

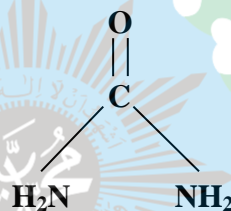
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Ureum

Ureum merupakan molekul kecil yang mudah berdifusi ke dalam cairan ekstra sel kemudian dipisahkan dalam urin dan diekskresi kurang lebih sebanyak 25 mg per hari (Widman F.K, 2005)

Rumus kimia ureum secara empiris terdiri dari satu atom Karbon, satu atom Oksigen, empat atom Hidrogen, dan dua atom Nitrogen. Rumus bangun ureum adalah  $\text{NC} = (\text{=O})\text{N}$  dengan struktur atom sebagai berikut:



Gambar 1. Rumus Bangun Ureum  
(Sunarya, Y., Setiabudi, A., 2007)

##### 2.1.1. Metabolisme Ureum

Manusia dewasa normal berada dalam keseimbangan nitrogen, dimana jumlah nitrogen yang dimakan setiap hari yaitu dalam bentuk protein yang terkandung di dalam makanan, setara dengan jumlah nitrogen yang dikeluarkan dari dalam tubuh. Produk nitrogen yang diekskresikan dari dalam tubuh adalah dalam bentuk urin yang mengandung urea. Urin adalah senyawa tidak berbahaya yang dibentuk di dalam hati melalui siklus urea.

Urin merupakan senyawa tidak berbahaya yang berfungsi sebagai bentuk buangan untuk amoniak yang bersifat toksik, terutama bagi otak dan sistem saraf pusat. Kadar amoniak pada manusia di dalam darah konsentrasinya berkisar antara 30 – 60  $\mu\text{M}$ . Amoniak cepat dikeluarkan dari darah dan diubah menjadi urea di dalam hati.

Pada siklus urea, nitrogen masuk ke dalam siklus urea sebagai  $\text{NH}_4^+$  dan aspartat.  $\text{NH}_4^+$  membentuk karbamoil fosfat yang bereaksi dengan ornitin. Senyawa ini mencetuskan ketersediaan substrat pada siklus urea dan mengeluarkan senyawa toksik dari dalam tubuh (Dawn, Allan, dkk 2000).

### **2.1.2. Tinjauan Klinis Ureum**

#### **a. Azotemia**

Azotemia merupakan kondisi medis yang ditandai dengan terjadinya abnormalitas level senyawa yang mengandung ureum, kreatinin, senyawa hasil metabolisme tubuh dan senyawa yang kaya akan nitrogen di dalam darah. Keadaan ini meningkatkan kadar ureum dalam darah yang bersifat patologis (Nuari, Widayati, 2017).

#### **b. Uremia**

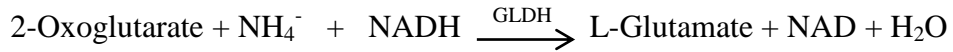
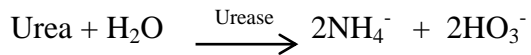
Uremia adalah keadaan dimana kadar ureum di dalam darah sangat rendah dan keadaan ini bersifat toksik yang disebabkan oleh penyakit gagal ginjal. Uremia dapat menyebabkan gangguan pada keping darah dan dapat mengakibatkan hipersomnia. Penderita diindikasikan terkena uremia apabila komponen pada urin sekunder merembes ke dalam plasma darah. Keadaan ini terjadi pada penderita gagal ginjal (Verdiansyah, 2016).

## 2.2. Pemeriksaan Kadar Ureum

Pemeriksaan kadar ureum serum dapat digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal, dan menilai hasil hemodialisa (Verdiansyah, 2016).

Rasio *Blood Urea Nitrogen* merupakan kalkulasi berdasarkan nilai rujukan kisaran 10:1 sampai 15:1. Penurunan *Blood Urea Nitrogen* dapat terjadi pada kasus malnutrisi, diet rendah protein, gangguan pada hati, hemodialisa, atau pada hidrasi yang berlebihan. Peningkatan kadar *Blood Urea Nitrogen* lebih dari 15:1 ditemukan pada penderita gagal ginjal, syok, dehidrasi, perdarahan gastrointestinal, dan obat-obatan steroid (Kee, J.L., 2014).

Metode yang digunakan untuk pemeriksaan kadar *Blood Urea Nitrogen* adalah metode Kinetik. Prosedur yang terdapat di dalam metode ini merupakan modifikasi yang didiskripsikan oleh Sampson. Prinsip kerjanya adalah urea dikatalisis menjadi ammonium karbonat oleh enzim urease dimana laju reaksinya bergantung pada konsentrasi glutamat dehidrogenase. Reaksi selanjutnya akan mengubah NADH menjadi NAD yang diabsorbansikan pada panjang gelombang 340 nm. Skema prinsip kerja *Blood Urea Nitrogen* adalah sebagai berikut:



(Insert Kit Ureum BUN, 2013)

### 2.3. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Ureum dalam Darah

Nilai rujukan pada pemeriksaan kadar ureum BUN adalah:

Dewasa : 5 – 25 mg/dl

Bayi : 5 – 15 mg/dl

Anak-anak : 5 – 20 mg/dl

Lansia : kadar ureum ditemukan sedikit lebih tinggi daripada dewasa

(Kee, J.L., 2014).

Menurut *Insert Kit* reagensia ureum BUN Stanbio, 2013 nilai rujukan pada pemeriksaan ureum BUN adalah 8 – 23 mg/dl. Kisaran nilai rujukan ini hanya berfungsi sebagai pedoman, diharapkan setiap laboratorium memiliki nilai rujukan sendiri karena terdapat perbedaan pada instrumen pemeriksaan. Perbedaan nilai rujukan ureum BUN pada masing-masing laboratorium juga disesuaikan dengan populasi masyarakat, dan kondisi lingkungan dimana laboratorium tersebut berada.

Kadar ureum BUN dalam darah dipengaruhi oleh banyak faktor, diantaranya asupan protein dalam tubuh, kerusakan pada ginjal, dehidrasi, dan konsumsi obat-obatan.

### **2.3.1. Asupan Protein dalam Tubuh**

Asupan makanan tinggi protein yang dikonsumsi dalam jangka waktu lama menghasilkan beban metabolik yang tidak diperlukan oleh ginjal sehingga dapat meningkatkan kadar ureum dan mengakibatkan gangguan fungsi ginjal (Hascemy, 2011).

Seseorang yang menjalankan diet tinggi protein dapat menimbulkan keseimbangan nitrogen positif atau netral, namun terkadang diet tinggi protein dengan nilai biologi rendah menimbulkan keseimbangan nitrogen negatif. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Ma'shumah, N., Bintanah, S., dkk pada tahun 2013 disebutkan bahwa terdapat hubungan antara konsumsi protein hewani dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin (Ma'shumah, N., Bintanah, S., dkk 2013).

### **2.3.2. Kerusakan pada Ginjal**

Kerusakan pada organ ginjal disebabkan karena menurunnya fungsi ginjal. Menurunnya fungsi ginjal ditandai dengan peningkatan kadar ureum BUN dan kreatinin plasma. Apabila hanya 10% dari ginjal yang berfungsi maka pasien sudah berada pada tahap *end-stage renal disease (ESRD)* yaitu penyakit ginjal tahap akhir.

Ginjal yang rusak tidak mampu menyaring ureum yang masuk, sehingga kadar ureum masuk ke dalam aliran darah. Keadaan ini menyebabkan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme, keseimbangan cairan dan elektrolit sehingga menyebabkan uremia yaitu

retensi urea dan sampah nitrogen lain di dalam darah (Baraden, M., dkk, 2009).

### **2.3.3. Dehidrasi**

Dehidrasi adalah gangguan keseimbangan cairan di dalam tubuh dimana pengeluaran cairan lebih banyak dibandingkan pemasukan cairan ke dalam tubuh. Keadaan dehidrasi dapat meningkatkan kadar ureum BUN dengan cepat namun tidak seimbang dibandingkan dengan peningkatan kadar kreatinin.

Pada dehidrasi ringan sampai sedang akan terjadi peningkatan kadar ureum BUN kurang lebih sebanyak 10 sampai 20 mmol/L, namun kadar kreatinin masih tetap normal berkisar 120  $\mu$ mol/L. Pada dehidrasi berat kadar ureum BUN meningkat 30 sampai 40 mmol/L, diikuti dengan peningkatan kadar kreatinin sebanyak 2 sampai 300  $\mu$ mol/L (Davey, P., 2006).

### **2.3.4. Konsumsi Obat-obatan**

Obat-obatan yang dapat meningkatkan kadar ureum BUN dalam darah diantaranya, obat nefrotoksik, obat diuretik (hidroklorotiazid [Hydrodiuril], asam etakrinat (Edecrin), furosemid (Lasix), triamteren (Dyrenium), antibiotik (Basitrasin, sefaloridin [dalam dosis besar], gentamisin, kanamisin), kloramfenikol (Chloromycetin), obat antihipertensif (metildopa [Aldomet], guanetidin [Ismelin]), sulfonamid, propranolol, morfin, litium karbonat, dan salisilat.

## **2.4. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Ureum Secara Laboratoris**

Faktor yang dapat mempengaruhi kadar ureum BUN secara laboratorium dibedakan menjadi tiga jenis, yaitu faktor praanalitik, faktor analitik, dan faktor paska analitik.

### **2.4.1 Faktor Praanalitik**

Dalam tahapan pra analitik meliputi persiapan pasien, penerimaan spesimen, pengambilan spesimen, pemberian etiket pada spesimen, dan persiapan reagensia.

#### **a. Persiapan Pasien**

Pasien yang akan melakukan pemeriksaan ureum BUN dianjurkan untuk puasa selama 8 jam sebelumnya (tindakan ini lebih baik apabila dilaksanakan).

Dilapangan, pasien jarang sekali dianjurkan untuk puasa selama 8 jam untuk pemeriksaan ureum BUN. Pasien dianjurkan puasa apabila untuk keperluan pemeriksaan kadar kolesterol dan gula darah puasa.

#### **b. Penerimaan Spesimen**

Spesimen yang digunakan untuk pemeriksaan kadar ureum BUN adalah serum yang dikumpulkan sebanyak 3 – 5 ml darah vena pada tabung tutup merah.

Rumah Sakit yang dimana pengambilan spesimen dilakukan oleh perawat, tidak jarang terjadi kesalahan yaitu laboratorium menerima spesimen dari perawat yang berada pada tabung bertutup ungu yang

berisikan K<sub>3</sub>EDTA sehingga sampel yang kemudian diperiksa adalah dalam bentuk plasma (Kee, J.L., 2014).

c. Pengambilan Spesimen

Pengambilan spesimen untuk pemeriksaan laboratorium harus dilakukan sedemikian rupa agar tidak terjadi hemolisis pada spesimen darah yang akan digunakan untuk pemeriksaan ureum.

Berbagai keadaan yang dialami oleh pasien tidak jarang membuat pengambilan spesimen darah menjadi tidak sempurna dan mengakibatkan terjadinya hemolisis pada spesimen darah. Seperti pasien anak kecil, pasien dengan luka bakar seluruh tubuh, dan pasien dengan kondisi *oedema* seluruh tubuh yang menyulitkan proses pengambilan spesimen.

d. Pemberian Etiket

Pemberian identitas pasien pada spesimen merupakan hal yang penting dilakukan untuk menghindari adanya spesimen yang tertukar dengan spesimen milik pasien lain. Kesalahan pada pemberian etiket dapat mengakibatkan kekeliruan pada hasil pemeriksaan laboratorium (Santoso, W, 2008).

e. Persiapan Reagensia

Penyimpanan reagensia untuk pemeriksaan laboratorium adalah di dalam lemari pendingin bersuhu 2 - 8°C. Penyimpanan reagensia pada suhu 2 - 8°C bertujuan agar reagensia tetap stabil sampai batas tanggal kadaluarsa yang tertera pada *insert kit* reagensia dan terhindar dari cahaya. Reagensia



yang terhindar dari cahaya akan tetap jernih, tidak berwarna dan tidak berbau.

Sebelum digunakan untuk pemeriksaan, reagensia harus diinkubasi pada suhu kamar bersuhu 15 – 25°C selama 30 menit (*Insert Kit Ureum BUN*, 2013). Inkubasi reagensia pada suhu kamar bertujuan untuk mempercepat reaksi enzimatik yang terdapat di dalam reagensia. Aktivitas enzim dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satu diantaranya adalah faktor suhu (Panil, 2008).

Suhu rendah dapat mempengaruhi kecepatan laju reaksi antar enzim, kecepatan laju reaksi berlangsung lambat pada suhu rendah. Laju reaksi berlangsung lebih cepat sampai suhu optimumnya yaitu 37°C (Poedjadi, 2006). Aktivitas papain enzim meningkat seiring dengan peningkatan suhu dari 32°C sampai 50°C, dimana pada suhu 50°C terjadi aktivitas maksimum dari papain enzim (Kusumadjaja, Rita, 2005).

### **2.5.1 Faktor Analitik**

Tahap analitik adalah tahapan untuk pengerjaan spesimen sehingga diperoleh hasil pemeriksaan dari spesimen tersebut. Faktor kesalahan yang terjadi pada tahap analitik meliputi kalibrasi alat, dan gangguan pada pemeriksaan yang tidak sesuai dengan prosedur (Suharjo, 2012).

#### **a. Kalibrasi Alat**

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan no 54 tahun 2015 pasal 8 ayat 1 disebutkan bahwa: Pengujian dan/atau Kalibrasi Alat Kesehatan dilakukan secara berkala paling sedikit 1 (satu) kali dalam 1 (satu) tahun.

Alat yang tidak dilakukan kalibrasi secara berkala dapat mengakibatkan kesalahan dalam hasil pemeriksaan laboratorium. Dalam pasal 8 ayat 4 disebutkan bahwa: Dalam kondisi tertentu, Alat Kesehatan wajib diuji dan/atau dikalibrasi sebelum jangka waktu 1 (satu) tahun sebagaimana dimaksud pada ayat 1 (satu).

b. Gangguan pada Pemeriksaan

Gangguan pada pemeriksaan yang sering terjadi pada pemeriksaan laboratorium diantaranya adalah faktor suhu (Kustiningsih, Y., dkk 2017). Suhu yang digunakan untuk penyimpanan reagensia adalah 2 – 8°C pada lemari pendingin. Penyimpanan reagensia pada suhu tersebut dimaksudkan agar reagensia tetap stabil sampai batas tanggal kadaluarsa yang tertera pada label kemasan reagensia. Reagensia yang disimpan pada suhu yang sesuai dengan aturan yang tertera pada *insert kit* masing-masing reagensia akan terjaga stabilitasnya, yang ditandai dengan kondisi reagensia masih tetap jernih, tidak keruh, dan tidak terjadi perubahan warna pada reagensia (Insert Kit Ureum BUN, 2013).

1.) Suhu

Suhu merupakan ukuran kelajuan gerak antar partikel-partikel pada suatu benda, atau ukuran energi kinetik antar partikel pada suatu benda (Esvandiari, 2007). Suhu dapat mempengaruhi laju reaksi antar partikel, yaitu semakin besar suhu, maka laju reaksi antar partikel akan berlangsung semakin cepat. Laju reaksi meningkat sampai dua kali lebih cepat setiap peningkatan suhu sebesar 10°C (Sagala, P.P., 2011).

Inkubasi reagensia pada suhu kamar 15 – 25° selama 30 menit bertujuan untuk mempercepat reaksi enzimatik pada percampuran antara reagensia dan spesimen yang akan digunakan untuk pemeriksaan. Aktivitas kerja enzim dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya suhu, pH, kadar substrat, kadar enzim, dan inhibitor.

Reagensia yang digunakan untuk pemeriksaan dalam kondisi dingin akan memperlambat terjadinya reaksi enzimatik karena pada suhu yang rendah reaksi kimia akan berlangsung lambat. Reagensia yang sudah dilakukan tahapan inkubasi pada suhu kamar, akan mempercepat reaksi antara reagensia dan spesimen sampai pada suhu optimum yaitu 37°C (Kustiningsih, Y., dkk 2017).

#### **2.6.1 Faktor Paska Analitik**

Tahap paska analitik adalah tahapan pendokumentasian hasil pemeriksaan laboratorium yaitu pencatatan dan pelaporan hasil pemeriksaan laboratorium. Kegiatan ini bertujuan agar semua kegiatan pelayanan yang dilakukan di laboratorium dapat tercatat dan terdokumentasikan dengan benar dan tepat (SPO RSKB Jatiwinangun, 2015).

Berdasarkan SPO tersebut, langkah-langkah yang dilakukan dalam tahapan ini adalah sebagai berikut :

1. Setiap spesimen yang masuk ke dalam laboratorium harus dicatat terlebih dahulu dalam buku ekspedisi penerimaan spesimen laboratorium.

2. Setiap jenis pemeriksaan laboratorium dan hasil pemeriksaan laboratorium dicatat di dalam buku kerja laboratorium, disesuaikan dengan jenis pemeriksaan masing-masing.
3. Pelaporan dilakukan sebulan sekali.

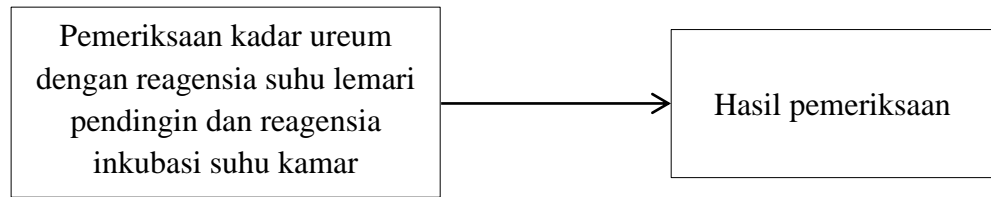
Pelaporan dalam hal ini adalah rekap jumlah pemeriksaan laboratorium selama satu bulan kepada bagian administrasi untuk dilakukan proses input data lebih lanjut (SPO RSKB Jatiwinangun, 2015).

### 2.5. Kerangka Teori



Bagan 2.1 Kerangka Teori

## 2.6. Kerangka Konsep



Bagan 2.2 Kerangka Konsep

## 2.7. Hipotesis Penelitian

Ada perbedaan kadar ureum serum dengan menggunakan reagensia yang diperiksa secara langsung, dan menggunakan reagensia yang diinkubasi pada suhu kamar.

