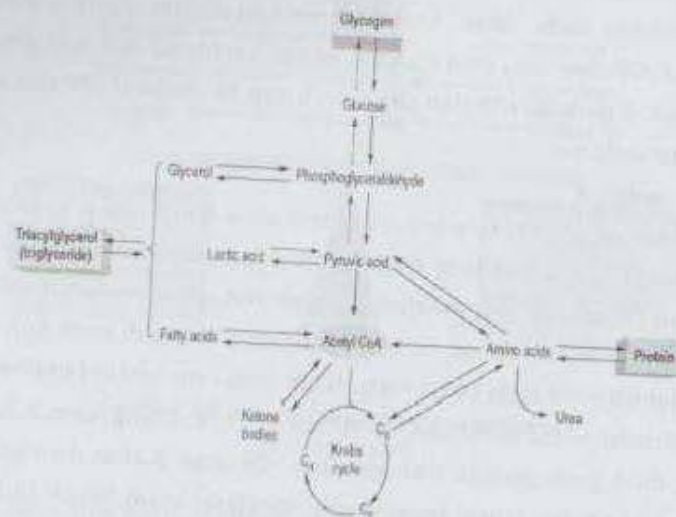
Metabolisme karbohidrat. Metabolisme karbohidrat memproduksi 38 molekul ATP dari satu mol glukosa, yaitu: 2 molekul ATP dari glikolisis di sitosol, 2 molekul ATP dari siklus Krebs dan 34 molekul ATP dari rantai transpor elektron.

Metabolisme lemak. Dua produk pemecahan lemak yaitu: gliserol dan asam lemak. Gliserol yang difosforilasi dapat memasuki jalur glikolisis di mana terjadi konversi menjadi asam piruvat sebelum memasuki siklus Krebs. Asam lemak bebas melalui oksidasi β menjadi asetil KoA untuk selanjutnya memasuki siklus Krebs. Asam lemak mengalami oksidasi beta di hati membentuk asetil KoA. Asetil KoA dapat langsung memasuki siklus Krebs, tidak perlu melalui jalur glikolisis. Oksidasi β akan memecah dua atom karbon dari rantai asam lemak, misalnya: asam lemak 18 C asam lemak 16 C. Jumlah energi yang dilepaskan dari proses oksidasi-beta tergantung dari panjang rantai asam lemak - asam stearat (18 C) akan

menghasilkan 146 ATP, asam palmitat (16 C) akan menghasilkan 129 ATP.

Lemak merupakan nutrisi yang paling banyak mengandung energi tubuh. Merupakan sumber energi bagi otot dan jaringan lainnya, kecuali sel-sel otak. Sel-sel otak hanya menggunakan glukosa sebagai sumber energi.

Metabolisme protein. Asam amino tidak disimpan dalam tubuh, akan tetapi asam amino dapat dimodifikasi dan digunakan untuk respirasi selular. Di hati asam amino akan mengalami deaminasi. Gugus amino ($-NH_2$) akan dilepas dari setiap asam amino dan rantai karbon akan dioksidasi menjadi asam, misalnya alanin akan dikonversi menjadi asam piruvat sedangkan asam aspartat menjadi asam oksaloasetat - kemudian asam piruvat dan asam oksaloasetat ini memasuki jalur metabolisme karbohidrat. Interkonversi antara ketiga bentuk nutrisi (karbohidrat, lemak dan protein) dapat dilihat pada gambar 5.4.



Gambar 5.4 Interkonversi karbohidrat, lemak dan protein
(Fox, 2003:119)

Glukosa sebagai bahan bakar satu-satunya untuk otak

Glukosa merupakan bahan bakar satu-satunya untuk otak. Otak tidak dapat menggunakan dua bahan bakar lainnya. Oleh karena itu, otak harus diberi terus menerus glukosa; dan ini sangat tergantung pada penyaluran glukosa darah dalam jumlah memadai. Normalnya, kadar glukosa dalam darah berkisar 70 - 110 mg/ml. Glikogen hati adalah cadangan utama untuk mempertahankan glukosa darah selama masa puasa singkat. Namun, glikogen hati sangat terbatas, cepat habis, sehingga pada puasa yang lebih lama mekanisme lain harus memenuhi kebutuhan energi otak yang dependen glukosa tersebut. *Pertama*, ketika tidak ada glukosa dalam makanan yang masuk ke darah, jaringan yang tidak harus menggunakan glukosa akan mengubah mekanisme metaboliknya untuk membakar asam lemak, mencadangkan glukosa hanya untuk otak. Asam-asam lemak disediakan melalui katabolisme simpanan trigliserida sebagai sumber energi alternatif bagi jaringan yang tidak dependen dengan glukosa. *Kedua*, asam-asam amino dapat diubah menjadi glukosa melalui proses glukoneogenesis, sementara asam lemak tidak. Oleh karena itu, jika simpanan glikogen terkuras meskipun glukosa telah dihemat, maka asupan glukosa yang baru untuk otak berasal dari katabolisme protein tubuh dan perubahan asam amino bebas menjadi glukosa.

Perubahan Energi Nutrien menjadi Panas

Tidak semua energi dalam molekul makanan dapat digunakan untuk kerja biologis. Energi dalam molekul nutrisi yang tidak digunakan untuk melakukan kerja diubah menjadi energi termal atau panas. Sebab, energi tidak dapat dimusnahkan, hanya dapat berubah bentuk. Selama proses reaksi kimiawi, hanya sekitar 50,0% energi dalam molekul nutrisi yang dapat diubah menjadi ATP; sisanya segera diubah menjadi panas. Selama pemakaian ATP oleh sel, 25,0% energi lainnya yang berasal dari makanan berubah menjadi panas. Oleh karena tubuh manusia bukan

mesin yang dapat mengolah panas menjadi kerja, maka hanya 25,0% energi nutrisi yang tersedia untuk kerja, baik eksternal maupun kerja internal. Sisanya (75,0%) hilang sebagai panas selama pemindahan energi dari molekul nutrisi menjadi ATP, dan dari ATP untuk digunakan oleh sistem sel.

Selain itu, dari energi ATP yang benar-benar digunakan oleh tubuh, hampir semuanya pada akhirnya menjadi panas. Sebagai contoh, energi (ATP) yang digunakan oleh otot jantung untuk memompa darah secara perlahan-lahan berubah menjadi panas oleh gesekan ketika darah melalui pembuluh darah. Demikian juga, energi yang digunakan untuk membentuk protein struktural akhirnya muncul sebagai panas ketika protein tersebut terurai selama proses pertukaran normal konstituen-konstituen tubuh. Bahkan dalam melakukan kerja eksternal otot-otot rangka mengubah energi kimia menjadi energi mekanis secara tidak efisien; hampir 75,0% energi yang digunakan diubah menjadi panas. Karena itu, semua energi yang dibebaskan dari makanan yang masuk tidak secara langsung digunakan untuk melakukan kerja eksternal atau disimpan dalam lemak (jaringan adipose) atau pada orang sedang tumbuh sebagai protein, akhirnya menjadi panas tubuh. Namun, panas ini bukan sepenuhnya energi yang tersisa-sisa, karena sebagian besar digunakan untuk mempertahankan suhu tubuh.

Laju metabolisme

Laju metabolisme adalah laju pemakaian energi. Laju metabolisme dimaksudkan sebagai laju pemakaian energi selama kerja eksternal dan internal. Dengan kata lain, laju metabolisme adalah banyaknya pengeluaran energi persatuan waktu. Karena sebagian besar pengeluaran energi tubuh akhirnya muncul sebagai panas, maka laju metabolisme normalnya dinyatakan sebagai laju produksi panas dalam kalori perjam. Satuan dasar energi adalah *kalori*, yaitu jumlah panas yang diperlukan untuk meningkatkan suhu satu g H₂O sebesar 1°C. Satuan ini terlalu kecil untuk

digunakan dalam membahas laju metabolisme dalam tubuh manusia, sehingga digunakan *kilokalori* atau *Kalori*, yang setara dengan 1000 kalori.

Laju metabolisme basal. Ada banyak faktor yang dapat mempengaruhi laju metabolisme, misalnya aktivitas fisik (olahraga), cemas, menggigil, asupan makanan dan lain-lain (tabel 5.1) Oleh karena itu, laju metabolisme seseorang ditentukan dibawah kondisi basal terstandar yang diciptakan untuk mengontrol sebanyak mungkin variabel yang dapat mengubah laju metabolisme. Dengan cara ini, aktivitas metabolisme yang diperlukan untuk mempertahankan fungsi tubuh dasar, saat istirahat dapat ditentukan. Karena itu, apa yang disebut sebagai laju metabolisme basal (*basal metabolic rate*, BMR) adalah cerminan dari laju pengeluaran energi internal minimal saat terjaga.

Faktor-faktor yang mempengaruhi laju metabolisme basal

Laju metabolisme basal ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: (1) hormon tiroid; peningkatan hormon tiroid menyebabkan peningkatan BMR; (2) epinefrin juga meningkatkan BMR. Laju metabolisme selama tidur ternyata 10,0% sampai 15,0% lebih rendah dari BMR. Hal ini mungkin disebabkan oleh karena relaksasi otot pada tahap tidur paradoksial berlangsung lebih sempurna.

Keseimbangan Energi

Karena energi tidak dapat diciptakan atau dimusnahkan, maka *masukan energi harus sama dengan pengeluaran energi*. Masukan energi diperoleh dalam makanan yang dikonsumsi (Enut); sedangkan pengeluaran energi dapat melalui kerja eksternal (Eke) ditambah produksi panas internal (Epn) dan ditambah energi yang disimpan (Esp). Keseimbangan energi dapat dituliskan sebagai berikut: $Enut = Eke + Epn + Esp$.

Terdapat tiga kemungkinan status keseimbangan energi, yaitu: (1) keseimbangan energi netral, (2) keseimbangan energi positif, dan (3) keseimbangan energi negatif.

tubuh jangka panjang. Pengendalian asupan makanan terutama dikendalikan oleh hipotalamus. Walaupun tidak terdapat reseptor kalori tersendiri untuk memantau masukan, pengeluaran, atau kandungan energi total tubuh, tetapi asupan makanan dapat disesuaikan untuk mengimbangi pengeluaran energi dalam suatu periode waktu. Hal ini dapat terjadi karena terdapat berbagai faktor kimiawi dalam darah yang member sinyal tentang keadaan nutrisi tubuh, misalnya berapa banyak lemak yang tersimpan atau status kenyang-lapar, yang penting dalam pengendalian asupan makanan. Kontrol asupan makan tidak hanya tergantung pada salah satu sinyal, tetapi ditentukan oleh integrasi banyak masukan yang memberi banyak informasi tentang status energi tubuh. Sinyal molekuler yang multipel ini menjamin bahwa perilaku makan disinkronkan dengan kebutuhan energi jangka pendek dan jangka panjang. Sebagian informasi digunakan untuk regulasi jangka pendek asupan makanan untuk membantu mengontrol porsi dan frekuensi makan. Meskipun demikian, dalam periode 24 jam energi yang terkandung dalam makanan yang masuk jarang menyamai pengeluaran energi untuk hari tersebut. Dalam regulasi jangka panjang, korelasi antara asupan kalori total dan pengeluaran energi total cukup kuat, karenanya berat tubuh relatif konstan dalam jangka panjang. Oleh karena itu, homeostasis energi (keseimbangan energi) diatur secara cermat.

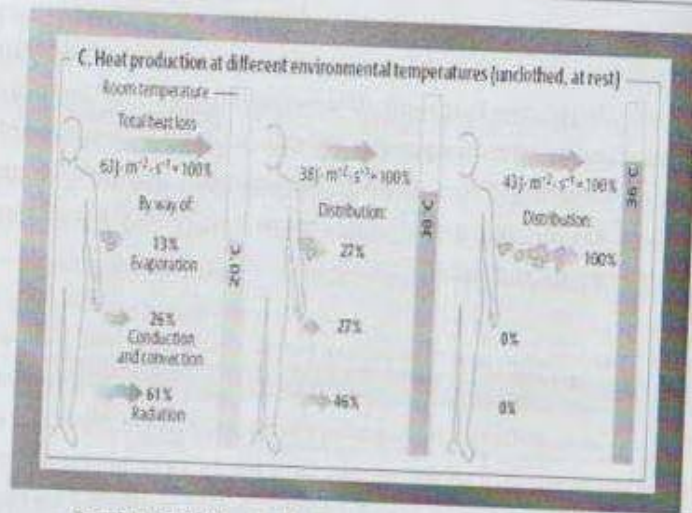
Pada prinsipnya, pengendalian asupan makanan tergantung pada sinyal makan dan sinyal kenyang. Sinyal makan menimbulkan sensasi lapar, mendorong kita mencari makanan. Sebaliknya, kenyang adalah perasaan penuh. Sinyal kenyang memberi tahu bahwa kita telah cukup makan dan menekan keinginan untuk makan.

Peran hipotalamus, batang otak, saluran cerna dan adiposit

Kontrol keseimbangan energi dan asupan makanan terutama adalah fungsi hipotalamus, melalui peran hormon neuropeptida Y (NPY), melanokortin, oreksin, *corticotrophin-releasing-hormone*. Selain

peran hipotalamus, batang otak dan saluran cerna serta *adiposit* juga ikut berperan. Batang otak melalui nukleus traktus solitaries (NTS) yang terlibat dalam memproses sinyal-sinyal yang penting dalam perasaan kenyang; saluran cerna melalui *kolesistokinin* (CCK), ghrelin dan peptida YY₁₋₃₆ (PYY₁₋₃₆) juga ikut berperan. CCK dikeluarkan oleh mukosa duodenum sebagai respon terhadap adanya nutrien di usus halus, dan berperan sebagai sinyal kenyang; ghrelin berperan sebagai hormon lapar, dan PYY sebagai penanda kenyang. Adiposit melalui sinyal adipositas (terkait lemak; misalnya leptin dan insulin) merupakan sinyal penanda kenyang.

Nukleus arkuatus hipotalamus berperan sentral dalam kontrol jangka panjang keseimbangan energi dan berat tubuh serta kontrol jangka pendek asupan makanan sehari-hari. Nukleus arkuatus adalah kumpulan neuron berbentuk busur yang terletak dekat dengan dasar ventrikel III. Terdapat banyak jalur yang sangat terintegrasi keluar-masuk nukleus arkuatus, yang menunjukkan kompleksnya sistem yang berperan dalam rasa lapar dan kenyang. Nukleus arkuatus memiliki dua bagian neuron yang berfungsi saling berlawanan. Satu bagian mengeluarkan *neuropeptida Y* (NPY) dan bagian lainnya mengeluarkan *melanokortin*. NPY salah satu perangsang napsu makan yang paling kuat yang pernah ditemukan, menyebabkan peningkatan asupan makanan sehingga mendorong pertambahan berat. Melanokortin memiliki peran homeostasis energi, terutama *α melanocyte stimulating hormone* (α MSH) menekan napsu makan sebagai respon terhadap peningkatan simpanan lemak, sehingga terjadi penurunan asupan makanan dan penurunan berat badan. Walaupun demikian, kedua hormon ini – melanokortin dan NPY bukanlah efektor akhir dalam kontrol napsu makan. Pembawa-pembawa pesan kimiawi nukleus arkuatus ini, selanjutnya mempengaruhi pelepasan neuropeptida lain di bagian otak lainnya yang memiliki efek kontrol yang lebih langsung pada asupan makanan.



Gambar 5.13 Kontribusi cara pelepasan energi panas pada berbagai suhu ruangan (Despopoulos, A., 2003:223)

Gambar 5.13 menunjukkan perbedaan kontribusi cara pelepasan panas dari tubuh. Pada suhu 20°C paling banyak dilepaskan dalam bentuk radiasi (61%), disusul konduksi dan konveksi (26%) dan evaporasi hanya 13%. Pada suhu ruangan 30°C, maka terjadi perubahan kontribusi, evaporasi meningkat menjadi 27%, dan radiasi berkurang menjadi 46%. Jika suhu ruangan menjadi 36°C, pemindahan panas hanya berlangsung melalui evaporasi. Radiasi, konduksi dan konveksi tidak terjadi lagi.

Pada proses pemindahan panas ini berlaku **azas Black** yang menyatakan bahwa panas yang diberikan (oleh benda yang suhunya lebih tinggi) sama dengan panas yang diterima (oleh benda yang suhunya lebih rendah) pada saat terjadi keseimbangan. Panas yang diberikan atau yang diterima itu sebesar $Q = m \times c \times \Delta t$ (Q =kalor (kalori), m =massa (kg), c =kalor jenis (kalori/kg°C) dan Δt =perubahan suhu=selisih antara suhu awal dengan suhu akhir (°C)).

Bila pemindahan panas melibatkan perubahan wujud, misalnya dari wujud padat \rightarrow cair (melebur) dikenal konsep kalor lebur, dari

wujud cair \rightarrow gas (menguap) dikenal konsep kalor uap. Kalor uap atau kalor lebur, masing-masing merupakan kalor yang dibutuhkan untuk mengubah suatu benda dari wujud cair ke gas dan dari wujud padat ke cair. Pada saat perubahan wujud benda tetap menerima panas atau mengeluarkan panas tetapi tidak ada perubahan suhu. Atau dengan kata lain, perubahan wujud terjadi pada zat tertentu pada suhu tertentu. Misalnya, air berubah wujud dari es \rightarrow air pada suhu 0°C dan air menguap (air \rightarrow gas) pada suhu 100°C. Suhu air 0°C merupakan titik lebur untuk es dan suhu 100°C merupakan titik uap untuk air, pada tekanan atmosfer 76 mmHg (1 atm). Kalor lebur air adalah 336 kJ/kg dan kalor uap air adalah 2260 kJ/kg.

Skala suhu

Skala suhu yang paling sering digunakan dalam praktik klinis adalah skala Celsius (atau *centigrade*). Skala Celsius dibagi menjadi 100 derajat antara 0°C sebagai titik tetap terbawah (titik lebur es) dan 100°C sebagai titik tetap atas (titik didih air). Dua skala suhu lainnya harus dibahas pula. Satuan SI untuk suhu adalah kelvin (K). Skala kelvin memiliki pembagian yang sama seperti skala Celsius tetapi pada skala kelvin terdapat temperatur nol absolut di mana semua gerakan molekuler berhenti. Situasi temperatur nol absolut ini (0 °K) tidak benar-benar didapatkan, tetapi bila ada maka nilainya adalah -273°C. Maka 0°C setara dengan 273° K dan seterusnya.

Regulasi suhu tubuh melalui penguapan

Agar air atau keringat pada permukaan kulit dapat menguap, diperlukan energi panas tambahan dari tubuh (diperlukan kalor uap). Hal ini memberikan efek pendinginan yang konstan pada tubuh dan dapat diregulasi sesuai kebutuhan dengan perubahan kecepatan produksi keringat. Diperkirakan sekitar 20% total panas tubuh yang hilang dalam satu hari pada keadaan normal, melalui *evaporasi*. Melembabkan kulit

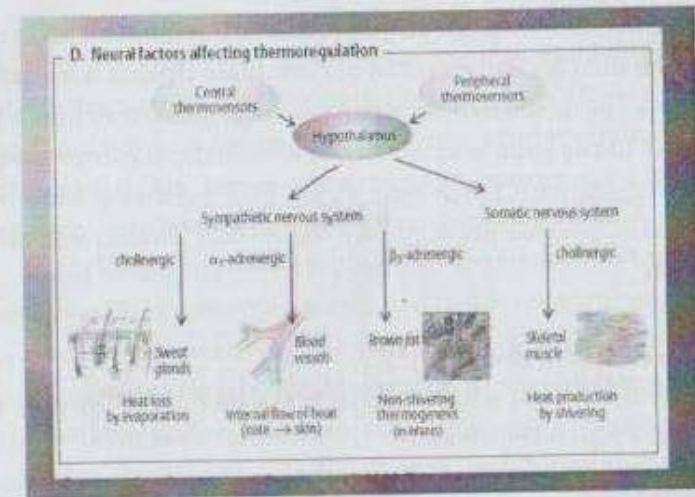
dengan air, yang kemudian menguap, dapat menambah efek pendinginan ini. Kecepatan penguapan akan meningkat jika ada gerakan udara yang signifikan untuk meniup air yang menguap. Sebaliknya, pada keadaan yang sangat lembab, di mana terdapat banyak uap air dalam atmosfer, maka kecepatan penguapan akan menurun saat udara menjadi jenuh dengan air yang menguap.

Walaupun hilangnya panas secara konduksi dari tubuh manusia hanya sedikit, pencegahan dengan menutup tubuh dengan materi insulator (tidak dapat menghantar panas) cukup berarti. Udara merupakan insulator yang baik; pakaian yang longgar dan selimut yang menyediakan selapis udara di sekitar permukaan kulit pasien akan mengurangi hilangnya panas.

Peran hipotalamus

Salah satu fungsi hipotalamus adalah sebagai termostat tubuh. Hipotalamus memonitor suhu darah yang dipompa ke otak dan juga menerima informasi lain yang berasal dari reseptor suhu pada kulit (Gambar 5.12). Hipotalamus dapat menempuh berbagai cara untuk meningkatkan suhu tubuh sesuai kebutuhan, yaitu: (1) melalui stimulasi metabolisme, (2) vasokonstriksi pembuluh darah pada kulit, dan (3) menggigil. Sebaliknya, pelepasan panas dapat terjadi melalui cara-cara berikut: (1) konveksi (juga kadang radiasi dan konduksi) panas terutama dari permukaan kulit yang terbuka dan tidak terinsulasi, (2) vasodilatasi pembuluh darah pada kulit, (3) peningkatan penguapan keringat dari kulit, (4) penghembusan udara panas dari paru paru, dan (5) pembuangan panas melalui feses dan urin.

Selain itu, stimulasi perubahan perilaku seseorang juga berperan penting, sebagai respon terhadap sinyal merasakan panas atau dingin. Contohnya, menelan makanan atau minuman panas dan mencari lingkungan yang hangat untuk mendapatkan panas akan meningkatkan temperatur tubuh.



Gambar 5.12 Peranan hipotalamus
(Despopoulos, A., 2003:225)

Peran kulit dalam regulasi panas

Kulit adalah penghubung antara jaringan dalam tubuh dengan lingkungan sekitar. Di kulitlah terjadi penguapan dan pelepasan panas. Jika terdapat lapisan insulasi lemak di bawah kulit, maka pelepasan panas akan cenderung berkurang. Kulit juga mengandung reseptor suhu yang memberikan informasi ke hipotalamus mengenai 'suhu lingkungan'. Jalanan kapiler pembuluh darah kulit juga berfungsi penting dalam mengontrol suhu tubuh. Vasokonstriksi atau vasodilatasi pembuluh darah dapat mengubah kecepatan aliran darah di kulit, sehingga sesuai dengan kebutuhan.

Gangguan Suhu Tubuh

Demam (Pireksia)

Demam terjadi akibat penetapan ulang (*resetting*) termostat hipotalamus sehingga berubah ke suhu yang lebih tinggi. Tubuh dianggap dapat bekerja pada suhu yang lebih tinggi dan masih dapat dikontrol.

Onset demam berhubungan dengan respon tubuh terhadap penetapan ulang nilai suhu inti dan ini bukan berarti sistem regulasi tidak bekerja. Ada banyak penyebab demam tetapi seringkali disebabkan oleh infeksi. Dikatakan bahwa pada keadaan infeksi demam dapat menguntungkan, karena respons imun tubuh lebih efektif pada suhu yang lebih tinggi. Obat-obatan penurun panas, seperti aspirin dan parasetamol, disebut antipiretik.

Kontrol suhu tubuh abnormal

Terdapat berbagai keadaan di mana mekanisme regulasi suhu tubuh tidak lagi efektif, misalnya:

- Malfungsi hipotalamus akibat trauma serebral - cedera kepala, pembedahan otak, cedera serebrovaskular (misalnya stroke)
- Efek zat-zat toksik, khususnya, beberapa infeksi bakteri atau virus
- Dehidrasi - dengan hilangnya fungsi keringat
- Paparan temperatur ekstrem (panas atau dingin) jangka panjang.

Hipotermia

Keadaan ini sering disebabkan oleh cedera pada lingkungan dingin, tenggelam di air dingin, atau paparan suhu dingin jangka panjang tanpa pakaian pelindung yang adekuat. Hipotermia juga dapat diinduksi dengan sengaja, dengan cara menurunkan suhu inti tubuh menjadi 30 hingga 32°C, sebelum operasi jantung atau bedah saraf. Bayi dan usia lanjut paling rentan terhadap hipotermia. Bayi memiliki permukaan tubuh lebih luas relatif dibandingkan massa total tubuh, sehingga pelepasan panas lebih mudah terjadi. Orang usia lanjut memiliki laju metabolisme yang lebih rendah daripada orang muda sehingga lebih sulit mempertahankan suhu normal tubuh jika suhu sekitarnya dingin. Proses penuaan juga disertai penurunan kemampuan mendeteksi perubahan suhu dan pemberian respons yang tepat terhadap perubahan tersebut.

Perhatikan bahwa berendam di air dingin dapat mendinginkan suhu inti tubuh lebih cepat dibandingkan paparan udara dingin, karena konduktivitas termal air 32 kali lebih besar daripada udara. Hipotermia berat (suhu tubuh di bawah 30°C) biasanya disertai penurunan aliran darah serebral dan penurunan kebutuhan oksigen yang bermakna, penurunan curah jantung, dan penurunan tekanan arterial.

Pada korban hipotermia berat diperlukan teknik penghangatan inti tubuh, tetapi harus diberikan secara hati-hati karena terdapat keadaan yang mungkin mengancam nyawa yang terjadi pada saat stabilisasi dan resusitasi. Tindakan yang diberikan meliputi pemberian cairan intravena yang telah dihangatkan dan udara atau oksigen yang dilembabkan dan dihangatkan (hingga 42 - 46°C). Metode penghangatan pasif untuk korban hipotermia ringan dan terapi tambahan pada kasus hipotermia berat adalah kompres hangat pada lengan dan selangkangan, lampu pemanas, selimut penghangat, dan kantong tidur berisi udara hangat.

Hipertermia

Onset hipertermia berhubungan dengan keadaan di mana pengambilan panas tubuh (baik dari sumber internal atau eksternal) tidak dapat diimbangi dengan pelepasan panas ke lingkungan. Hal yang berbahaya adalah bila suhu inti tubuh meningkat sampai suatu titik di mana terjadi kerusakan total mekanisme regulasi suhu tubuh dan bila tidak diintervensi dapat menyebabkan kematian. Walaupun seringkali hipertermia disebabkan paparan panas berlebihan, tetapi keadaan ini kadang juga dapat terpicu pada pasien rentan yang terpapar obat anestesi (hipertermia maligna atau hiperpireksia). Seperti pada hipotermia, predisposisi hipertermia maligna adalah usia tua (manula).

Terapi hipertermia adalah pendinginan segera. Pendinginan dilakukan dengan membantu penguapan (menyemprot tubuh dengan air atau membasuh tubuh dengan air suam-suam kuku) dan meningkatkan pelepasan panas dengan metode konduksi, konveksi, dan radiasi. Dengan

hilangnya cairan secara berlebihan akibat keringat, maka tindakan rehidrasi harus dipertimbangkan. Mungkin diperlukan tata laksana jalan napas bila terjadi aspirasi dan kejang.

Ringkasan

1. Salah satu faktor yang harus diatur secara homeostasis adalah konsentrasi molekul nutrisi. Sel-sel membutuhkan asupan molekul nutrisi yang senantiasa tersedia dalam CES untuk digunakan sebagai bahan bakar metabolik untuk menghasilkan energi. Bila konsentrasinya berkurang karena telah digunakan oleh sel, maka harus segera dikembalikan konsentrasinya ke keadaan semula. Ini berlangsung terus-menerus karena energi ini digunakan untuk menunjang aktivitas-aktivitas khusus sel dan untuk mempertahankan kehidupan sel.
2. Asupan energi tubuh diperoleh dari nutrisi yang terdapat dalam makanan yang dimakan/diminum. Makanan/minuman diproses terlebih dahulu dalam saluran cerna dan diserap ke dalam sirkulasi darah untuk dibawa ke sel-sel tubuh untuk diproses menjadi energi dalam bentuk ikatan-ikatan kimia berenergi tinggi. Energi kimia yang tersimpan di dalam ikatan-ikatan yang menyatukan atom-atom dalam molekul nutrisi dilepaskan ketika molekul nutrisi diuraikan dalam tubuh. Energi yang dilepaskan tersebut digunakan oleh sel untuk membentuk ikatan fosfat berenergi tinggi, yaitu adenosine triphosphate (ATP). Molekul ATP yang terbentuk dapat digunakan untuk melakukan kerja biologis sesuai kebutuhan atau disimpan dalam tubuh untuk digunakan kemudian.
3. Kerja internal dan kerja eksternal merupakan bentuk pengeluaran energi tubuh. Kerja eksternal adalah energi yang dikeluarkan ketika otot rangka bekerja (kontraksi-relaksasi) untuk menggerakkan tubuh atau memindahkan benda atau untuk aktivitas fisik. Kerja internal mencakup dua jenis aktivitas, yaitu: (1) aktivitas otot rangka yang

- digunakan untuk tujuan selain kerja eksternal, misalnya kontraksi otot untuk menggigit, dan (2) semua aktivitas yang mengeluarkan energi yang harus terus berlangsung hanya untuk mempertahankan kehidupan (biaya metabolik untuk hidup).
4. Pada keadaan absorptif atau kenyang setelah makan, molekul-molekul organik yang masuk ke dalam darah, misalnya glukosa, berlimpah dan berfungsi sebagai sumber energi utama. Hanya sedikit lemak dan asam amino yang diserap digunakan untuk energi selama keadaan absorptif karena kebanyakan sel menggunakan glukosa bila tersedia. Nutrien tambahan yang tidak segera digunakan untuk energi atau perbaikan struktural, disalurkan menjadi simpanan dalam bentuk glikogen atau trigliserida.
 5. Konsentrasi nutrisi dalam darah tidak banyak berfluktuasi antara keadaan absorptif dan pasca-absorptif. Karena selama keadaan absorptif, nutrisi yang berlimpah yang diserap, cepat dikeluarkan dari darah dan disimpan. Selama keadaan pasca-absorptif, simpanan ini dikatabolisir kembali untuk mempertahankan kadarnya pada tingkat yang sesuai untuk memenuhi kebutuhan jaringan.
 6. Selama perubahan status metabolik (absorptif dan pasca-absorptif) ini, berbagai jaringan melakukan peran yang berbeda. **Hati** berperan besar dalam mempertahankan kadar glukosa darah yang normal. Hati menyimpan glikogen ketika glukosa berlebihan, dan membebaskan glukosa ke dalam darah ketika dibutuhkan oleh sel atau jaringan lainnya (misalnya otot). Hati juga merupakan tempat utama interkonversi metabolik; misalnya glukoneogenesis (pembentukan glukosa dari lemak atau protein). **Jaringan lemak (adiposa)** berfungsi sebagai tempat penyimpanan energi utama dan penting untuk mengatur kadar asam lemak dalam darah. **Otot** berfungsi sebagai tempat utama penyimpanan asam amino dan merupakan pemakai energi yang utama. Sementara itu, **Otak** dalam keadaan normal hanya dapat menggunakan glukosa sebagai sumber

energi, tetapi jaringan ini tidak dapat menyimpan glikogen sehingga kadar glukosa darah harus dipertahankan.

7. Aliran nutrisi organik sepanjang jalur-jalur metabolik (anabolisme dan katabolisme) dikontrol oleh berbagai hormon, termasuk insulin, glukagon, epinefrin, kortisol, dan hormon pertumbuhan. Hormon pankreas (terutama insulin dan glukagon; somastatin hanya sedikit dan polipeptida pankreas jarang) adalah regulator yang utama yang mengubah jalur-jalur metabolik dari anabolisme ke katabolisme dan penghematan glukosa. Masing-masing kerja mereka sangat bergantung pada kedua kondisi tubuh (absorptif atau pasca-absorptif).
8. Hormon-hormon stres juga turut berkontribusi, khususnya epinefrin dan kortisol, yaitu *meningkatkan kadar glukosa dan asam lemak* melalui berbagai efek metabolik. Selain itu, kortisol memobilisasi asam amino dengan menstimulasi katabolisme protein. Kedua hormon ini tidak begitu berperan penting mengatur metabolisme bahan bakar pada kondisi istirahat, namun keduanya penting untuk respon metabolik terhadap stres. Selama kelaparan yang panjang, kortisol juga tampaknya membantu mempertahankan konsentrasi glukosa darah.
9. Hormon pertumbuhan memiliki efek anabolik di otot. Meskipun hormon pertumbuhan dapat *meningkatkan kadar glukosa darah dan asam lemak darah*, namun dalam keadaan normal kurang penting dalam regulasi keseluruhan metabolisme bahan bakar. Tidur lelap, stres, olahraga, dan hipoglikemia berat merangsang sekresi hormon pertumbuhan. Rangsangan terhadap sekresi hormon pertumbuhan ini, mungkin, untuk menyediakan asam lemak sebagai sumber energi agar glukosa dapat diirit untuk jaringan otak pada keadaan-keadaan tersebut di atas.
10. Karena energi tidak dapat diciptakan atau dimusnahkan, maka *asupan energi harus sama dengan pengeluaran energi*. Masukan

energi diperoleh dalam makanan yang dikonsumsi (Enut); sedangkan pengeluaran energi dapat melalui kerja eksternal (Eke) ditambah produksi panas internal (Epn) dan ditambah energi yang disimpan (Esp). Keseimbangan energi dapat dituliskan sebagai berikut: $Enut = Eke + Epn + Esp$. Terdapat tiga kemungkinan status keseimbangan energi, yaitu: (1) keseimbangan energi netral, (2) keseimbangan energi positif, dan (3) keseimbangan energi negatif.

11. Pada orang sehat yang sedang beristirahat, suhu tubuh *oral* berkisar antara $36,6 - 37,0^{\circ}\text{C}$, atau suhu *aksila* $0,6^{\circ}\text{C}$ lebih rendah dari suhu oral, atau suhu *timpani* $36,8 - 37,9^{\circ}\text{C}$ atau suhu *rektal* $0,6^{\circ}\text{C}$ lebih tinggi dari suhu oral. Suhu permukaan - kulit kepala 35°C dan permukaan kaki 29°C . Suhu rektal dianggap paling akurat, paling mendekati suhu inti tubuh. Suhu tubuh terendah adalah pada bagian ekstremitas tubuh.
12. Konsep suhu (temperatur) dan panas berbeda satu sama lain. Panas adalah suatu bentuk energi sedangkan suhu atau temperatur adalah suatu ukuran *derajat relatif panas* atau *dinginnya* tubuh atau suatu benda. Suhu bukan merupakan ukuran jumlah energi panas yang dimiliki tubuh, tetapi merupakan pembentuk ukuran jumlah energi panas. Energi panas akan tergantung dari suhu dan massa serta panas jenis suatu benda.
13. Berdasarkan kontribusi setiap organ terhadap berat badan, jaringan otot dan kulit paling besar kontribusinya (56%), disusul oleh organ-organ dalam rongga dada dan perut (34%). Jaringan otak hanya berkontribusi 2%, dan organ lainnya sekitar 8%.
14. Kontribusi setiap organ terhadap sumbangan energi panas dalam tubuh tergantung pada aktivitas. *Pada saat istirahat* organ-organ rongga dalam rongga dada dan perut merupakan penyumbang energi panas terbesar (56%), sedangkan otot dan kulit hanya menyumbang 18% dan hampir sama dengan yang disumbangkan oleh jaringan otak yang kontribusi beratnya terhadap berat badan paling kecil,

yaitu 16%. **Pada saat berolahraga**, terjadi perubahan kontribusi energi panas. Otot dan kulit penyumbang energi panas yang paling besar (90%), organ-organ dalam rongga dada dan perut hanya menyumbang 8% dari produksi total energi panas yang dihasilkan. Otak hanya 1% dan jaringan lainnya hanya 1%.

15. Salah satu wujud homeostasis adalah suhu tubuh harus tetap pada kisaran normal pada berbagai kondisi aktivitas fisik. Agar terjadi homeostasis dalam konteks suhu tubuh, maka produksi panas atau asupan panas dan pengeluaran panas dari tubuh harus seimbang. Pengeluaran panas mengikuti cara pemindahan panas dari bagian yang lebih tinggi suhunya ke bagian yang rendah suhunya, yaitu: (1) radiasi, (2) konduksi, (3) konveksi, dan (4) evaporasi.
16. Agar air atau keringat pada permukaan kulit dapat menguap, diperlukan energi panas tambahan dari tubuh (diperlukan kalor uap). Hal ini memberikan efek pendinginan yang konstan pada tubuh dan dapat diregulasi sesuai kebutuhan dengan perubahan kecepatan produksi keringat. Diperkirakan sekitar 20% total panas tubuh yang hilang dalam satu hari pada keadaan normal, melalui *evaporasi*.
17. Salah satu peran hipotalamus adalah sebagai termostat tubuh. Hipotalamus memonitor suhu darah yang dipompa ke otak dan juga menerima informasi lain yang berasal dari reseptor suhu pada kulit. Hipotalamus dapat menempuh berbagai cara untuk meningkatkan suhu tubuh sesuai kebutuhan, yaitu: (1) melalui stimulasi metabolisme, (2) vasokonstriksi pembuluh darah pada kulit, dan (3) menggigil.
18. Kulit adalah penghubung antara jaringan dalam tubuh dengan lingkungan sekitar. Di kulitlah terjadi penguapan dan pelepasan panas. Jika terdapat lapisan insulasi lemak di bawah kulit, maka pelepasan panas akan cenderung berkurang. Kulit juga mengandung reseptor suhu yang memberikan informasi ke hipotalamus mengenai 'suhu lingkungan'. Jalinan kapiler pembuluh darah kulit juga

berfungsi penting dalam mengontrol suhu tubuh. Vasokonstriksi atau vasodilatasi pembuluh darah dapat mengubah kecepatan aliran darah di kulit, sehingga sesuai dengan kebutuhan

Soal Latihan

1. Jelaskan secara singkat perbedaan kerja internal dan eksternal!
2. Jelaskan tiga (3) keadaan keseimbangan energi!
3. Jelaskan sumber dan peran yang berikut ini dalam regulasi jangka panjang keseimbangan energi dan control jangka pendek, waktu dan jumlah makan; neuropeptida Y, melanokortin, leptin, insulin, ghrelin, PYY₃₋₃₆, dan oreksin.
4. Jelaskan bagaimana obat yang selektif menghambat CCK dapat meningkatkan perilaku makan?
5. Coba berikan uraian nasehat yang anda berikan kepada seorang teman yang memiliki berat badan yang berlebih (obes) yang meminta anda merangsang penurunan berat badan yang aman, masuk akal dan murah.
6. Jelaskan, mengapa melakukan olahraga berat pada siang hari yang panas dan lembab berbahaya?
7. Jelaskan, bagaimana mekanisme pengeluaran energi panas oleh seorang individu yang sedang berendam dalam bak air panas?
8. Satu-satunya cara untuk mengeluarkan panas ketika suhu lingkungan melebihi suhu inti adalah...
9. Cara utama untuk meningkatkan suhu tubuh secara involuner adalah...
10. Pernyataan mana yang tidak benar, mengenai terjadinya demam!
 - a. Pirogen endogen dikeluarkan oleh makrofag sebagai respon terhadap invasi mikroba.
 - b. Titik referens di hipotalamus ditingkatkan
 - c. Hipotalamus memicu mekanisme respon dingin untuk meningkatkan suhu internal
 - d. Prostaglandin memerantarai efek
 - e. Hipotalamus tidak efektif dalam mengatur suhu tubuh selama demam.

Bacaan Lebih Lanjut:

1. Seeley, Stephens, and Tate. 2004. *Anatomy and Physiology*. 6th ed., The McGraw-Hill Co., p.911 – 943.
2. Fox. 2003. *Human Physiology*. 8th ed. The McGraw-Hill Co., p.596 – 631.
3. Guyton, A.C., and John E. Hall. 2006. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed., Philadelphia: Elsevier Saunders, p.827 – 880.
4. James, J., Colin B., and Helen S. 2002. *Prinsip-Prinsip Sains untuk Keperawatan*. Edisi Bahasa Indonesia. Jakarta: Penerbit EMS.
5. Sherwood, L. 2010. *Human Physiology: from Cells to Systems*. 7th ed. USA: Brooks/Cole, p.641 – 659.
6. Vander et al. 2001. *Human Physiology: The Mechanism of Body Function*. 8th ed. McGraw-Hill Co., p. 593 – 634.
7. Ross and Wilson. 2004. *Anatomy and Physiology in Health and Illness*. 9th ed. Churchill Livingstone, p.213 – 246.
8. Despopoulos, A., and Stefan S. 2003. *Color Atlas of Physiology*, 8th ed., New York: Thieme, p.222 – 232.

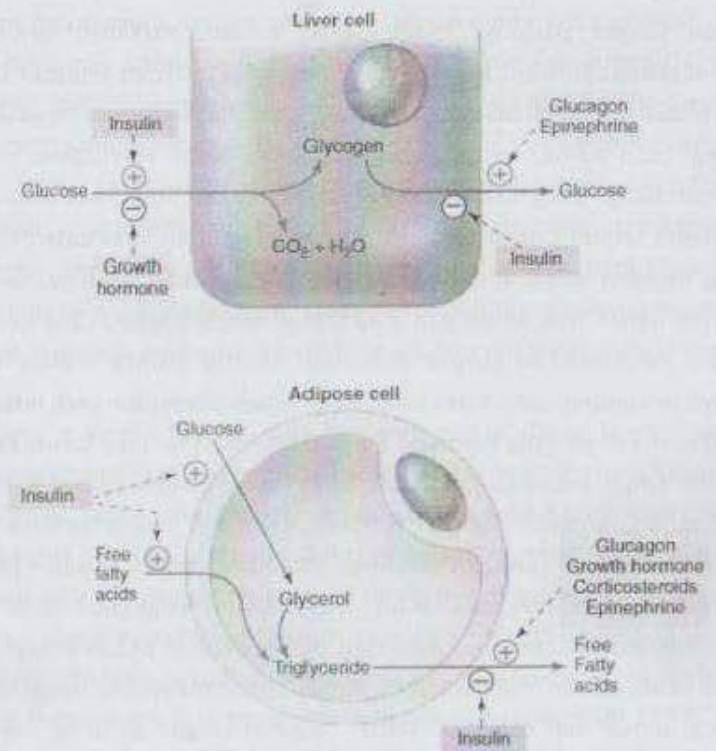
Keseimbangan energi netral. Jika jumlah energi dalam makanan yang masuk sama dengan jumlah energi yang dikeluarkan oleh otot-otot yang melakukan kerja eksternal ditambah pengeluaran energi internal basal yang akhirnya muncul sebagai panas tubuh, maka pemasukan dan pengeluaran energi berada dalam keseimbangan, dan berat tubuh tidak berubah.

Keseimbangan energi positif. Jika jumlah energi dalam makanan yang masuk lebih besar daripada jumlah energi yang dikeluarkan untuk kerja eksternal ditambah fungsi internal, maka kelebihan energi yang masuk tetapi tidak digunakan akan disimpan di dalam tubuh, terutama sebagai jaringan lemak, sehingga berat tubuh berubah.

Tabel 5.1 Laju pemakaian energi untuk individu dengan berat badan 70 kg pada berbagai aktivitas

Bentuk aktivitas	Pemakaian energi (kkal/jam)
Tidur	65
Terjaga, berbaring diam	77
Duduk istirahat	100
Berdiri santai	105
Memakai baju	118
Mengetik	140
Berjalan datar, lambat (2,5 mil/jam)	200
Kerja perkayuan, mengecat rumah	240
Hubungan seks	280
Naik sepeda, jalan datar dengan kecepatan 5,5 mil/jam	304
Menyekop sawu, menggergaji pohon	480
Berenang	500
Lari dengan kecepatan 5,3 mil/jam	570
Mendayung, 20 kayuhan/mnt	828
Naik tangga	1100

(Sherwood, L., 2011:643)



Gambar 5.5 Interaksi hormonal dalam regulasi metabolik (Fox, 2003:610)

Keseimbangan energi negatif. Jika energi yang berasal dari makanan yang masuk lebih kecil daripada kebutuhan energi tubuh saat itu, maka tubuh harus menggunakan simpanan energi untuk memenuhi kebutuhan tersebut, dan karenanya berat tubuh berkurang.

Pengendalian Asupan Makanan

Meskipun terdapat perubahan-perubahan kompensatorik metabolisme, namun regulasi (pengendalian) asupan makanan adalah faktor terpenting dalam memelihara keseimbangan energi dan berat

Lateral hypothalamic area (LHA) dan **paraventricular hypothalamic nucleus, PVN**) mengeluarkan pembawa-pembawa pesan kimiawi sebagai respon terhadap masukan dari **neuron-neuron nukleus arkuatus**. Pembawa-pembawa pesan ini bekerja di hilir dari sinyal NPY dan melanokortin untuk mengatur nafsu makan. LHA menghasilkan oreksin, yaitu stimulator kuat asupan makanan (*oreksi* artinya "nafsu makan"). NPY merangsang pelepasan oreksin, sedangkan melanokortin menghambat pelepasan oreksin. PVN mengeluarkan pembawa-pembawa pesan kimiawi, misalnya *corticotrophin-releasing-hormone*, yang mengurangi nafsu makan dan asupan makanan.

Pemeliharaan jangka panjang keseimbangan energi

Anggapan ilmuwan bahwa sel lemak (adiposit) di jaringan adipose hanyalah sebagai tempat menyimpan lemak (trigliserida) telah mengalami perubahan drastis sejak dekade terakhir dengan diketahuinya peran aktif sel lemak ini dalam homeostasis energi. Adiposa mengeluarkan beberapa hormon secara kolektif yang disebut adipokin yang berperanan penting dalam keseimbangan energi dan metabolisme. Oleh karena itu, saat ini, jaringan lemak dianggap sebagai kelenjar endokrin. Salah satu adipokin yang terpenting adalah **leptin**, suatu hormon yang esensial bagi regulasi berat tubuh normal (*leptin* artinya *kurus*). Jumlah leptin dalam darah adalah indikator yang baik untuk mengetahui jumlah trigliserida yang disimpan di jaringan lemak. Semakin besar simpanan lemak, semakin banyak leptin yang dibebaskan ke dalam darah. Sinyal dalam darah ini yang ditemukan pada pertengahan tahun 1990-an adalah sinyal molekuler penanda kenyang.

Kedua anggota neuron di nukleus arkuatus adalah populasi NPY/AgRP dan populasi POMC/CART. AgRP adalah singkatan dari Agouti-related protein. NPY dan AgRP merangsang nafsu makan. POMC adalah singkatan dari pro-opiomelanokortin, molekul prekursor yang menghasilkan melanokortin. CART adalah singkatan dari cocaine-and

amphetamine-related transcript. Melanokortin dan peptide CART menekan nafsu makan. Untuk menyederhanakan persoalan ini, kita hanya membahas peran dari NPY dan melanokortin, tetapi harus disadari bahwa sinyal kimiawi lain yang dibebaskan dari nukleus arkuatus menimbulkan efek yang serupa. Temuan ini merupakan terobosan yang memicu perkembangan penelitian yang sangat memperluas pengetahuan kita tentang kompleksitas keterkaitan berbagai sinyal kimiawi yang mengatur asupan makanan dan ukuran tubuh.

Nukleus arkuatus adalah tempat utama kerja leptin. Peningkatan leptin dari simpanan lemak yang berkembang pesat, melalui mekanisme umpan balik negatif, berfungsi sebagai sinyal **pelangsing**. Leptin menekan nafsu makan sehingga menurunkan konsumsi makanan dan mendorong penurunan berat badan, dengan menghambat sinyal NPY (perangsang nafsu makan) dan merangsang pengeluaran sinyal melanokortin (penekan nafsu makan) dari hipotalamus. Sebaliknya, penurunan simpanan lemak dan penurunan sekresi leptin yang ditimbulkannya akan menyebabkan peningkatan nafsu makan dan penambahan berat badan. Sinyal leptin umumnya dianggap sebagai faktor dominan yang bertanggung jawab dalam penyesuaian jangka panjang asupan makanan dengan pengeluaran energi sehingga kandungan energi total tubuh tetap seimbang dan berat tubuh konstan.

Selain itu, yang menarik adalah leptin telah dibuktikan berperanan penting dalam reproduksi. Leptin adalah salah satu pemicu dimulainya pubertas, yang mengisyaratkan bahwa wanita telah cukup memiliki simpanan energi jangka panjang (lemak) untuk mendukung kehamilan.

Sinyal dalam darah lainnya di luar leptin yang berperan penting dalam kontrol jangka panjang berat badan adalah insulin. Insulin, suatu hormon yang disekresikan oleh pancreas sebagai respon terhadap peningkatan konsentrasi glukosa dan nutrisi lainnya di dalam darah setelah makan, merangsang penyerapan, pemakaian, dan penyimpanan nutrisi-nutrisi ini oleh sel. Oleh karena itu, peningkatan sekresi insulin

yang menyertai berlimpahnya pemakaian, dan penyimpanan makanan secara tepat menghambat sel penghasil NPY nukleus arkuatus, dan selanjutnya akan menekan asupan makanan lebih lanjut.

Sinyal adipositas dan adipokin

Selain faktor leptin dan insulin, juga penting apa yang disebut sebagai sinyal adipositas (terkait dengan lemak) dalam kontrol jangka panjang berat badan. Sinyal adipositas berperan dalam mengontrol waktu dan jumlah makan. Beberapa sinyal dalam darah dari saluran cerna dan pankreas berperan penting dalam mengatur seberapa sering dan seberapa banyak kita makan dalam satu hari, yaitu sekresi *ghrelin* dan

PYY₃₋₃₆

Telah teridentifikasi dua peptide yang penting dalam control jangka pendek asupan makanan: *ghrelin* dan peptide YY₃₋₃₆ (PYY₃₋₃₆), yang masing-masing menandakan lapar dan kenyang. Keduanya disekresi oleh saluran cerna. Ghrelin yang disebut sebagai hormon lapar, adalah perangsang napsu makan poten yang dihasilkan oleh lambung dan diatur oleh status makan (Ghrelin adalah kata Hindu untuk "tumbuh"). Sekresi perangsang napsu makan ini memuncak sebelum makan dan menyebabkan orang ingin makan, kemudian turun setelah hidangan dimakan. Ghrelin merangsang napsu makan dengan mengaktifkan neuron penghasil NPY di hipotalamus. PYY₃₋₃₆ adalah mitra ghrelin. Sekresi PYY₃₋₃₆ ini, yang dihasilkan oleh usus halus dan usus besar, berada dalam kadar rendah sebelum makan, tetapi meningkat selama makan dan memberikan sinyal rasa kenyang. Peptida ini bekerja dengan menghambat neuron-neuron penghasil NPY perangsang makan di nukleus arkuatus. Dengan menghilangkan napsu maka, PYY₃₋₃₆ ini dipercaya sebagai peptida yang berperan penting dalam penghentian makan.

Oreksin

LHA (*lateral hypothalamic area*) mengahsailkan dua neuropeptida yang berhubungan erat yang dikenal sebagai *oreksin*, yang artinya *napsu makan*. Oreksin ini merupakan stimuluator kuat asupan makanan. Suatu pembawa pesan kimiawi sebagai respon terhadap masukan dari neuron-neuron di nukleus arkuatus. NPY dari neuron arkuatus merangsang oreksin, sedangkan melanokortin menghambat pelepasan oreksin, sehingga terjadi peningkatan napsu makan dan asupan makanan.

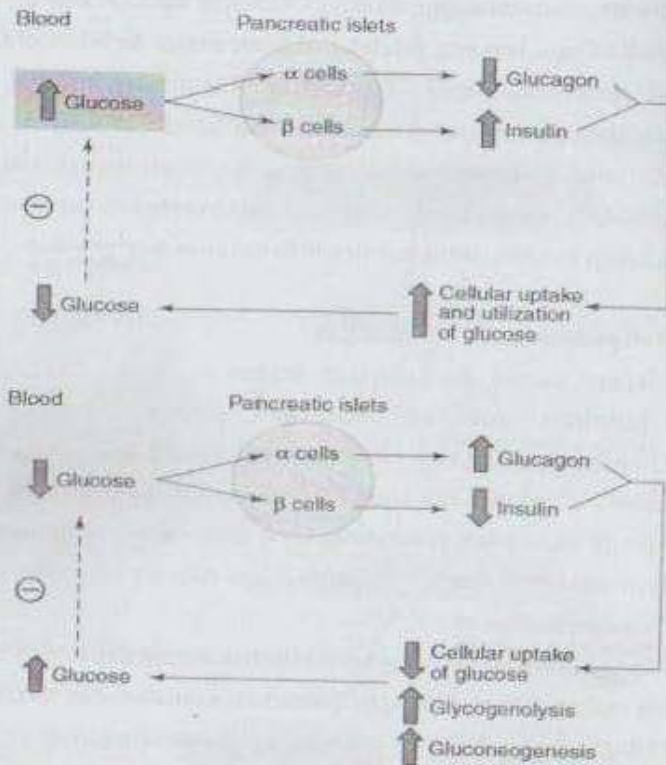
Corticotropin-releasing hormone (CRH)

PVN (*paraventricular hypothalamic nucleus*) mengeluarkan pembawa pesan kimiawi, misalnya *corticotropin-releasing hormone (CRH)* yang mengurangi napsu makan dan asupan makanan. Melanokortin merangsang CRH sedangkan NPY menghambat CRH.

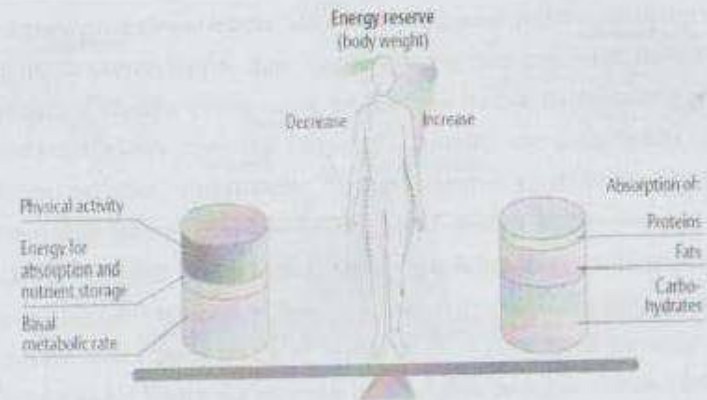
Pusat kenyang

Suatu bagian di batang otak yang dikenal sebagai *nucleus traktus solitaries (NTS)* dianggap sebagai pusat kenyang. Berbeda dengan peran kunci di hipotalamus dalam mempertahankan keseimbangan energi dan kontrol jangka panjang berat badan, NTS mengolah sinyal-sinyal penting dalam perasaan kenyang. NTS tidak saja menerima masukan dari neuron-neuron di hipotalamus yang lebih tinggi yang berperan dalam homeostasis energi, tetapi juga mendapat masukan dari saluran cerna dan bagian lain yang menandakan keadaan kenyang (misalnya, sinyal saraf aferen yang menunjukkan tingkat peregangan lambung).

memperhitungkan berbagai tindakan makan yang disadari (volunter) ini, dapat memperkuat atau mengalahkan sinyal-sinyal internal (involunter) yang mengatur perilaku makan.



Gambar 5.7 Regulasi sekresi glukagon dan insulin
(Fox, 2003:609)

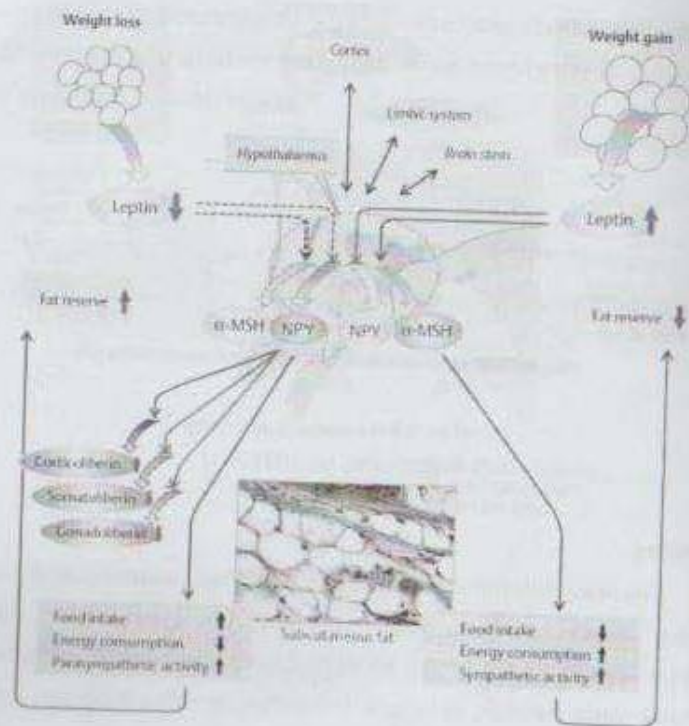


Gambar 5.8 Homeostasis energi
(Despopoulos, A., 2003:231)

Obesitas

Obesitas didefinisikan sebagai kelebihan kandungan lemak di jaringan lemak (asiposa), yang melebihi 20% berat badan normal. Obesitas dapat terjadi ketika kalokalori yang dikonsumsi lebih banyak daripada yang dibakar, sehingga kelebihan tersebut disimpan sebagai trigliserida di jaringan lemak.

Pada awal pembentukan obesitas, sel lemak yang sudah ada akan membesar (hipertropi). Rata-rata seorang dewasa memiliki sekitar 40–50 milyar sel lemak (adiposit). Setiap sel lemak dapat menyimpan maksimal sekitar 1,2 mikrogram trigliserida. Jika sel-sel lemak yang sudah ada terisi penuh, dan terjadi asupan energi yang berlebih, maka akan terjadi usaha untuk membentuk lebih banyak sel lemak melalui berbagai proses yang mungkin melibatkan proses angiogenesis dan proses inflamasi.



Gambar 5.9 Regulasi berat badan melalui leptin, α MSH dan NPY
(Despopoulos, A., 2003:231)

Ada berbagai faktor yang mungkin terlibat sehingga terjadi obesitas pada seseorang, antara lain: (1) gangguan sinyal leptin, (2) kurang olahraga, (3) *fidget factor* (*NEAT*), (4) ekstraksi energi dari makan, (5) kecenderungan herediter, (6) pembentukan sel lemak yang berlebihan akibat asupan yang berlebihan, (7) kemampuan ekstraksi energi dari makanan, (8) hipotiroid, (9) makanan yang melimpah, lezat, padat energi, dan relatif murah, (10) gangguan emosi, atau (11) terkait dengan virus flu.

Gangguan jalur sinyal leptin. Sebagian kasus obesitas dilaporkan berkaitan dengan resistensi leptin. Bagi banyak orang dengan berat badan yang berlebihan, asupan energi yang berlebihan hanya berlangsung selama periode terjadinya obesitas. Beberapa peneliti mengemukakan bahwa pada orang obes, pusat-pusat di hipotalamus yang berperan dalam homeostasis energi (dimana energi yang masuk setara dengan yang keluar) ditetapkan (berada) pada nilai yang lebih tinggi, sehingga energi yang masuk lebih besar dari biasanya. Hal ini mungkin disebabkan karena terjadinya defek pada reseptor leptin di otak yang tidak berespon baik terhadap kadar leptin darah yang berasal dari jaringan lemak, sehingga diperlukan kadar leptin yang lebih tinggi. Atau dengan kata lain, otak tidak berespon dengan baik dengan leptin untuk menurunkan napsu makan, sehingga pasokan makanan menjadi lebih tinggi dan karenanya simpanan lemak menjadi lebih banyak. Hal ini menjelaskan mengapa orang dengan berat badan yang berlebihan cenderung mempertahankan berat badan mereka pada tingkat yang lebih tinggi daripada normal. Selain gangguan reseptor, gangguan lain dalam jalur leptin dapat menjadi penyebab, misalnya gangguan transpor leptin menembus sawar darah otak (*blood brain barrier*) atau defisiensi salah satu pembawa pesan kimiawi di jalur leptin.

Kurang berolahraga (aktivitas fisik rendah). Banyak penelitian memperlihatkan bahwa rata-rata orang gemuk tidak makan lebih banyak dibandingkan dengan orang kurus. Salah satu penjelasan yang mungkin adalah bahwa orang dengan berat badan yang berlebihan biasanya aktivitas fisik kurang atau kurang bergerak (berolahraga); misalnya lebih banyak menonton TV sambil makan camilan. Tingkat aktivitas fisik yang sangat rendah biasanya tidak disertai penurunan asupan makanan yang rendah. Oleh karena itu teknologi modern ikut berkontribusi dalam terjadinya obesitas yang cenderung semakin meningkat. Saat ini semakin banyak mesin yang dihasilkan untuk menggantikan aktivitas

kita (misalnya, *remote control*, *lift*, *escalator*, dan *komputer*). Komputer cenderung mendorong orang duduk untuk waktu yang lama, dan begitupula produk teknologi lainnya.

Faktor herediter. Jalur-jalur regulatorik untuk keseimbangan energi (baik jalur untuk mengatur asupan makanan maupun yang mempengaruhi pengeluaran energi) mungkin juga dapat terjadi secara herediter. Variasi genetik kemungkinan besar juga ikut berperan.

Pembentukan sel lemak dalam jumlah berlebihan akibat makan berlebihan. Salah satu masalah dalam mengatasi obesitas adalah bahwa sekali terbentuk, maka sel lemak tidak hilang dengan turunnya berat badan dengan membatasi makanan yang dimakan. Ketika seseorang berdiet, lemak trigliserida yang tersimpan di sel-sel lemak akan berkurang, tetapi sel-sel lemak tersebut tetap ada dan siap diisi kembali. Oleh karena itu, penambahan berat badan secara *rebound* setelah penurunan berat badan sulit dihindari dan dapat mematahkan semangat mereka yang berdiet.

Faktor Fidget. Termogenesis non-olahraga (*nonexercise activity thermogenesis, NEAT*), atau disebut juga "*fidget factor*" dapat menjelaskan beberapa variasi dalam penyimpanan lemak bagi masing-masing individu. NEAT merujuk kepada energi yang dikeluarkan oleh aktivitas fisik di luar olahraga yang direncanakan. Mereka yang sering mengetuk-ngetukkan kaki atau aktivitas fisik spontan lainnya yang berulang-ulang akan menghabiskan energi (kilokalori) yang cukup besar sepanjang hari tanpa disadari.

Kemampuan ekstraksi energi dari makanan. Beberapa peneliti memperlihatkan bahwa orang langsing cenderung mempunyai kemampuan ekstraksi energi dari makanan sehingga kurang memperoleh

energi dari makanan yang mereka santap. Hal ini dapat terjadi karena mereka mengubah nutrien menjadi energi panas lebih banyak daripada energi yang digunakan untuk kerja eksternal atau untuk disimpan. Orang yang langsing memiliki lebih banyak *uncoupling proteins*, yang memungkinkan sel-sel mereka mengubah lebih banyak kalori nutrien menjadi panas dan bukan menjadi simpanan lemak. Mereka adalah orang yang dapat makan banyak tanpa penambahan berat badan. Sebaliknya, orang dengan obesitas mungkin memiliki sistem metabolik yang lebih efisien dalam mengekstraksi energi dari makanan, sehingga dalam situasi kekurangan makanan sangat bermanfaat, tetapi pada saat makan berlebihan karena makanan melimpah justru menjadi beban dalam mempertahankan berat badan.

Hipotiroid. Hal ini berkaitan dengan kekurangan hormon tiroid, suatu faktor yang kuat untuk meningkatkan BMR (basal metabolic rate), sehingga tubuh kurang mampu membakar lebih banyak kalori dalam keadaan istirahat.

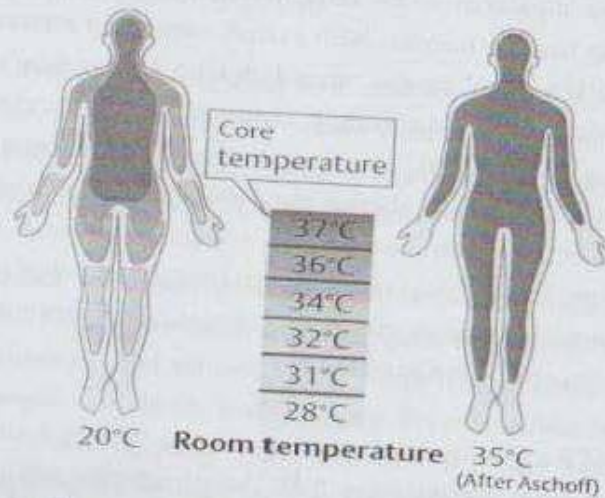
Virus flu. Salah satu hipotesis yang menarik adalah mengaitkan virus flu dengan kecenderungan individu mengalami berat badan yang berlebihan. Kemungkinan berperan pada sebagian kasus obesitas saat ini.

Suhu Tubuh dan Pengaturannya

Suhu tubuh

Pada orang sehat yang sedang beristirahat, suhu tubuh *oral* berkisar antara 36,6 – 37,0°C, atau suhu *aksila* 0,6°C lebih rendah dari suhu *oral*, atau suhu *timpani* 36,8 – 37,9°C atau suhu *rektal* 0,6°C lebih tinggi dari suhu *oral*. Suhu permukaan - kulit kepala 35°C dan permukaan kaki 29°C. Suhu rektal dianggap paling akurat, paling mendekati suhu inti tubuh. Suhu tubuh terendah adalah pada bagian ekstremitas tubuh. Jadi, ternyata suhu tubuh normal bervariasi, tergantung pada lokasi

pengukurannya. Untuk memahami hal ini, perlu penyegaran kembali pengetahuan tentang prinsip-prinsip termodinamika.



Gambar 5.9 Suhu tubuh inti berdasarkan suhu ruangan. (Despopoulos, A., 2003:231)

Gambar 5.9 menunjukkan adanya perbedaan suhu tubuh inti berdasarkan temperatur (suhu) ruangan. Bila suhu tubuh inti sebesar 37°C pada daerah otak, rongga dada dan perut, suhu anggota gerak sedikit lebih rendah dan semakin jauh dari rongga dada dan perut semakin rendah suhu tubuh. Akan tetapi, pada suhu lingkungan dengan temperature (suhu 35°C) suhu tubuh merata di seluruh tubuh, sebesar 37°C. Terjadi perbedaan pengeluaran panas akibat suhu lingkungan (tempertur ruangan) berubah.

Konsep-konsep dan hukum fisika mengenai panas dan suhu

Konsep suhu (temperatur) dan panas berbeda satu sama lain. Panas adalah suatu bentuk energi sedangkan suhu atau temeperatur adalah suatu ukuran derajat relatif panas atau dinginya tubuh atau

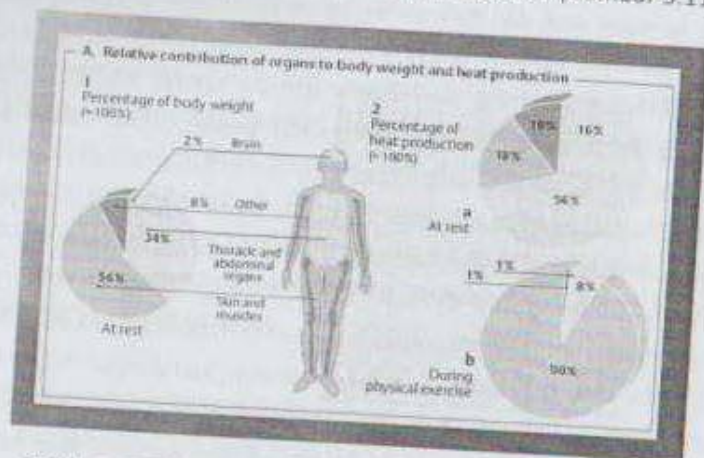
suatu benda. Suhu bukan merupakan ukuran jumlah energi panas yang dimiliki tubuh, tetapi merupakan pembentuk ukuran jumlah energi panas. Energi panas akan tergantung dari suhu dan massa serta panas jenis suatu benda. Segelas air akan mengandung lebih sedikit energi daripada satu bak air pada suhu yang sama). Zat yang berbeda membutuhkan jumlah energi panas yang berbeda untuk kenaikan suhu yang sama. Hal ini ditunjukkan oleh kapasitas panas spesifik zat tersebut, yaitu jumlah energi untuk menaikkan temperatur 1 kg zat sebanyak 1°C. Untuk air nilainya adalah 4,2 kJ tetapi untuk merkuri hanya 0,14 kJ. Menurut hukum termodinamika pertama, energi tidak dapat diciptakan atau dimusnahkan, hanya berubah bentuk. Masukan energi dalam bentuk energi kimiawi yang tersimpan dalam bahan-bahan nutrien yang kemudian diproses menjadi ATP diubah menjadi energi mekanik (kerja biologis dan kerja eksternal) dan energi panas.

Kontribusi relatif berbagai organ tubuh terhadap berat badan dan produksi energi panas dalam tubuh pada saat istirahat dan berolahraga (Gambar 5.10). Berdasarkan kondtribusi setiap organ terhadap berat badan, jaringan otot dan kulit paling besar kontribusinya (56%), disusul oleh organ-organ dalam rongga dada dan perut (34%). Jaringan otak hanya berkontribusi 2%, dan organ lainnya sekitar 8%. Kontribusi setiap organ terhadap sumbangan energi panas dalam tubuh tidak sama dengan kontribusi setiap organ terhadap berat badan. Pada saat istirahat organ-organ rongga dalam rongga dada dan perut merupakan penyumbang energi panas terbesar (56%), sedangkan otot dan kulit hanya menyumbang 18% dan hampir sama dengan yang disumbangkan oleh jaringan otak yang kontribusi beratnya terhadap berat badan paling kecil, yaitu 16%, dan lebih besar bila dibandingkan dengan organ-organ lainnya (sisa dari ketiga jaringan utama tersebut), yaitu hanya 10%. Sumbangan energi panas ini untuk setiap organ berbeda saat istirahat dan berolahraga. Pada saat berolahraga, terjadi perubahan kontribusi energi panas. Otot dan kulit penyumbang energi panas yang paling besar

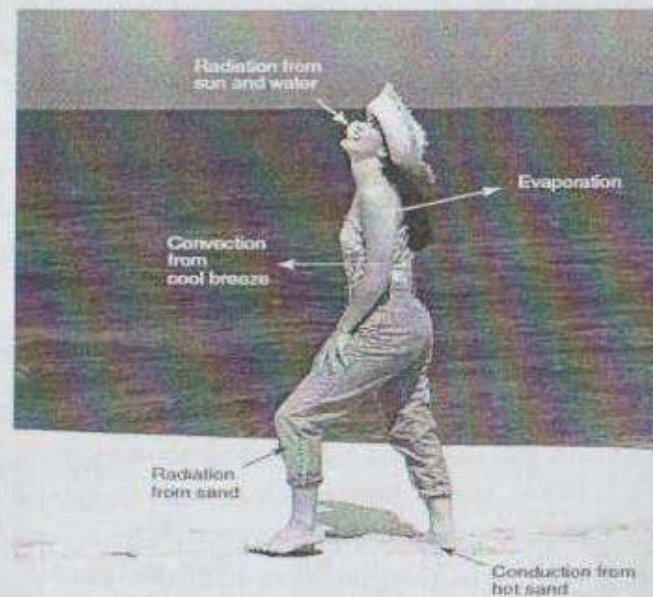
(90%), organ-organ dalam rongga dada dan perut hanya menyumbang 8% dari produksi total energi panas yang dihasilkan. Otak hanya 1% dan jaringan lainnya hanya 1%.

Keseimbangan produksi panas dan pengeluaran panas tubuh

Salah satu wujud homeostasis adalah suhu tubuh pada kisaran normal pada berbagai kondisi aktivitas fisik. Agar terjadi homeostasis dalam konteks suhu tubuh, Energi panas yang terbentuk dalam tubuh harus diseimbangkan dengan pengeluaran panas dari tubuh, agar suhu inti stabil. Semua penambahan atau kehilangan panas antara tubuh dan lingkungan eksternal harus berlangsung dari permukaan tubuh ke lingkungan atau dari lingkungan ke permukaan tubuh. Hukum-hukum fisika yang mengatur pemindahan panas antara benda-benda mati juga mengontrol pemindahan panas antar permukaan tubuh dan lingkungan. Tubuh menggunakan empat cara untuk memindahkan panas dari bagian yang lebih tinggi suhunya ke bagian yang rendah suhunya, yaitu: (1) radiasi, (2) konduksi, (3) konveksi, dan (4) evaporasi (Gambar 5.11).



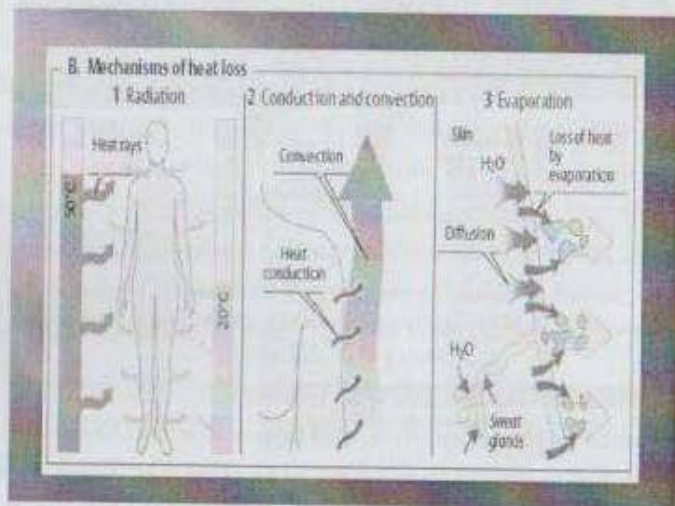
Gambar 5.10 Kontribusi berbagai organ terhadap berat badan dan produksi panas (Despopoulos, A., 2003:223)



Gambar 5.11 Mekanisme pemindahan energi panas dari tubuh (Seeley et al., 2004:938)

Gambar 5.11 menunjukkan mekanisme pemindahan energi panas dari tubuh bila saat berada di pantai pada siang hari, yaitu: (1) radiasi dari matahari, daratan (pasir) dan air laut; semuanya justru memasuki tubuh sehingga dapat meningkatkan suhu tubuh; (2) konveksi dari angin sejuk yang berhembus, membantu mengeluarkan suhu tubuh sehingga dapat menurunkan suhu tubuh; (3) konduksi dari pasir yang panas, juga memasuki tubuh sehingga dan menambah suhu tubuh; dan (4) evaporasi, pengeluaran keringat yang dapat mengurangi/menurunkan suhu tubuh. Lihat tanda panah masing-masing sumber energi panas.

Radiasi. Pemindahan panas secara *radiasi* adalah pemindahan energi panas dari suatu benda yang lebih tinggi suhunya ke benda yang lebih rendah suhunya dalam bentuk gelombang elektromagnetik yang merambat melalui ruang (misalnya, dari matahari ke tubuh subyek yang berjemur di bawah terik matahari). Benda yang panas, terutama yang bersuhu diatas 100°C , akan memancarkan sinar (sinar infra merah), yang bila mengenai benda lain menyerapnya dan menyebabkan peningkatan suhu pada benda tersebut.



Gambar 5.12 Cara pelepasan energi panas dari tubuh
(Despopoulos, A., 2003:223)

Gambar 5.12 menunjukkan bagaimana mekanisme pengeluaran panas dari tubuh pada suhu lingkungan 20°C , dimana radiasi, konduksi, konveksi dan evaporasi membantu pengeluaran energi panas tubuh. Perhatikan bila suhu lingkungan 50°C radiasi mengarah ke dalam tubuh (justru meningkatkan suhu tubuh).

Konduksi. Pemindahan panas secara *konduksi* adalah pemindahan panas dari suatu benda yang lebih tinggi suhunya ke benda yang lebih rendah suhunya melalui kontak langsung, dari molekul ke molekul lainnya baik pada zat padat, dan cair maupun gas (misalnya, antara molekul-molekul gas yang bersuhu tinggi dan molekul gas yang suhu rendah, antara air dalam gelas dan dinding gelas, atau antara permukaan tubuh dengan pakaian yang melekat di tubuh).

Konveksi. Pemindahan panas secara konveksi adalah pemindahan energi panas dari bagian bersuhu tinggi ke bagian bersuhu rendah dalam bentuk aliran zat cair atau aliran udara (misalnya mendinginkan teh panas dengan meniup, atau perpindahan panas dari satu organ yang bersuhu tinggi ke organ yang rendah suhunya melalui aliran darah). Konveksi merupakan pemindahan panas di mana panas berjalan karena adanya gerakan aktual dari suatu fluida (cairan atau gas). Pergerakan ini terjadi jika suatu fluida dipanaskan, kepadatannya berkurang, kemudian mengalir ke atas dan digantikan fluida lain yang lebih dingin dan menyebabkan arus konveksi. Efek ini dapat dilihat jika air dipanaskan dalam ketel listrik atau panci sehingga pergerakan air dapat terlihat.

Evaporasi. Pemindahan panas melalui evaporasi adalah pemindahan panas melalui cara perubahan cairan menjadi uap air (misalnya, pengeluaran panas dengan cara berkeringat).