

PERBANDINGAN KADAR UREUM PADA SERUM LIPEMIK METODE BERTHELOT DENGAN ULTRAVIOLET KINETIK

*Comparison Of Urea In Lipemic Serum Berthelot Method
And Kinetic Ultraviolet*

Desy Lianti^{1*}, Ani Riyani², Dewi Nurhayati³, Nani Kurnaeni⁴

^{1, 2, 3, 4}Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Bandung

*Email: desylianti01@gmail.com

ABSTRACT

Lipemic serum can interfere with examining urea levels because the turbidity in the sample affects spectrophotometry. Examination of urea levels in the laboratory generally uses an approach based on enzymatic reactions using the Berthelot method or UV kinetics. The low wavelength method is more affected by lipemic serum, because of its high absorbance. Lipemia interference in the spectrophotometric method is determined by the wavelength of the reaction and the direction of the reaction (which measures the increase or decrease in absorbance). Therefore, it is possible that the direction and degree of interference will be different when comparing different inspection methods for the same parameters. This research was conducted at the Clinical Chemistry Laboratory, Department of Medical Laboratory Technology, Health Polytechnic, Ministry of Health, Bandung in May 2023. The type of research used was quasi-experimental with a static group comparison research design, namely the treatment of the experimental group. The sample used in this study was pooled sera. The data were processed using the General Linear Model (GLM) statistical test and the Paired Sample T-Test. The average urea levels in lipemic serum were obtained using the Berthelot method sequentially based on triglyceride levels of 99.2; 378; 658 and 932 mg/dL is 16.5; 19.3; 22.0; 24.3 mg/dL and for the kinetic UV method is 21.6; 14.7; 8.58; 5.22 mg/dL. The results of the data on the two urea methods have a p value of 0.001 < Sig 0.05. From these results it can be concluded that there is a significant difference between the Berthelot method and UV kinetics.

Keywords: Urea, Lipemic, Berthelot, UV kinetic

ABSTRAK

Serum lipemik dapat mengganggu pemeriksaan kadar ureum karena kekeruhan dalam sampel mempengaruhi pemeriksaan yang menggunakan spektrofotometri. Pemeriksaan kadar ureum di laboratorium umumnya menggunakan pendekatan berdasarkan reaksi enzimatik dengan metode *Berthelot* atau UV kinetik. Metode dengan panjang gelombang rendah lebih banyak terpengaruh oleh serum lipemik, karena absorbansinya tinggi. Interferensi lipemia dalam metode spektrofotometri ditentukan oleh panjang gelombang reaksi dan arah reaksi (yang mengukur peningkatan atau penurunan absorbansi). Oleh karena itu, terdapat kemungkinan bahwa arah dan tingkat interferensi akan berbeda ketika membandingkan metode pemeriksaan yang berbeda untuk parameter yang sama. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Klinik Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung pada bulan Mei 2023. Jenis penelitian yang digunakan adalah *quasi eksperimen* (eksperimen semu) dengan desain penelitian *static group comparison*, yaitu dilakukan perlakuan terhadap kelompok eksperimen. Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah *pooled sera*. Data diolah menggunakan uji statistik *General Linear Model (GLM)* dan *Paired Sample T-Test*, didapatkan hasil rata-rata kadar ureum pada serum lipemik dengan metode *Berthelot* secara berurutan berdasarkan kadar

trigliserida 99,2; 378; 658 dan 932 mg/dL adalah 16,5; 19,3; 22,0; 24,3 mg/dL dan untuk metode UV kinetik adalah 21,6; 14,7; 8,58; 5,22 mg/dL. Hasil data pada kedua metode ureum memiliki nilai $p < 0,001 < \text{Sig } 0,05$. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara metode *Berthelot* dan UV kinetik.

Kata kunci: Ureum, Lipemik, *Berthelot*, UV kinetik

PENDAHULUAN

Mutu hasil pemeriksaan laboratorium memberikan kontribusi penting pada praktik klinik. Masing-masing tahap memiliki peluang terjadinya kesalahan. Kesalahan praanalitik memberikan kontribusi paling besar, jenis kesalahan pada tahap praanalitik sangat dipengaruhi oleh kualitas sampel yang dianalisis¹. Salah satu bahan pemeriksaan yang digunakan dalam pemeriksaan laboratorium yaitu serum.

Serum lipemik didefinisikan sebagai serum keruh, putih seperti susu karena hiperlipidemia (peningkatan kadar lemak dalam darah)². Kekeruhan pada serum lipemik dapat disebabkan oleh partikel besar lipoprotein seperti *chylomicrons* atau *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dan komponen lipid utama yaitu trigliserida³. Kekeruhan dalam serum lipemik dapat mengganggu pemeriksaan secara fotometrik⁴.

Salah satu pemeriksaan yang dilakukan di laboratorium klinik adalah pemeriksaan ureum. Pemeriksaan ini diperlukan untuk membantu menegakkan diagnosis kelainan fungsi ginjal. Ureum adalah produk akhir pemecahan protein yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah⁵.

Pemeriksaan kadar ureum di laboratorium umumnya menggunakan pendekatan berdasarkan reaksi enzimatis dengan metode *Berthelot* atau UV kinetik. Adanya gangguan oleh lipemik untuk pemeriksaan kadar ureum disebutkan pada lembar metode reagen, tetapi informasi yang diberikan seringkali singkat, tidak dikuantifikasi, dan mungkin tidak spesifik instrumen⁶.

Kekeruhan lipemik mempengaruhi penyerapan dan menghamburkan cahaya pada partikel lipoprotein dalam sampel. Metode dengan menggunakan panjang gelombang lebih rendah banyak dipengaruhi oleh gangguan lipemik, karena absorbansinya paling tinggi. Arah dan besarnya interferensi lipemia dalam metode spektrofotometri tergantung pada panjang gelombang reaksi dan arah reaksi (indikator reaksi yang mengukur kenaikan atau penurunan absorbansi). Oleh karena itu, ada kemungkinan bahwa arah dan tingkat interferensi akan berbeda ketika membandingkan metode yang berbeda untuk parameter yang sama⁷.

Berdasarkan penelitian Sujono dkk (2016) didapatkan hasil rerata selisih kadar ureum metode *Berthelot* sebesar 10.88% dan dalam penelitian Soleimani dkk (2020) didapatkan bias hasil kadar ureum metode UV pada kadar trigliserida 400-700mg/dL adalah -6%. Berdasarkan uraian tersebut, penulis ingin melakukan penelitian tentang Perbandingan Kadar Ureum Pada Serum Lipemik Metode *Berthelot* dengan Ultraviolet Kinetik.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah *quasi eksperiment*, dengan memberikan perlakuan terhadap objek yang diteliti yaitu membuat modifikasi serum lipemik dengan variasi konsentrasi trigliserida ± 400 mg/dL, ± 700 mg/dL dan ± 1000 mg/dL kemudian diperiksa kadar ureum menggunakan dua metode yang berbeda dan dibandingkan hasilnya. Penelitian dilakukan pada bulan Mei 2023 di Laboratorium Kimia Klinik Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung.

Populasi dalam penelitian ini adalah mahasiswa jurusan teknologi laboratorium medis poltekkes kemenkes bandung. responden dipilih dengan metode *Non Probability sampling* yakni *Purposive Random Sampling* dengan kriteria *inklusi* yaitu mahasiswa yang bersedia menjadi responden, sampel tidak hemolysis dan dalam keadaan sehat. Penelitian ini hanya melibatkan jumlah sampel sedikit yaitu 4 orang dan serum nya akan dijadikan *pooled sera*. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik GLM dan Paired Sample T-Test.

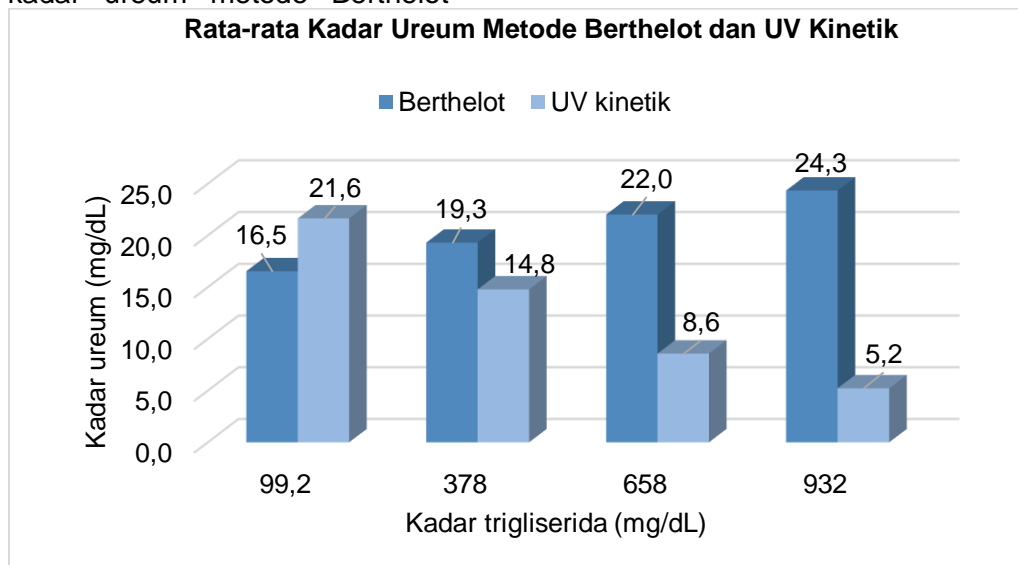
Penelitian ini sudah mendapat keterangan layak etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Bandung dengan nomor *ethical clearance* No. 51/KEPK/EC/V/2023 pada tanggal 25 Mei 2023.

HASIL

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh hasil kadar trigliserida sebenarnya adalah 99,2; 378; 658 dan 932 mg/dL. Pada Gambar 1 menunjukkan bahwa rata-rata kadar ureum metode Berthelot

pada *pooled sera* normal yaitu 16,5 mg/dL. Setelah dilakukan modifikasi serum lipemik dengan kadar trigliserida 378, 658 dan 932 mg/dL terjadi peningkatan kadar ureum. Semakin tinggi kadar trigliserida dalam *pooled sera* semakin tinggi kadar ureum. Sehingga menyebabkan kadar ureum menjadi tinggi palsu. Sedangkan untuk kadar ureum metode UV kinetik pada *pooled sera* normal yaitu 21,6 mg/dL. Setelah dilakukan modifikasi serum lipemik dengan kadar trigliserida 378, 658 dan 932 mg/dL terjadi penurunan kadar ureum. Semakin tinggi kadar trigliserida dalam *pooled sera* semakin rendah kadar ureum. Sehingga menyebabkan kadar ureum menjadi rendah palsu.

Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat perbedaan kadar trigliserida 99,2; 378; 658 dan 932 mg/dL menggunakan metode *Berthelot* dan UV kinetik terhadap hasil pemeriksaan ureum. Hasil dari uji *Paired Sample T-Test* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar ureum pada serum lipemik dengan metode *Berthelot* dan UV kinetik dengan nilai $p < sig 0,05$.



Gambar 1. Grafik Rata-rata Kadar Ureum Metode Berthelot dan UV Kinetik

Tabel 1. Uji Paired Sample T-Test

Kelompok data		Sig. (2-tailed)	Hasil nilai Sig	Kesimpulan
99,2 mg/dL	<i>Berthelot</i> dan UV Kinetik	.001	<0.05	Terdapat perbedaan
378 mg/dL	<i>Berthelot</i> dan UV Kinetik	.007	<0.05	Terdapat perbedaan
658 mg/dL	<i>Berthelot</i> dan UV Kinetik	.000	<0.05	Terdapat perbedaan
932 mg/dL	<i>Berthelot</i> dan UV Kinetik	.000	<0.05	Terdapat perbedaan
Metode Keseluruhan	<i>Berthelot</i> dan UV Kinetik	.001	<0.05	Terdapat perbedaan

PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan kadar ureum menggunakan metode *Berthelot* dan UV kinetik berbeda, perbedaan ini dapat disebabkan karena interferensi lipemik. Interferensi lipemik pada pembacaan fotometer disebabkan oleh penghamburan cahaya dan penyerapan cahaya oleh lipid. Adanya partikel lipoprotein dalam serum lipemik dapat mengganggu penyerapan cahaya, dimana jumlah cahaya yang diserap berbanding terbalik dengan panjang gelombang dan menurun di rentang 300 – 700 nm. Lipemik mengganggu analisis laboratorium melalui beberapa mekanisme. Lipemik dapat meningkatkan penyerapan cahaya dengan demikian menurunkan transmisi cahaya yang digunakan untuk analisis fotometri. Lipemia dapat menyebabkan perpindahan volume, dan pada sampel lipemik analit menjadi tidak homogen saat akan diperiksa⁸.

Partikel lipoprotein, *VLDL*, dan kilomikron menyebabkan hamburan cahaya karena kekeruhan yang disebabkan, efek dari lipoprotein ini mempersulit analisis karena diameternya berkisar antara 50 – 1000 nm. Kekeruhan memiliki dampak pada absorbansi spektrofotometer pada setiap panjang gelombang, yang dapat menyebabkan kesalahan dalam nilai analisis. Pengaruh ini dapat menyebabkan

meningkat palsu atau menurun palsu tergantung pada sifat reaksi⁷.

Hukum Lambert-Beer menjelaskan bahwa konsentrasi suatu zat sebanding dengan jumlah cahaya yang diserap atau berbanding terbalik dengan cahaya yang ditransmisikan⁹. Ketika suatu cahaya monokromatik dengan intensitas awal I_0 melewati larutan, sebagian cahaya akan diserap sehingga intensitas cahaya yang keluar menjadi I_t ($I_t < I_0$)¹⁰.

Pemeriksaan kadar ureum dengan metode *Berthelot* menggunakan prinsip enzimatik kolorimetri dimana perubahan enzimatik diukur berdasarkan perubahan warna dan pengukuran dilakukan pada panjang gelombang 578 nm¹¹, maka kadar ureum pada serum lipemik terus meningkat seiring ditambahkannya kadar trigliserida. Serum lipemik yang keruh dapat menyebabkan intensitas warna yang terukur menjadi lebih tinggi yang menyebabkan kadar ureum pada serum lipemik menjadi tinggi palsu.

Sedangkan pemeriksaan kadar ureum metode UV kinetik menggunakan prinsip enzimatik ultraviolet kinetik dimana perubahan enzimatik diukur berdasarkan enzim dan cahaya yang diukur pada panjang gelombang 340 nm¹², maka kadar ureum pada serum lipemik terus menurun dan berbanding terbalik dengan kadar trigliserida yang meningkat. Serum lipemik yang keruh dapat menyebabkan enzim dan intensitas

cahaya yang terukur menjadi lebih rendah yang menyebabkan kadar ureum pada serum lipemik menjadi rendah palsu.

Pada Gambar 1 dapat dilihat bahwa kadar ureum metode *Berthelot* meningkat dan kadar ureum metode UV kinetik menurun seiring ditambahkan nya kadar trigliserida. Hal ini disebabkan karena absorpsi cahaya pada serum lipemik relatif rendah pada panjang gelombang 700 nm, tetapi meningkat secara linear pada panjang gelombang 500 nm. Peningkatan absorpsi ini meningkat cepat di antara panjang gelombang 500 nm hingga 320 nm. Oleh karena itu, metode spektrofotometri mengalami interferensi terutama pada pemeriksaan dengan panjang gelombang yang lebih kecil¹³.

Pada penelitian yang telah dilakukan tampak terjadi peningkatan kadar ureum metode *Berthelot* secara signifikan seiring ditambahkan nya kadar trigliserida yang meningkat. Sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sujono dkk (2016) bahwa lipemik pada serum menyebabkan kadar ureum metode *Berthelot* menjadi lebih tinggi dibandingkan kadar ureum *pooled sera* normal, menunjukkan nilai signifikan sebesar 0,001 yang secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna¹⁴. Sedangkan pada metode UV kinetik terjadi penurunan kadar ureum secara signifikan seiring ditambahkan nya kadar trigliserida yang meningkat. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Soleimani dkk (2020) bahwa lipemik pada serum menyebabkan kadar ureum metode UV menjadi lebih rendah dibandingkan kadar ureum *pooled sera* normal, menunjukkan hasil bias signifikan yang secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna¹⁵.

Untuk menghindari kesalahan diagnosis pada hasil laboratorium, dilakukan penanganan untuk mengatasi sampel lipemik dengan pengambilan sampel ulang dari pasien, dengan persyaratan pasien harus berpuasa terlebih dahulu. Kemudian

penanganan lainnya adalah dengan pengenceran, ultrasentrifugasi dan presipitasi menggunakan polyethylene glycol atau cyclodextrin yang dapat mengikat lemak¹⁶.

SIMPULAN

Hasil rata-rata kadar ureum pada serum lipemik dengan metode *Berthelot* secara berurutan berdasarkan kadar trigliserida 99,2; 378; 658 dan 932 mg/dL adalah 16,5; 19,3; 22,0; 24,3 mg/dL dan untuk metode UV kinetik adalah 21,6; 14,7; 8,58; 5,22 mg/dL. Hasil data pada kedua metode ureum memiliki nilai p 0,001 < Sig 0,05. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara metode *Berthelot* dan UV kinetik.

DAFTAR RUJUKAN

1. Reed R, Armbruster D. Abbott Diagnostics Clinical Chemistry Educational Services Intended Audienc. 2015;1–117.
2. Pambudi AF, Widada ST, Setiawan B. Serum Lipemik dengan Flokulan Gamma-Siklodekstrin pada Pemeriksaan Glukosa. *Medical Laboratory Technology Journal*, 2017;3(2):68-72. doi.org/10.31964/mltj.v3i2.165
3. Piyophiprapong S, Wongtiraporn W, Sribhen K. Factitious Results in Clinical Chemistry Tests Caused by Common Endogenous Interferents. *Siriraj Medical Journal*, 2020; 62(4):185-8.
4. Sacher RA. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Edisi-11. 2004 / Ronald A. Sacher* Jakarta: EGC, 2004.
5. Gowda S, Desai PB, Kulkarni SS, Hull VV, Math AA, Vernekar SN. Markers of renal function tests. *N Am J Med Sci*. 2010;2(4):170-173.
6. Anderson NR, Slim S, Gama R, Holland MR. Lipaemia: an overrated interference?. *Br J Biomed Sci*. 2003;60(3):141-143. doi:10.1080/09674845.2003.11783690

7. Nikolac N. Lipemia: causes, interference mechanisms, detection and management. *Biochem Med (Zagreb)*. 2014;24(1):57-67.
doi:10.11613/BM.2014.008
8. Kroll MH, Elin RJ. Interference with clinical laboratory analyses [published correction appears in *Clin Chem* 1995 May;41(5):770]. *Clin Chem*. 1994;40(11 Pt 1):1996-2005.
9. Kricka LJ, Park JY. Optical Techniques. In N. Rifai, A. R. Horvath, & C. T. Wittwer, *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic*. 6 ed. 2018:200-223.
10. Bintang M. *Biokimia: Teknik Penelitian / Maria Bintang*. Jakarta: Erlangga;2010.
11. Fahisyah, RN, Nurlia N, Zulfian A. Pengaruh Variasi Lama Penyimpanan Reagen Enzim 1a Terhadap Hasil Pemeriksaan Ureum Darah Metode Berthelot. *Jurnal Media Analis Kesehatan*. 2019, 10(1): 21. doi.org/10.32382/mak.v10i1.980.
12. Bishop ML, Edward PF, Larry ES. *Clinical Chemistry: Principles, Techniques and Correlations*. 2018 Vol. 8.
13. Andi M, Habibah SM, Liong BK, Ruland DN. Interferensi Sampel Lipemik Pada Bayi Dengan Lipemia Retinalis Dikarenakan Primary Mixed Hyperlipidemia: Laporan Kasus. *Intisari Sains Medis*. 2019,10(2): 413-419. doi:10.15562/ism.v10i2.370
14. Sujono, Yumna AM, Meilanda PS. Kadar Protein Total Dan Ureum Dengan Dan Tanpa Penambahan γ -Cyclodextrin Pada Serum Lipemik. *Jurnal Teknologi Laboratorium*. 2016, 5(1): 16-19
15. Soleimani N, Mohammadzadeh S, Asadian F. Lipemia Interferences in Biochemical Tests, Investigating the Efficacy of Different Removal Methods in Comparison with Ultracentrifugation as the Gold Standard. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*.2020. doi:10.1155/2020/9857636.
16. World Health Organization. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory: Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. Geneva, Switzerland: *World Health Organization*; 2002: 1–62.