

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ureum

Ureum adalah salah satu produk pemecahan protein dalam tubuh yang disintesis di hati dan 95% dibuang oleh ginjal dan sisanya 5% dalam feses. Secara normal kadar ureum dalam darah adalah 7–25 mg dalam 100 mililiter darah. Kadar ureum di luar negeri sering disebut sebagai *Blood Urea Nitrogen* (BUN) dan jika akan dikonversi menjadi ureum maka rumus yang digunakan adalah :

$$\text{Ureum} = 2,2 \times \text{BUN (mililiter per desiliter)}$$

Pengukuran konsentrasi urea darah, bila ginjal tidak cukup mengeluarkan ureum maka ureum darah meningkat di atas kadar normal 20-40 mg per 100 cc darah karena filtrasi glomerulus harus turun sampai 50% sebelum kenaikan kadar urea darah terjadi (Nursalam, 2006).

Ureum yang merupakan sisa metabolisme protein melalui pertukaran protein yaitu penguraian dan resisten semua protein sel yang berlangsung terus menerus. Hal ini merupakan proses psikologi yang penting dalam semua bentuk kehidupan meskipun proses pertukaran tersebut melibatkan baik sintesis, maupun penguraian protein. Hampir seluruh ureum dibentuk di dalam hati, dari metabolisme protein (asam amino). Urea berdifusi bebas masuk ke dalam cairan intra sel dan ekstrasel. Zat ini dipekatkan dalam urin untuk diekskresikan dan keseimbangan nitrogen yang stabil, sekitar 25 gram urea diekskresikan setiap hari. Kadar dalam darah

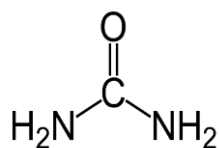
mencerminkan keseimbangan antara produksi dan ekskresi urea (Lewis et.al., 2011).

Ureum berasal dari penguraian protein, terutama yang berasal dari makanan. Ureum terbentuk dari penguraian protein terutama yang berasal dari makanan (Price, 2005). Penetapan kadar ureum dalam serum mencerminkan keseimbangan antara produksi dan ekresi. Pada orang sehat yang makanannya banyak mengandung protein, ureum biasanya berada di atas rentang normal. Kadar rendah biasanya tidak dianggap abnormal karena mencerminkan rendahnya protein dalam makanan atau ekspansi volume plasma. Kadar rendah bisa mengindikasikan penyakit hati berat (Ignatavicius & Workman, 2006).

Kadar ureum bertambah dengan bertambahnya usia, walaupun tanpa penyakit ginjal, bila ginjal rusak atau kurang baik fungsinya maka, kadar ureum akan meningkat dan meracuni sel-sel tubuh. Peningkatan kadar ureum didalam darah dinamai uremia, batas normal ureum 10-50 mg/dl (Price, 2005).

2.1.1 Rumus Senyawa Ureum

Rumus bangun ureum adalah :



Rumus molekul ureum adalah CO(NH₂)₂ dengan Berat Molekul 60 (Bishop, L. Michael, 2000).

2.1.2 Metabolisme Ureum

Gugusan amino dilepas dari asam amino bila asam amino itu didaur ulang menjadi sebagian dari protein atau dirombak dan dikeluarkan dari tubuh, aminotransferase (transaminase) yang ada diberbagai jaringan mengkatalisis pertukaran gugusan amino antara senyawa-senyawa yang ikut serta dalam reaksi-reaksi sintesis. Deaminasi oksidatif memisahkan gugusan amino dari molekul aslinya dan gugusan amino yang dilepaskan itu diubah menjadi ammonia. Ammonia diantar ke hati dan dirubah menjadi reaksi-reaksi bersambung (Victor W Rodwell, 2008).

Hampir seluruh urea dibentuk didalam hati, dari katabolisme asam-asam amino dan merupakan produk ekskresi metabolisme protein yang utama. Konsentrasi urea dalam plasma darah terutama menggambarkan keseimbangan antara pembentukan urea dan katabolisme protein serta ekskresi urea oleh ginjal dengan sejumlah urea dimetabolisme lebih lanjut dan sejumlah kecil hilang dalam keringat dan feses (Baron D.N, 2005).

Hans Krebs dan Kurt Henesleit pada tahun 1932 mengemukakan serangkaian reaksi kimia tentang pembentukan urea. Siklus urea disebut juga siklus ornitin, reaksi pengubah ammonia (NH_3) menjadi urea ($(\text{NH}_2)_2\text{CO}$). reaksi terjadi dihati dan sedikit terjadi di ginjal. Hati menjadi pusat pengubah ammonia menjadi urea karena terkait dengan fungsi hati sebagai tempat menetralkan racun.

Ammonia merupakan hasil degradasi dari asam amino yang berasal dari reaksi transaminasi, asam oksalat dikatalis oleh enzim aspartat dehidrogenase aspartat, aspartat akan masuk pada siklus urea dan reaksi deaminasi, glutamat (hasil

transaminasi) dan H_2O yang dibantu oleh NAD^+ yang menghasilkan NADH dan ammonia. Ammonia hasil reaksi tersebut yang akan diolah di siklus urea.

2.1.3 Tinjauan Klinis

1. Kadar Ureum Yang Tinggi (Azotemia)

Kadar ureum yang tinggi merupakan salah satu gambaran abnormal yang utama dan penyebabnya diklasifikasikan sebagai berikut :

- a. Peningkatan katabolisme protein jaringan disertai dengan keseimbangan nitrogen yang negatif yakni terjadi demam, penyakit yang menyebabkan atrofi, tirotoksikosis, koma diabetika atau setelah trauma ataupun operasi besar. Kasus peningkatan katabolisme protein kecil dan tidak ada kerusakan ginjal primer atau sekunder, maka ekskresi ke urin akan membuang urea dan tidak ada kenaikan bermakna dalam kadar ureum.
- b. Pemecahan protein darah yang berlebihan
Pada leukemia, pelepasan protein lekosit menyokong kadar ureum yang tinggi.
- c. Pengurangan ekskresi ureum

Merupakan penyebab utama dan terpenting serta bisa prerenal, renal atau postrenal. Penurunan tekanan darah perifer (seperti pada syok) atau bendungan vena (seperti pada payah jantung kongesif) atau volume plasma yang rendah dan hemokonsentrasi (seperti pada deplesi natrium oleh sebab apapun termasuk penyakit Addison), mengurangi aliran plasma ginjal. Filtrasi glomerulus untuk urea turun dan terdapat peningkatan urea plasma, pada kasus yang ringan , bila tidak ada kerusakan struktur ginjal

yang permanen, maka urea plasma akan kembali normal bila keadaan prerenal dipulihkan ke yang normal.

- d. Penyakit ginjal yang disertai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus yang menyebabkan kadar ureum menjadi tinggi.
- e. Obstruksi saluran keluar urin misalnya kelenjar prostat yang membesar menyebabkan kadar ureum menjadi tinggi.

2. Kadar ureum yang rendah (Uremia)

Uremia kadang-kadang terlihat pada akhir kehamilan, bisa karena peningkatan filtrasi glomerulus, diversi nitrogen ke foetus atau karena retensi air. Nekrosis hepatic akut, sering urea plasma rendah karena asam-asam amino tidak dimetabolisme lebih lanjut. Sirosis hepatis, kadar ureum yang rendah sebagian disebabkan oleh pengurangan sintesa sebagian karena retensi air, kadar ureum yang rendah disebabkan oleh kecepatan anabolisme protein yang tinggi, biasa timbul selama pengobatan dengan androgen yang intensif misalnya untuk karsinoma payudara, juga pada malnutrisi protein jangka Panjang (Baron D.N, 2005).

2.1.4 Metode dan Prinsip Pemeriksaan Kadar Ureum

a. Colorimetri

Prinsip pemeriksaan ureum dengan metode colorimetri adalah urea dihidrolisis oleh urease menjadi ammonia dan karbon dioksida. Ammonia bereaksi dengan alkalin hipoklorit dan sodium salisilat dengan adanya sodium nitropusid membentuk warna kompleks hijau, intensitas warna yang terbentuk

sebanding dengan kadar ureum dalam sampel, dan dibaca pada photometer DTN 410 dengan panjang gelombang 550nm.

b. UV Auto Fast-rate

Prinsip pemeriksaan ureum metode UV Auto Fast-rate adalah urea ditambah air dengan adanya urease membentuk 2 amonium dan 2HCO_3 kemudian ammonium bereaksi dengan 2 Oxoglutarate dan NADH dengan adanya GLDH menjadi L-Glutamate dan NAD^+ serta air, perjalanan reaksi konstan selama 60 detik, peningkatan absorban dari GLDH sebanding dengan kadar urea dalam sampel, dan dibaca pada Photometer DTN 410 dengan panjang gelombang 340 nm.

2.1.5 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan Kadar Ureum

Hasil pemeriksaan laboratorium yang tepat dan teliti dapat tercapai apabila di dalam proses pemeriksaan terhadap sampel selalu memperhatikan secara terpadu beberapa hal yaitu, persiapan pasien, pengambilan sampel pasien, proses pemeriksaan sampel dan pelaporan hasil pemeriksaan sampel. Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam penyimpanan sampel adalah waktu dan suhu penyimpanan sampel, serta cara penanganan sampel (Mulyono, B, 2010).

a. Suhu dan waktu penyimpanan

Serum adalah cairan bening yang dipisahkan sel-sel darah menggunakan *centrifuge*. Serum tidak memiliki faktor pembekuan karena diperoleh dari darah yang dibiarkan membeku. Serum terdiri dari semua protein, salah satu jenis protein didalam tubuh yaitu nukleoprotein, dan ureum merupakan salah satu produk penguraian dari protein.

Serum harus segera dipisahkan dari bahan bekuan darah dalam sampel atau paling lambat 2 jam setelah pengambilan darah untuk menghindari perubahan-perubahan dari zat yang terlarut didalamnya (termasuk protein) oleh pengaruh hemolisis serum. Sampel serum harus segera disimpan dalam almari es suhu 4°C, selama proses penyimpanan, serum dimasukan dalam tabung kering dan bersih serta ditutup rapat menggunakan parafin atau menggunakan wadah tertutup supaya stabilitas sampel serum tidak berubah terutama struktur protein yang ada dalam sampel, penyimpanan serum suhu -20°C dapat menyebabkan serum membeku dan siklus beku cair dapat menyebabkan kerusakan protein dalam serum.

Serum yang beku harus dicairkan dan diletakkan dalam suhu ruang selama 1 jam, penyimpanan pada suhu ruang harus segera dilakukan agar kadar ureum tidak berubah akibat terdeteksinya perubahan konsentrasi protein yang merupakan substansi endogen. Protein makanan akan dipecah menjadi asam amino, kemudian akan dipecah menjadi senyawa ammonia oleh bakteri sehingga akan mempengaruhi kadar ureum. Lamanya waktu penyimpanan serum juga akan berpengaruh pada protein yang masih terdapat dalam serum dan mengakibatkan perubahan kadar ureum (Khasanah U, 2015).

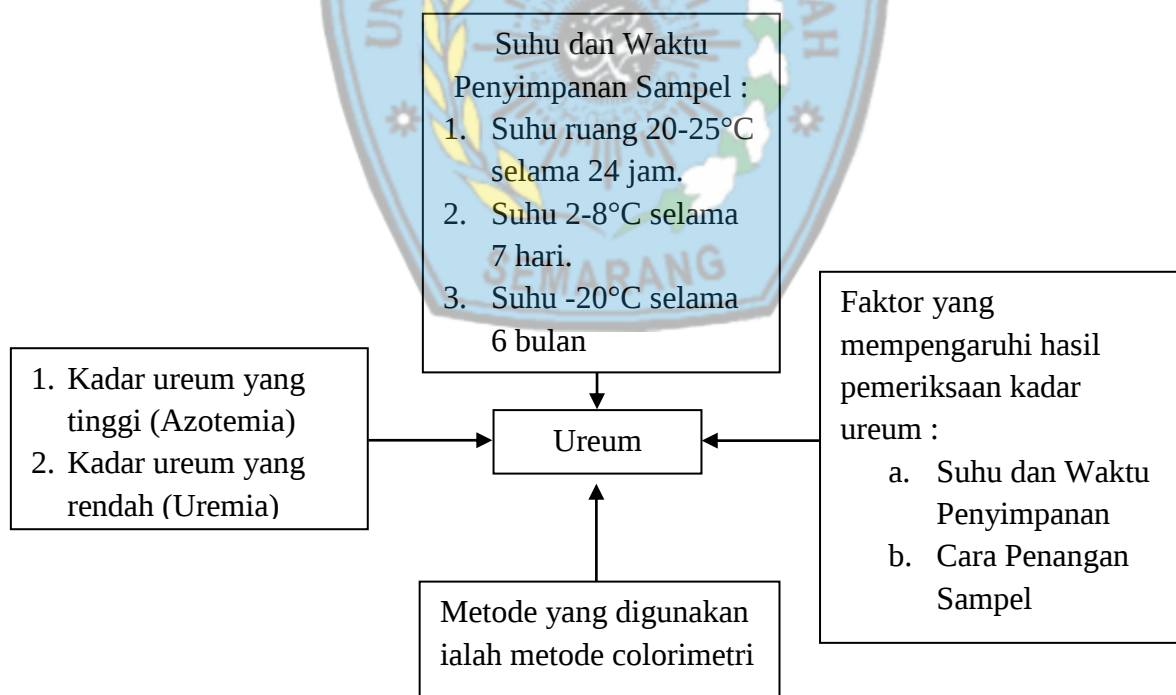
b. Cara penanganan sampel

Penanganan terhadap sampel yang digunakan untuk pemeriksaan perlu perlakuan yang benar, karena penanganan sampel yang tidak sesuai prosedur dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Hasil pemeriksaan laboratorium yang baik dan berkualitas sangatlah diperlukan, baik dilihat dari waktu yang cepat dan

tepat. Penanganan sampel merupakan salah satu kualitas yang harus dijaga pada saat akan melakukan pemeriksaan sampel, karena penanganan sampel yang baik mampu memberikan hasil pemeriksaan yang akurat. Beberapa spesimen yang tidak langsung diperiksa atau ditunda dapat disimpan dengan memperhatikan jenis pemeriksaan yang akan diperiksa, untuk pemeriksaan kadar ureum spesimen sampel dapat disimpan pada suhu ruang 20-25°C selama 24 jam, suhu 2-8°C selama 7 hari, dan -20°C selama 6 bulan. Penundaan waktu pemeriksaan kadar ureum dapat menyebabkan penurunan atau kenaikan kadar sampel yang dikarenakan pemecahan ammonia oleh bakteri (Utami S, 2011).

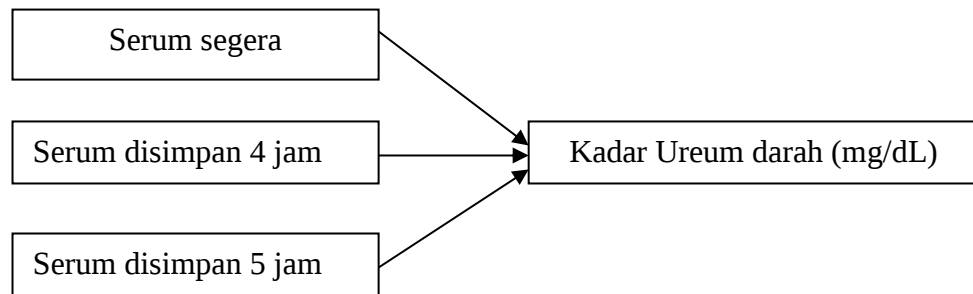
2.2 Kerangka Teori

2.2.1 Kerangka teori dalam penelitian ini adalah



Bagan 2.2.1 Kerangka Teori (Batiansyah, 2008)

2.3 Kerangka Konsep



Bagan 2.3 Kerangka Konsep

2.3 Hipotesis

Ada perbedaan kadar ureum darah berdasarkan serum yang segera diperiksa, 4 jam dan 5 jam yang disimpan pada suhu ruang.

