

**PENGARUH OBSTRUKSI URETER AKUT TERHADAP
URIC ACID DAN *URINE CHLORIDE*
PADA TIKUS *Sprague Dawley***

Septian Surya Saputra

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma

Email : septiansuryasaputra2500@gmail.com

Abstract

Acute ureteral obstruction is a condition that can disrupt kidney function and the excretion of metabolic substances. This study aimed to investigate the effect of acute ureteral obstruction on uric acid levels and urine chloride in Sprague Dawley rats. The research was conducted using an experimental method on two groups of rats, K1 and K2, which were subjected to acute ureteral obstruction. Uric acid levels were measured using the colorimetric method, while urine chloride levels were measured using the Fantus method. The results of uric acid and urine chloride were calculated using the T-test with a significance level of 0.05. The results showed a significant increase in uric acid levels in the group of rats that experienced acute ureteral obstruction compared to the control group ($P < 0.05$). Additionally, the urine chloride levels in the treatment group showed a significant increase compared to the control group ($P < 0.05$). The conclusion of this study is that acute ureteral obstruction significantly affects the increase in uric acid levels and urine chloride levels in Sprague Dawley rats.

Keywords: Kidney, acute ureteral obstruction, urine chloride, uric acid and Spargue Dawley white rats.

PENDAHULUAN

Obstruksi ureter adalah gangguan saluran kemih yang terjadi akibat aliran urin yang terhambat. Obstruksi Ureter dapat bersifat struktural atau fungsional. Akumulasi urin dapat terjadi pada satu ginjal atau kedua ginjal, tergantung pada lokasi obstruksi yang menyebabkan hidronefrosis (Rishor dan Hinson, 2023). Salah satu penanda obstruksi ureter adalah uric acid.

Obstruksi ureter akut adalah penyakit yang disebabkan akibat perubahan pada dinding kandung kemih. Akibat serat otot detrusor mengalami hipertrofi untuk melakukan kontraksi yang lebih kuat guna mengatasi tekanan pada bagian awal uretra. Hal ini menyebabkan peningkatan jumlah urin dan meningkatnya tekanan pada pelvis. Obstruksi ureter akut disebabkan oleh infeksi saluran kemih: cistitis, pielonefritis, abses ginjal, dan urosepsi. Ekstravasasi urin dengan pembentukan urinoma dan fistula urinaria dapat terjadi. Obstruksi jangka panjang menyebabkan insufisiensi ginjal. (Djordje, 2015)

Uric acid merupakan produk akhir metabolisme asam nukleat, *uric acid* disintesis terutama di hati, usus dan jaringan lain seperti otot, ginjal dan endotel pembuluh darah. *Uric acid* sebagai produk akhir dari kumpulan purin eksogen, yang sebagian besar berasal dari protein hewani. Sel hidup dan dapat mendegradasi asam nukleatnya, adenin dan guanin menjadi *uric acid* Manusia tidak dapat mengoksidasi *uric acid* menjadi senyawa *allantoin* yang lebih larut karena kurangnya enzim urikase. Sebagian besar pembuangan *uric acid* harian terjadi melalui ginjal (El didi dan Tallima, 2017).

Chloride termasuk ke dalam jenis elektrolit, khususnya sebagai anion utama yang berada dalam cairan ekstrasel. Jumlah *chloride* dalam tubuh ditentukan oleh keseimbangan antara *chloride* yang masuk dan yang keluar tubuh. *chloride* yang masuk tergantung dari jumlah dan jenis makanan. Penurunan kadar *chloride* terjadi karena konsentrasi *chloride* yang kurang pada urin (Aryani dan Widyantara, 2022)

Pasca obstruksi ureter tidak selalu mempengaruhi peningkatan uric acid dan urine chloride. Berdasarkan uraian diatas perlu dilakukan penelitian yang menganalisis pengaruh obstruksi ureter terhadap kadar uric acid dan urine chloride pada tikus Sprague Dawley

MATERI DAN METODE

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Penelitian akan dilaksanakan pada Januari 2024.

ALAT DAN BAHAN

Tempat pakan dan minum, jarum, pinset anatomis, *needle holder*, gunting bedah, benang silk 6.0, benang monofilament non absorbable 4.0, pot urin dan tabung reaksi. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain sampel urin Tikus *spague Dawley*, pakan hewan coba, air mineral, *ketamine*, *xylazine*, spuit 1 cc, *penicillin*, *streptomycin*, povidone iodine 5%, kertas indikator pH, strip test, masker dan glove.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah eksperimental laboratorik menggunakan tikus putih *Sprague Dawley* yang dipilih secara random lalu dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan dan 9 ulangan. Penelitian ini menggunakan 3 variabel yang meliputi variabel kendali yaitu tikus *Sprague Dawley* dan lama dan letak ligasi ureter. Variabel terikat yaitu *uric acid* dan *urine chloride*. Variabel bebas yaitu tikus *Sprague Dawley* jantan berumur 6 bulan berat 250 gram dan menggunakan benang silk 6.0. Parameter pada penelitian ini meliputi *uric acid* dan *urine chloride*. tikus *Sprague Dawley* setelah obstruksi ureter. Perhitungan ulangan menggunakan rumus Federer yaitu $(n-1)k \geq 16$. Keterangan, n adalah jumlah ulangan dan k adalah jumlah kelompok. Hasil perhitungan rumus Federer adalah sebagai berikut ; $(n-1)k \geq$

$$16 = (n - 1) 2 \geq 16 = 2n - 2 \geq 16 = 2n \geq 18 \\ = n = 9 \text{ (ulangan).}$$

PROSEDUR PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan 18 ekor tikus *Sprague Dawley* jantan yang berumur 6 bulan dengan berat 250 gram yang dibagi ke dalam 2 kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdiri dari 9 ekor tikus. Pembelian tikus dengan memperhatikan keadaan fisik tikus seperti bulu yang bersih, mata yang jernih, hidung dan telinga yang bersih serta keaktifan anggota gerak. Tikus ditempatkan di dalam kandang dengan alas sekam kayu dan diadaptasi selama 7 hari dan diberi makan 2 kali sehari, pada pagi dan sore hari dan air minum secara *ad libitum*. Tikus dibagi kedalam dua kelompok perlakuan. Perlakuan pertama (K1) adalah kelompok tikus yang tidak dilakukan ligasi ureter dan perlakuan dua (K2) adalah kelompok yang dilakukan ligase ureter.

Pembedahan menggunakan *ketamine* 50 mg/kg BB dan *Xylazine* 4 mg/kg BB. Injeksi secara intraperitoneal. Tikus rebah dorsal, melakukan pencukuran pada abdomen, di insisi bagian midline lapisan kulit abdomen, subkutan dan muskulus di linea alba. Retaksi saluran cerna, kemudian Saluran pencernaan direposisi kembali dan diberikan NaCl fisiologis dan antibiotik *penicillin* 23 mg/kg BB, *streptomycin* 38 mg/kg BB. Ditutup dengan menggunakan jahitan terputus sederhana dengan benang silk 6.0 dan didesinfeksi dengan povidone iodine 5%.

Pembedahan menggunakan *ketamine* 50 mg/kg BB dan *Xylazine* 4 mg/kg BB. Injeksi secara intraperitoneal. Tikus rebah dorsal, melakukan pencukuran pada abdomen, di insisi bagian midline lapisan kulit abdomen, subkutan dan muskulus di linea alba. Retaksi saluran cerna untuk melihat ureter kanan. Ureter kanan diligasi pada lapisan luar fibrosa, lapisan otot tengah dan lapisan dalam epitel transisional. Saluran pencernaan direposisi kembali dan diberikan NaCl fisiologis dan antibiotik *penicillin* 23 mg/kg BB, *streptomycin* 38 mg/kg BB. Ditutup dengan menggunakan jahitan terputus

sederhana dengan benang silk 6.0 dan didesinfeksi dengan povidone iodine 5%.

Tikus yang sudah dioperasi dan dirawat selama 24 jam disedasi dengan xylazine 2 mg/kg BB. Tikus direbahkan posisi rebah dorsal dan vesica urinaria dibiopsi dengan menggunakan jarum 1 mL (27 G). Urin diambil dan dimasukkan ke dalam pot urin dan disimpan pada suhu

4°C. Urin dibawa Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo untuk dilakukan proses pengujian *uric acid* dan *urine chloride*.

Sampel urin yang diambil setelah 24 jam perlakuan dimasukkan ke dalam pot. Pengukuran urine chloride dapat menggunakan metode Fantus dengan prinsip titrasi tetapan $AgNO_3$ yang menghasilkan endapan merah bata. Bahan yang dibutuhkan adalah larutan standar $NaCl$ 0,1N, $AgNO_3$ 2,9%, K_2CrO_4 20%, akuades, dan urin normal. Prosedur: masukkan 10 tetes urin ke dalam tabung reaksi, tambahkan 1-2 tetes K_2CrO_4 20%, lalu titrasi dengan $AgNO_3$ 0,17N (2,9%) hingga terbentuk warna merah bata. (Aryani dan widyantoro 2022).

Teknik analisis *uric acid* dilakukan dengan menggunakan metode *colorimetry*. Prinsip ini menggunakan indikator intensitas pembentukan warna biru Prusia pada kertas dengan adanya asam urat. Urin diencerkan dengan *ferricyanide* (0,01 M) sebanyak 30 μL . Hasil pengenceran dioleskan pada kertas saring dan akan terbentuk warna biru Prusia. Hasil warna biru Prusia dideteksi konsentrasi asam uratnya dengan *colorimetry* (Islam dkk 2018).

HASIL

Hasil uji korelasi obstruksi ureter akut terhadap kadar *uric acid* dan *urine chloride* memperlihatkan rerata *uric acid* pada K1 = 5.3 dan K2 = 5.6 dan rerata *urine chloride* pada K1 = 5.5 dan K2 = 6.5. Hasil tersebut selanjutnya di uji dengan uji T tes sampel bebas sehingga didapatkan bahwa terdapat pengaruh obstruksi ureter akut terhadap kadar *uric acid* dan *urine chloride* ($P > 0.05$) (Tabel 4.1).

Parameter	Kelompok		Signifikansi
	K1	K2	
<i>Uric acid</i>	5,13±0,20	5,25±0,25	0.280
Glukosa urin	0,44±1,01	0,44±1,01	0.181

Tabel 4.1 Hasil uji T-test pengaruh obstruksi akut terhadap *uric acid* dan kadar *urine chloride* pada tikus *spague dawley*

PEMBAHASAN

Hasil pengujian obstruksi ureter akut mempengaruhi kadar *uric acid* dan kadar *urine chloride* tikus *spague dawley* pada dua kelompok perlakuan. Pada organ ginjal, proses filtrasi kompleks tanin dan nutrisi, protein yang telah berikatan tidak dapat dikenali sebagai unsur protein. Kompleks tersebut dikenali oleh sistem filtrasi sebagai zat sisa yang harus dieksresi, Protein dan nutrisi tidak boleh lewat pada proses filtrasi karena protein yang lolos dapat mengakibatkan kristalisasi pada ureter yang sehingga terjadi obstruksi (Yesi, 2022).

Obstruksi ureter adalah kondisi terhalangnya aliran urin dari ginjal ke vesica urinaria. Obstruksi ureter akan memperlambat laju filtrasi glomerulus dan dapat menyebabkan kerusakan parenkim ginjal. Komplikasi lainnya adalah dari infeksi ringan dengan keluhan demam dan nyeri saja sampai infeksi berat dengan gejala sepsis. Komplikasi akhir adalah gagal ginjal terminal (Lubis, 2013).

Ginjal Ginjal merupakan organ penting dalam tubuh manusia yang memiliki fungsi utama untuk mengekskresikan sisa metabolisme tubuh seperti ureum, kreatinin dan *uric acid*. Fungsi ginjal yang terganggu dapat menyebabkan kemunduran cepat dari kemampuan ginjal dalam membersihkan darah dari bahan-bahan racun atau sisa metabolisme yang disebut dengan penyakit ginjal akut, dan ketika terjadi obstruksi akut dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara progresif dan irreversible (Nurva. 2021).

Ekskresi *uric acid* terjadi terutama di ginjal. Pengangkutan *uric acid* dalam plasma dari hati menuju ginjal dan di ginjal difiltrasi oleh glomerulus. Reabsorpsi *uric acid* 98 – 100% terjadi di tubulus proksimalis. Sebagian kecil *uric acid* disekresi oleh tubulus distal dan 70% diekskresikan ke urin. *Uric acid* yang tidak mengalami ekskresi akan masuk ke sistem pencernaan dipecah oleh enzim dari bakteri (Febtarini 2018). Penyakit ginjal kronik menyebabkan kadar *uric acid* serum meningkat karena adanya gangguan fungsi filtrasi, sekresi ginjal dan ekskresi *uric acid* melalui urin yang menurun (Febtarini, 2018).

Tingkat *chloride* dalam plasma diatur oleh ginjal. Ginjal menyaring klorida secara bebas melintasi membran dasar glomeruli. Jumlah *chloride* yang dikeluarkan ke dalam urin ditentukan oleh klorida yang disaring oleh glomeruli dan oleh serangkaian proses penyaringan yang terjadi sepanjang nefron (Glenn, 2016). Kondisi gagal ginjal dan terdapat obstruksi pada ureter dapat mengakibatkan penurunan laju filtrasi glomerulus. Hal ini menyebabkan penyerapan menurun dan meningkatnya kadar *chloride* yang dilepas bersama dengan urin. Mekanisme tersebut selanjutnya menyebabkan kadar *chloride* dalam darah menurun, dan kadar *chloride* dalam urin mengalami peningkatan (Darali dkk, 2019)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang diperoleh setelah dilakukan penelitian mengenai pengaruh obstruksi ureter akut ditemukan bahwa obstruksi ureter akut memiliki pengaruh terhadap kadar asam urat (*uric acid*) pada tikus *Sprague Dawley*. Selain itu, obstruksi ureter akut juga memengaruhi kadar klorida urine (*urine chloride*) pada tikus *Sprague Dawley*

REFERENSI

- Aryani, T., dan Widyantara, A. B. 2022. *Analisis pemeriksaan kontrol klorida urin adisi metode Fantus menggunakan Sigma-metrik*, Jurnal Penelitian Sains 24 (1): 24101(1-6).
- Djordje, A. 2015. *Acute urinary tract obstruction Department of Urology, Clinical Center Zvezdara*, Belgrade, Serbia. 16(3): 249-253.
- Darali N. K. M., Indranila K. S., Edward KSL. 2019. *Perbedaan kadar magnesium dan klorida pre dan post hemodialis*. 8(1):588-595.
- El Ridi, R., dan Tallima, H. 2017. *Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: A review*. Journal Advance Research. 8(5):487-493.
- Febtarini R. 2018. *Aspek Laboratorium Gagal Ginjal Kronik*. Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma 6 (1) : 14-22.
- Islam, M. N., Ahmed, I., Anik, M. I., Ferdous, M. S., dan Khan, M. S. 2018 *Developing Paper Based Diagnostic Technique to Detect Uric Acid in Urine*. Front Chemical Journal. 17;6:496.
- Lubis M, Alvarino, Tofrizal, Erkadius. 2013. *Pengaruh Pemberian Valsartan Dan Kurkumin Terhadap Pembentukan Fibrosis Di Tubulus Proksimal Ginjal Akibat Obstruksi Ureter Unilateral pada Tikus Wistar*. Jurnal Kesehatan Andalas 2(1):01.
- Nurva S , Eliza A., Gusliani E. P. 2021, *Perbedaan kadar ureum sebelum dan sesudah hemodialisa pada penderita gagal ginjal kronik*. Jurnal Kesehatan Sainatika Meditory 4(2):117-129.

Rishor-Olney C. R, Hinson M. R. 2023.
Obstructive Uropathy.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558921/>

Yesi M , Armaita A, Rahmadi S. 2022.
Analisis Prevalensi Kejadian Hidronefrosis Pada Mus mucus Babc Albino Yang Diberikan Tanin Ekstra Daun Teh (Camelia Sinensis) Dosis Bertingkat. Jurnal Pembangunan Nagari. 7(1):53-63.

