

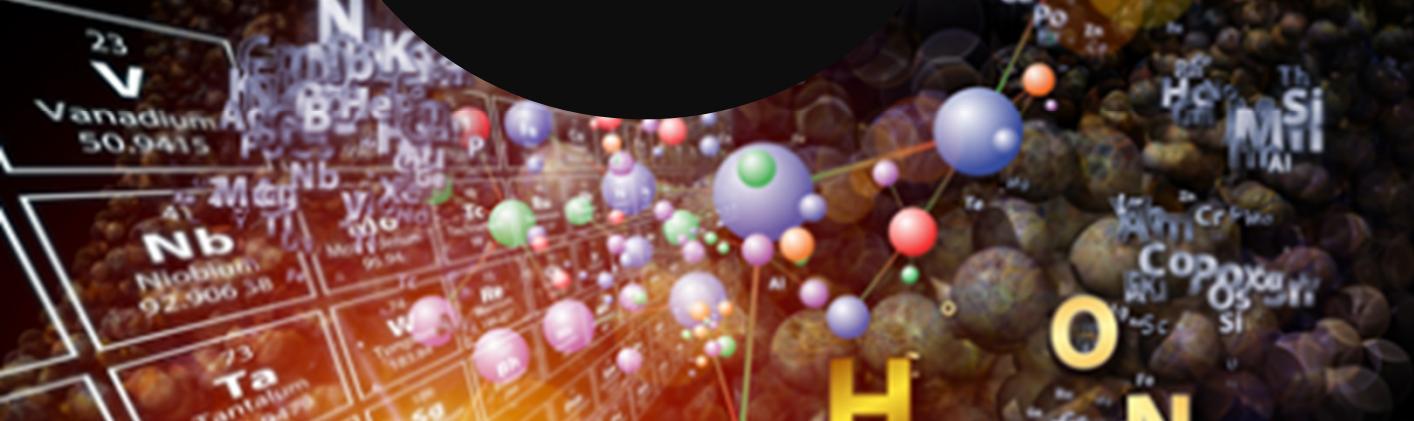


**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS NEGERI GORONTALO**

www.ung.ac.id

NITROGENOUS NON PROTEIN

Vivien Novarina A. Kasim



PENDAHULUAN

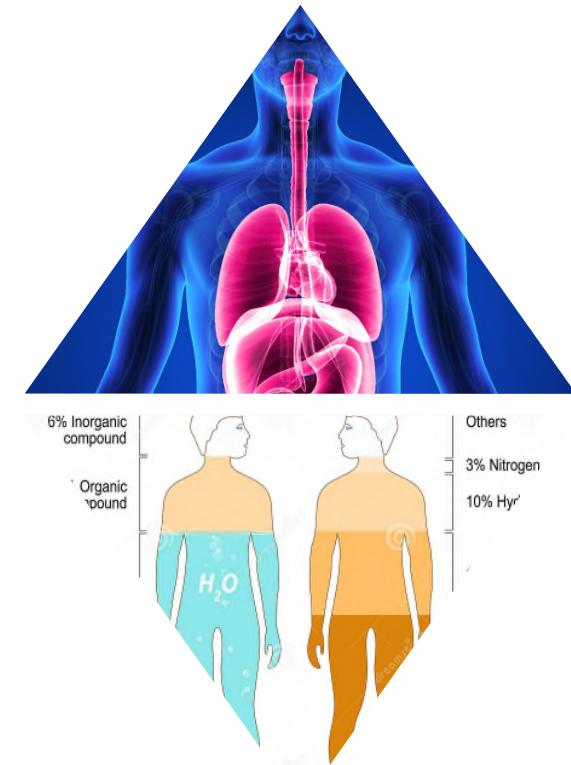
- Protein juga disebut polipeptida
- Tersusun dari asam-asam amino yang bergandengan, dihubungkan oleh peptida
- Kurang lebih 75% zat padat dari tubuh manusia bersifat protein dengan fungsi yang berbeda-beda



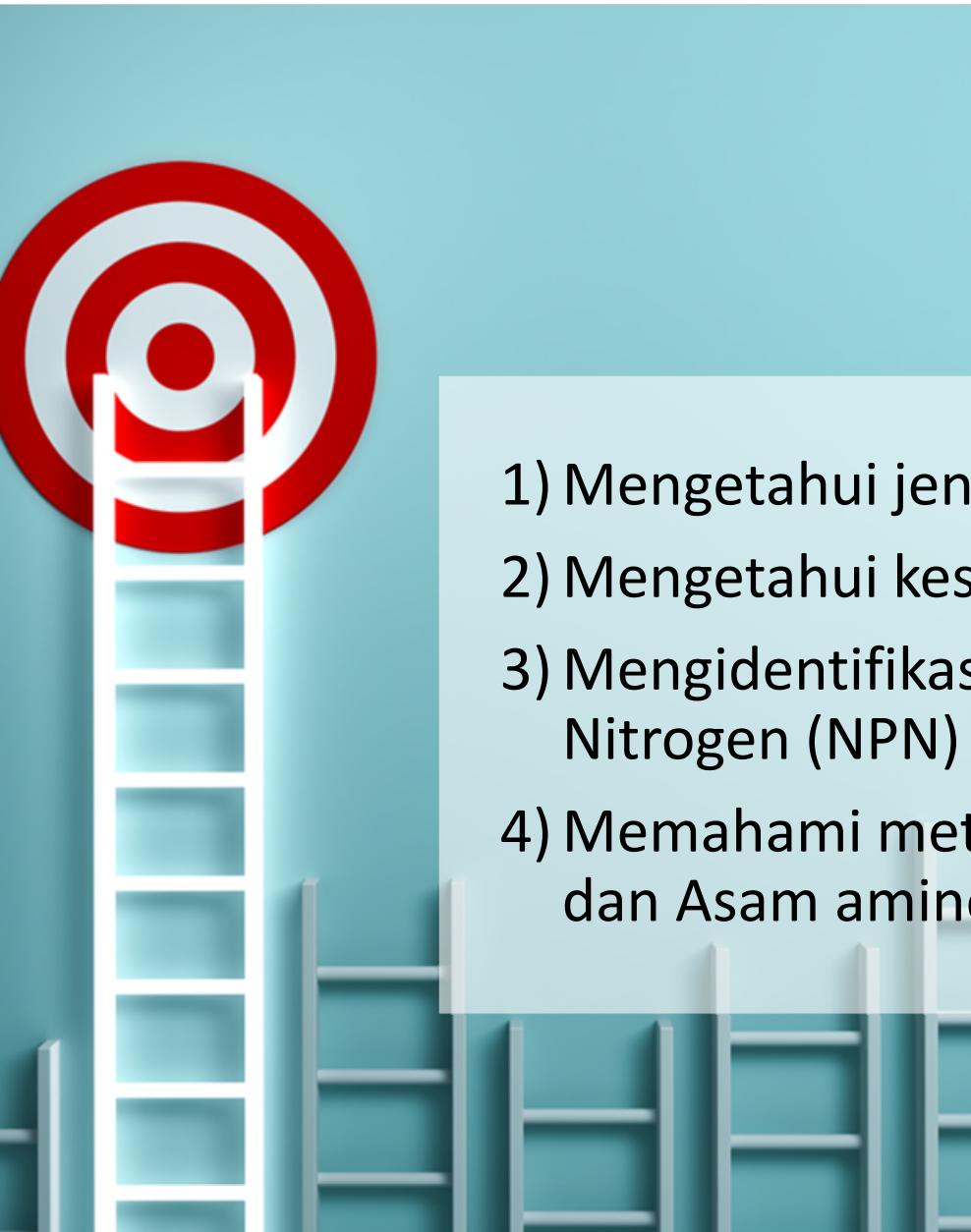
PENDAHULUAN

Asam amino masuk ke badan melalui sumber makanan, dan asam amino segera diantar ke sel jaringan yang segera menyusun **protein daripadanya**.

Dalam jaringan hidup, **nitrogen** terdapat sebagai protein dalam jumlah relatif besar dan sebagai **non protein nitrogen (NPN)** dalam jumlah relatif kecil

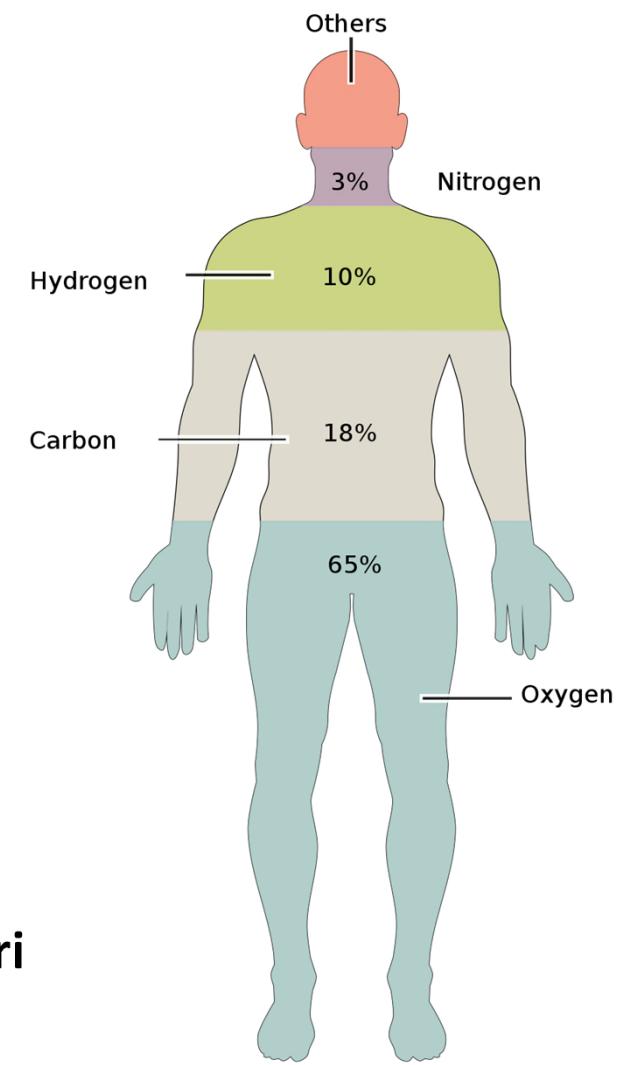


TUJUAN PEMBELAJARAN

- 
- 1) Mengetahui jenis Nitrogen
 - 2) Mengetahui keseimbangan Nitrogen
 - 3) Mengidentifikasi jenis, struktur dan fungsi Non Protein Nitrogen (NPN)
 - 4) Memahami metabolisme Ureum, Kreatinin, Asam urat dan Asam amino

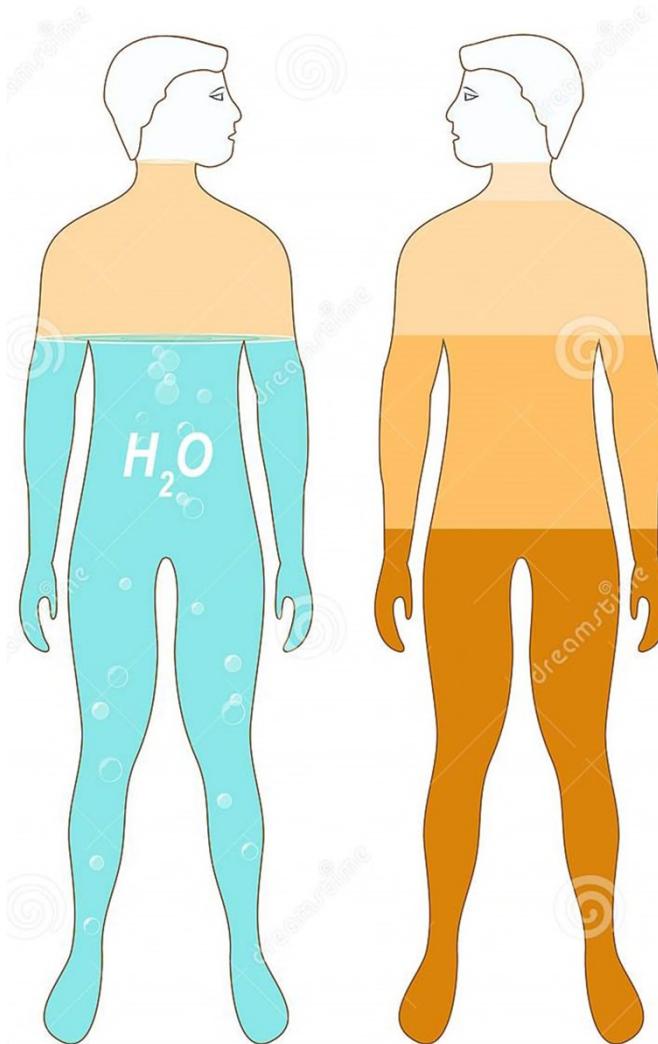
Nitrogen dalam Tubuh

- PROTEIN
 - SIMPLE PROTEIN → albumin, globulin dll
 - CONJUGATED PROTEIN → hemoglobin, lipoprotein dll
- NUKLEIC ACID
 - RNA
 - DNA
- NON PROTEIN NITROGEN (NPN)



Sumber Nitrogen yang terbesar berasal dari Protein yang berasal dari makanan

Keseimbangan Nitrogen



Setiap hari 20-30 gr protein dirombak secara irreversibel. Jumlah ini adalah jumlah minimal yang harus masuk ke dalam tubuh, guna mencapai keadaan metabolik yang mantap. Keadaan ini disebut **Keseimbangan Nitrogen**

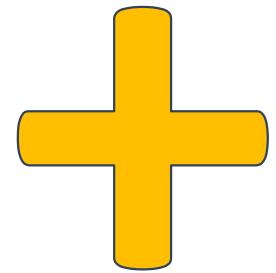
Anabolisme >< Katabolisme

Keseimbangan Nitrogen Positif

Jumlah nitrogen yang diserap melebihi yang dibuang keluar oleh tubuh. Jadi sejumlah nitrogen tertahan dalam tubuh untuk pembentukan jaringan baru

POSITIF

- Anak yang sedang tumbuh
- Wanita hamil
- Wanita menyusui
- Stadium penyembuhan penyakit
- Pembentukan jaringan baru



Keseimbangan Nitrogen Negatif

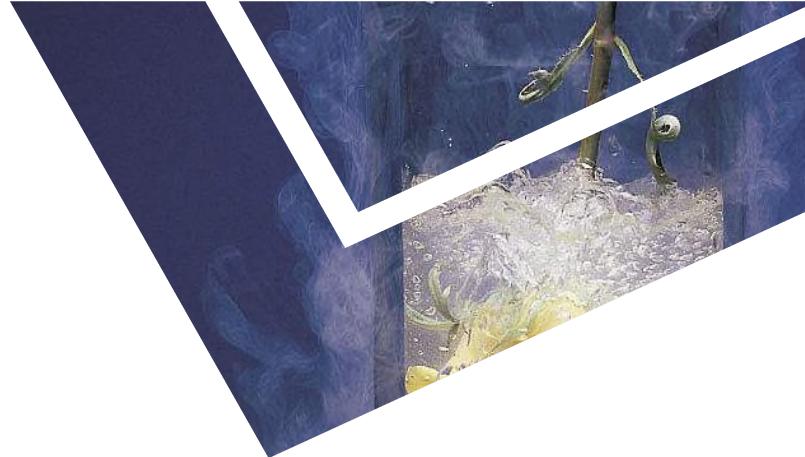
- Jumlah protein yang **dibuang** melebihi jumlah yang dimakan.
- Jumlah protein yang **dimakan** kurang dari kebutuhan minimum → tidak ada pembentukan jaringan baru & protein di bakar untuk kebutuhan energi

NEGATIF

- Kehilangan protein yang berlebih → SN dll
- Kenaikan katabolisme jaringan → demam , hypertyroid, malignancy, infeksi
- Puasa, kelaparan

NON PROTEIN NITROGEN

10



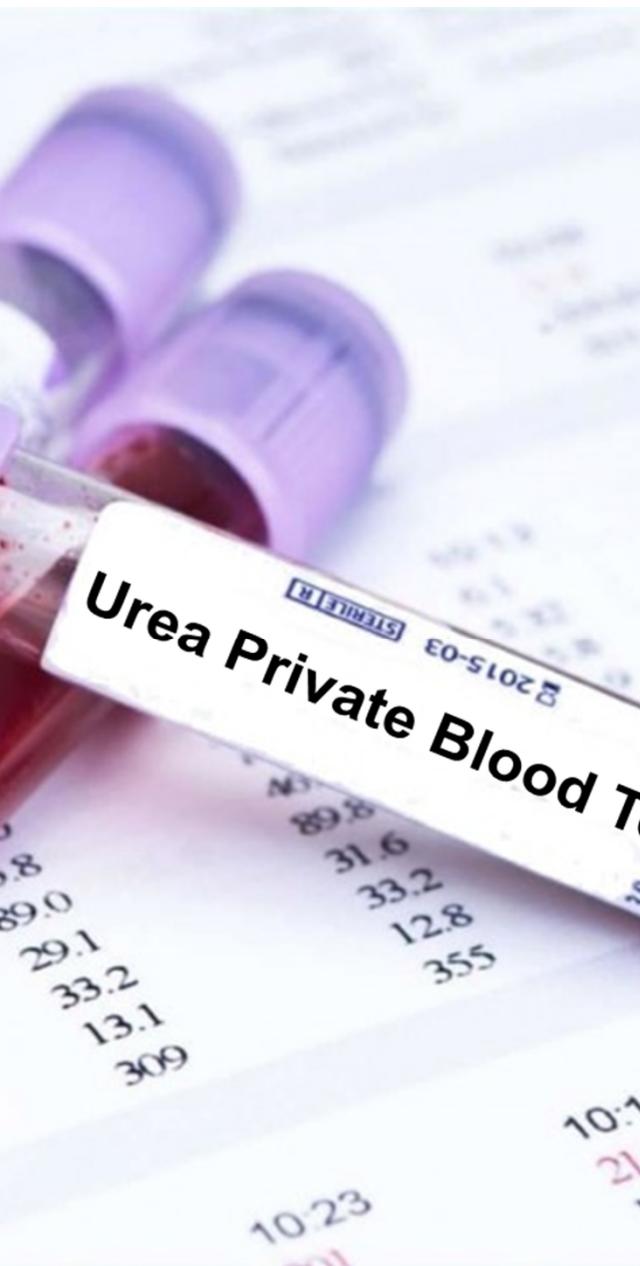
- Merupakan senyawa – senyawa nitrogen bukan protein yang berasal dari katabolisme protein dan asam nukleat.
- Ada lebih dari 15 NPN berbeda dalam plasma dengan konsentrasi total nitrogen 250-400 mg/L
- NPN terbesar adalah urea 45%

Zat zat yang tergabung dalam NPN diantaranya:

- ✓ Ureum
- ✓ Asam Urat
- ✓ Kreatinin
- ✓ Amonia
- ✓ Asam Amino

L UREA/UREUM





UREA/UREUM

12

- Urea dibentuk dihati dari katabolisme asam amino/protein
 - Merupakan produk ekskresi metabolisme protein
 - Urea difiltrasi diglomerulus dan direabsorbsi ditubulus
 - Reabsorbsi menjadi lebih besar dengan meningkatnya kadar urea dalam urine. Sebaliknya reabsorbsi berkurang bila urine makin cair.
 - Meningkatnya urea dalam darah dinamakan uremia
 - Keadaan ini disebabkan oleh ekskresi urea yang terhambat karena kegagalan fungsi ginjal.
 - Urea darah seringkali diperiksa atas nitrogennya yang disebut dengan istilah BUN (Blood Urea Nitrogen)

Protein



proteolysis, principally, enzymatic

Amino Acids



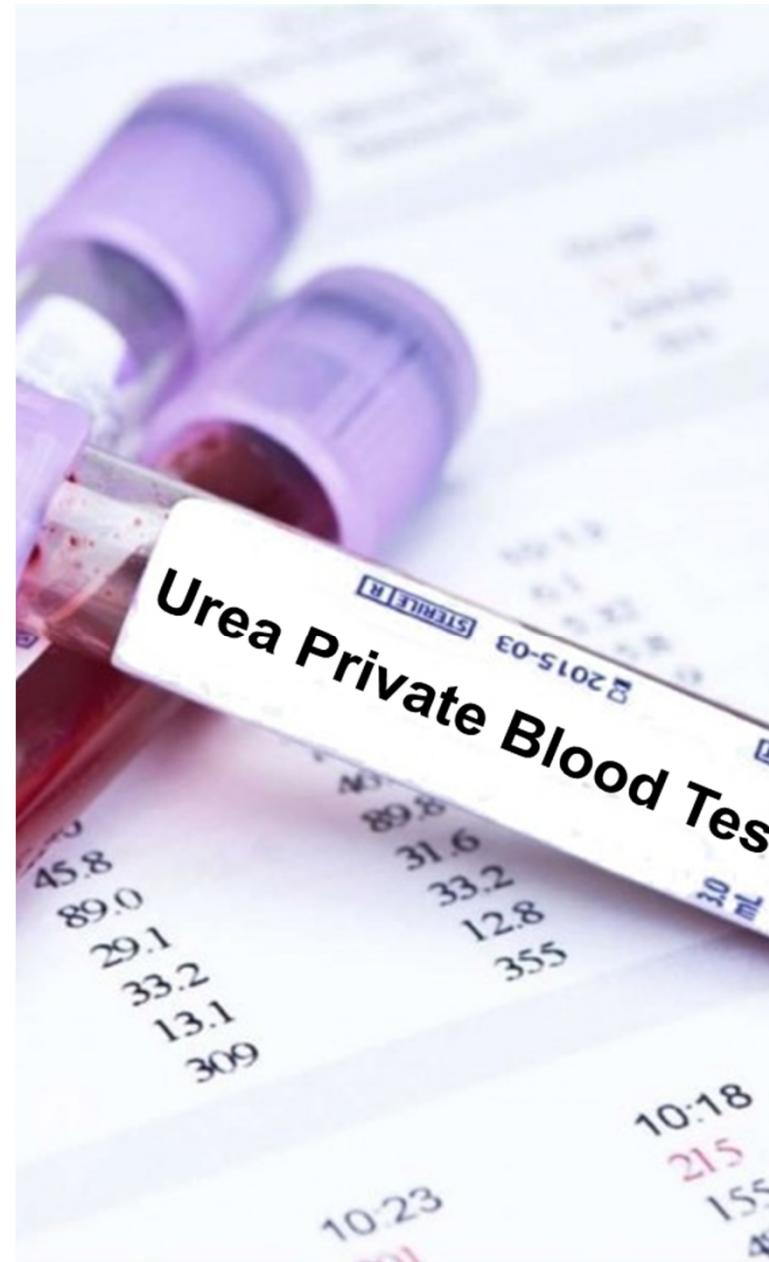
transamination and oxidative deamination

Ammonia



enzymatic synthesis in the urea circle

Urea



UREA/UREUM

- Endproduct utama dari katabolisme protein dan asam-asam amino
- Dibentuk dihati melalui urea cycle
- Dari Hati Darah cairan intra dan ekstra selular
- Didifusikan bebas melalui membran sel
- Diekskresikan oleh ginjal, keringat (sedikit), diuraikan oleh bakteri dalam usus
- Ekskresi urea bergantung pada derajat hidrasi
- Faktor konversi UREA / BUN = $60/28 = 2,14$
- Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar ureum dalam darah dan urin :
(1) Diet, (2) Umur, (3) Penyakit/kelainan metabolisme

Enzymatic Methods

GLDH coupled enzymatic method

- **Program** : C/ST
- **Prinsip** : urea-conversion to ammonia (NH₃)



- **Sampel** : serum
- **Cara kerja** :

	Reagen	standar	Sampel
Blanko	1000 μ l	-	-
Standar	1000 μ l	10 μ l	-
Sampel	1000 μ l	-	10 μ l

(diinkubasi pada suhu 37°C selama 10' untuk blanko dan 5' untuk standar. Untuk sampel diinkubasi pada suhu 25°C selama 10' dan dibaca pada panjang gelombang 600nm)

- **Batas normal ureum : 1,7 – 8.3 mmol/L (10 – 50 mg/dL)**

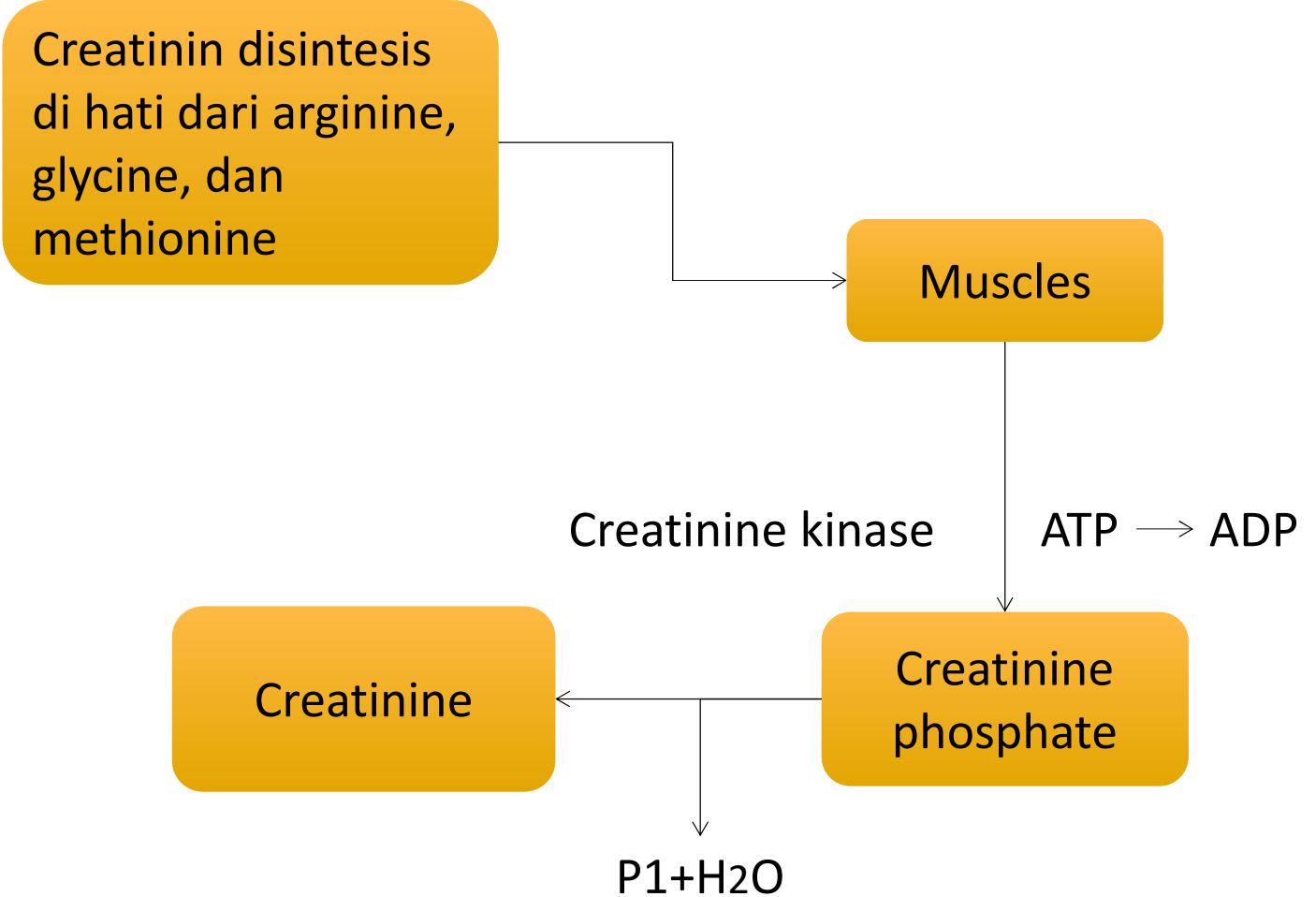
KREATININ



KREATININ

- Disintesi oleh hati
- Terdapat hampir semuanya dalam otot rangka
- Kreatinin meningkat dalam darah fungsi renal berkurang
- Berjumlah relatif kecil dalam darah dan jaringan tubuh
- Kreatinin secara normal didalam darah akan disaring oleh ginjal dan terakumulasi menjadi urine
- Peningkatan kadar kreatinin dalam plasma dan jaringan tubuh lain akan meningkatkan resiko kerusakan pada ginjal
- **Kreatinin difiltrasi glomerulus dan tidak diabsorbsi oleh tubulus → sehingga hasil lebih akurat dibandingkan pemeriksaan ureum dalam menilai penurunan GFR**
- **Kreatinin disekreasi oleh tubulus jika konsentrasi plasma terlalu tinggi**





Metode Pemeriksaan

- Program : C/ST
- Prinsip :



- Nilai normal :

pria : 0,6-1,3 mg/dl

wanita : 0,5-1,0 mg/dl





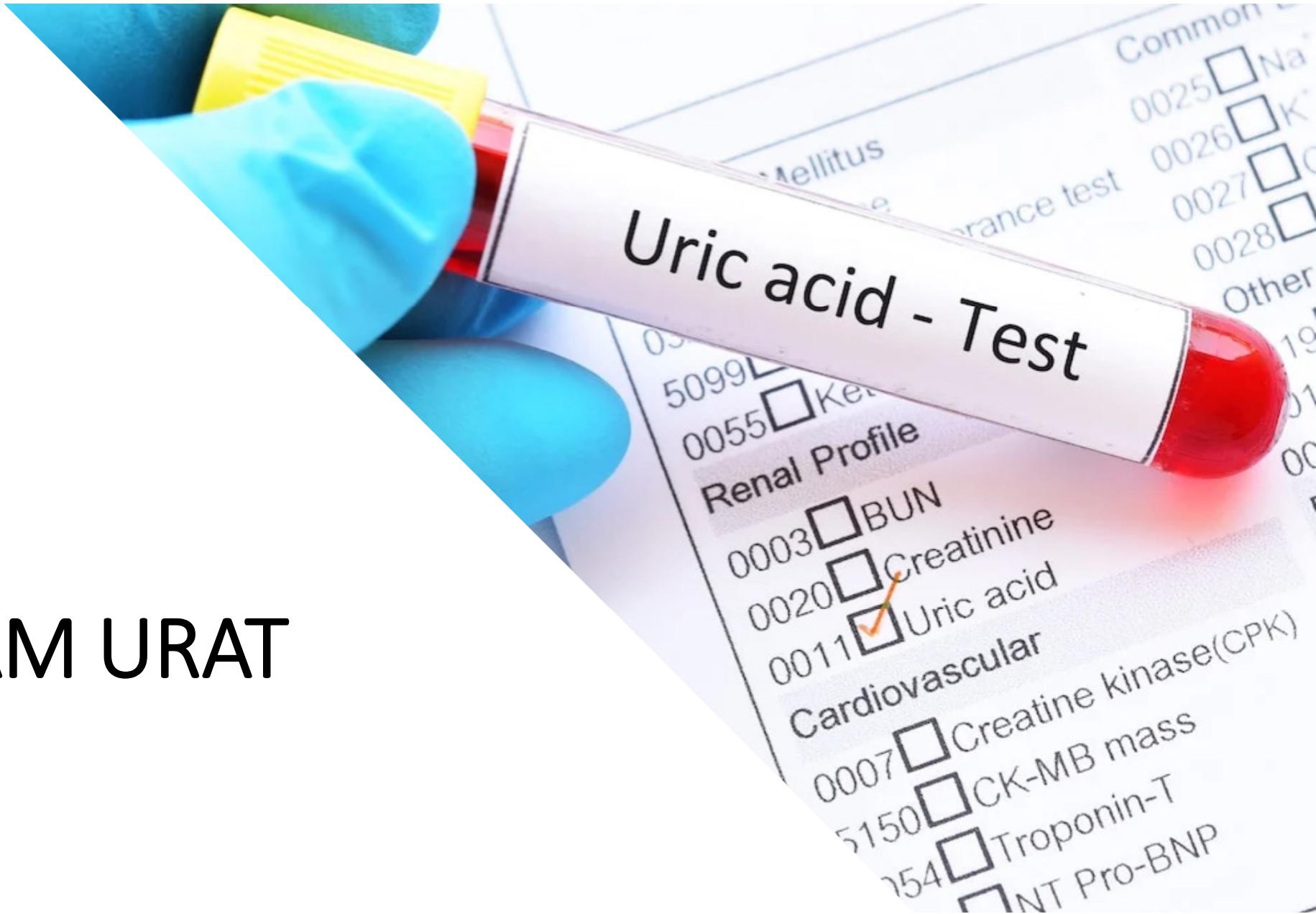
- Keadaan yang berhubungan dengan **peningkatan kadar kreatinin** adalah : gagal ginjal akut dan kronis (syok berkepanjangan, kanker(usus, kandung kemih, testis , uterus dan prostat), leukemia, diet tinggi protein.
- Keadaan yang berhubungan dengan **penurunan kadar kreatinin** dapat dijumpai pada: kurangnya asupan nutrisi

Faktor yang dapat mempengaruhi hasil laboratorium

- ✓ Obat tertentu
- ✓ Kehamilan
- ✓ Aktivitas fisik yang berlebihan
- ✓ Konsumsi daging merah dalam jumlah besar



ASAM URAT



ASAM URAT

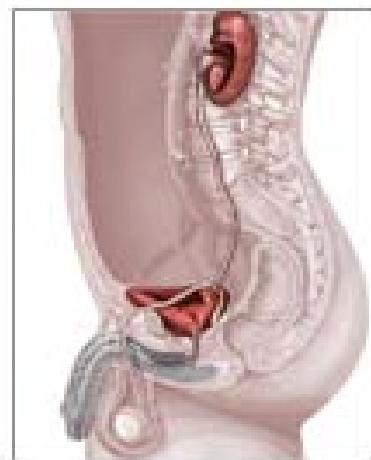
- Asam urat adalah produk utama dari katabolisme nukleosida, purin, adenosin, dan guanosin.
- Disintesis dihati dan dikatalis oleh enzim Xantin Oksidase.
- Selanjutnya uric acid diangkut ke ginjal → fungsi ginjal berpengaruh pada eksresi UA
- Dalam jumlah kecil, UA merupakan zat organik yang normal terdapat dalam urine.
- Hyperuricemia : kadar asam urat dalam serum yang lebih dari normal
- Kristal asam urat dalam urine tidak mungkin larut pada ph < 6



KRISTAL ASAM URAT DALAM URINE

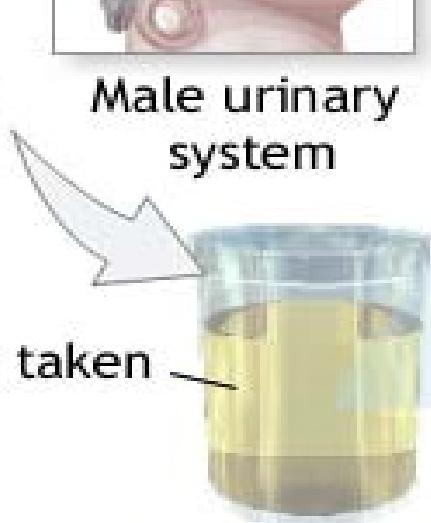


Female urinary system



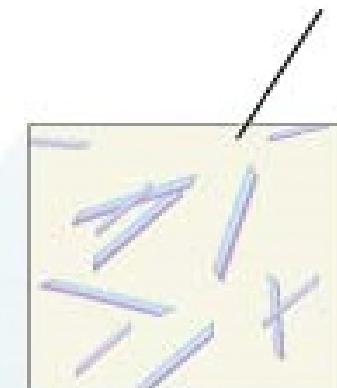
Male urinary system

Urine sample taken

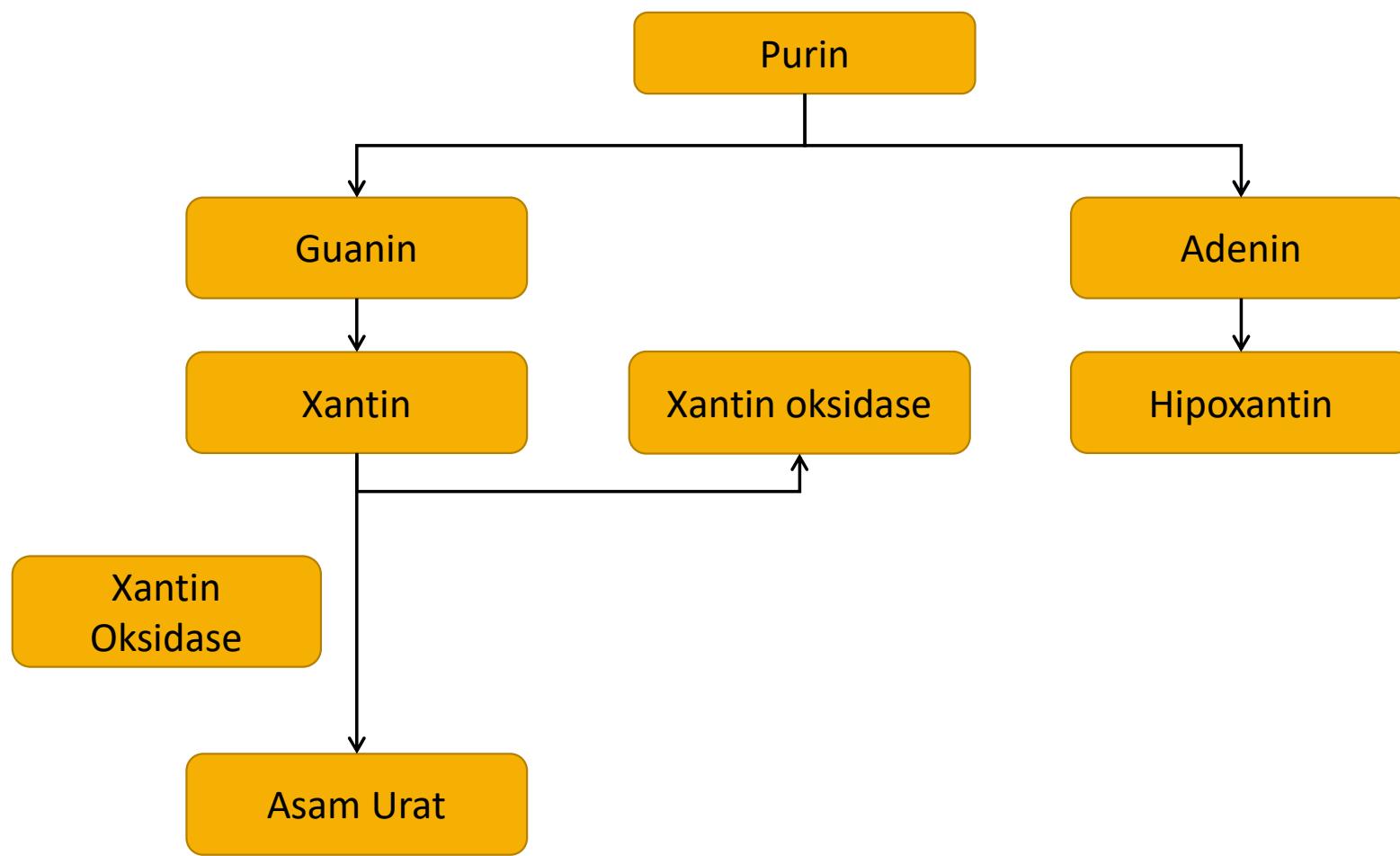


Urine is tested for uric acid levels

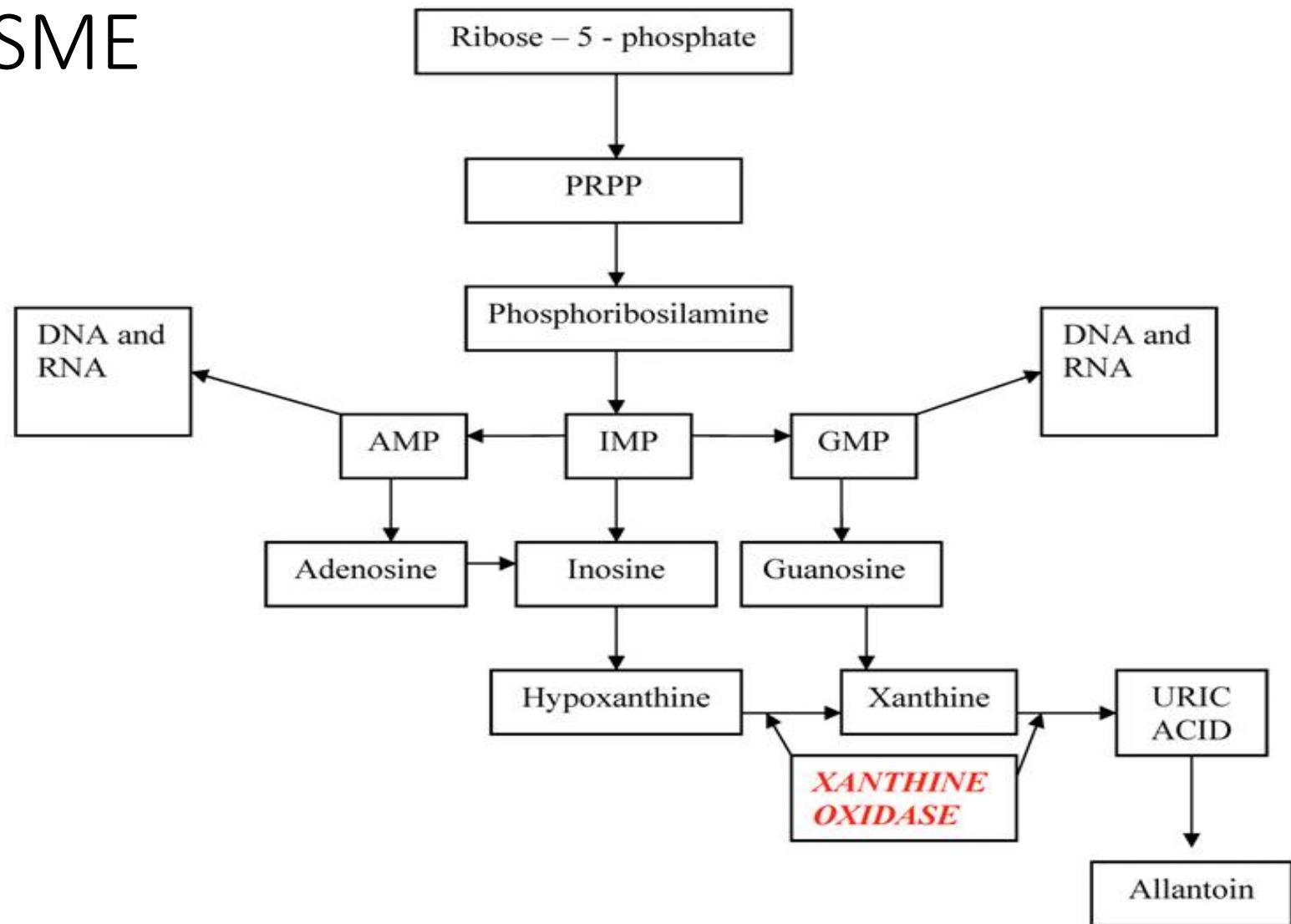
Uric acid crystals



Mekanisme Pembentukan Asam Urat



METABOLISME PURIN



Metode Pemeriksaan

- **Program** :Absorbans
- **Prinsip** : Asam urat + H_2O_2 + O₂ dengan bantuan urinase menjadi alantion + CO₂ + H_2O_2 .

H_2O_2 + kromogen menghasilkan kompleks warna + H₂O

- Cara kerja

Pipet kedalam tabung	blanko	sampel	Standart
Serum	-	10 μl	-
Standart	-	-	10 μl
Reagen	1000 μl	1000 μl	1000 μl

(diinkubasi pada suhu 25°C selama 10' dan dibaca pada panjang gelombang 546 nm)



ASAM URAT



Nilai normal :

- ✓ Laki – laki : 4,0 – 8,5 mg/dl
- ✓ Wanita : 2,7 – 7,3 mg/dl

Akibat gangguan metabolisme asam urat →
Asam urat serum meninggi → Pengendapan
urat pada berbagai jaringan

ASAM AMINO



- Asam amino non-esensiel ialah tubuh makhluk hidup itu dapat membuat jenis asam amino itu,
- Asam amino esensiel ialah makhluk hidup tidak dapat membuat jenis asam amino itu.
- Asam amino bebas yang terdapat dalam jaringan hidup merupakan hasil residu dari sintesis protein yang kemungkinan hasil degradasi dari protein.
- Dari asam amino bebas ini dapat terbentuk senyawa-senyawa NPN lainnya merupakan hasil deaminasi atau dekarboksilasi dari asam amino bebas, yang dikatalis oleh enzim-enzim tertentu
- Banyak senyawa – senyawa amina yang dapat terbentuk dari asam-asam amino bebas, seperti amonia sebagai hasil deaminasi asam amino bebas.

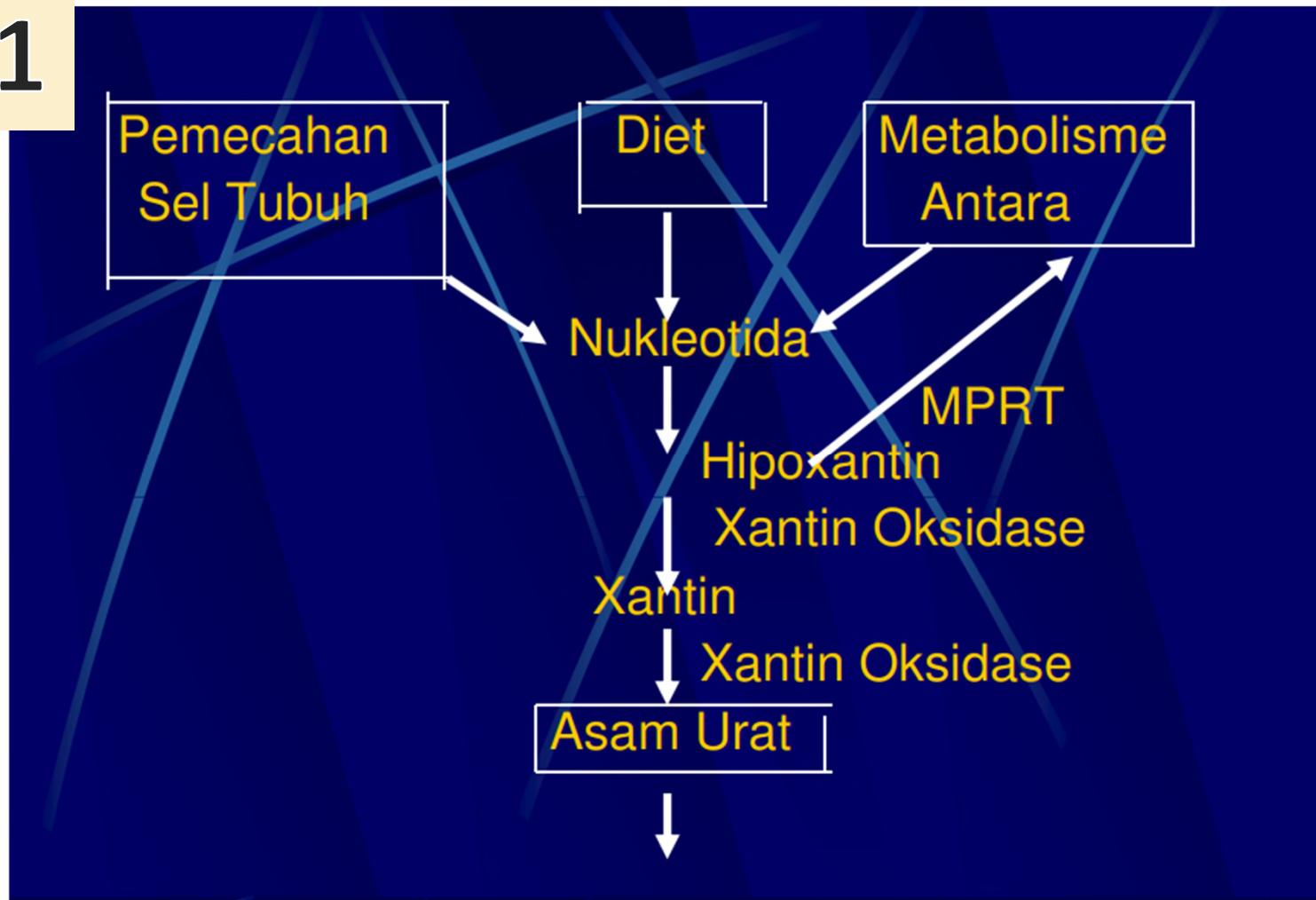
AMONIA

- Amonia adalah hasil katabolisme protein
- Banyak diserap dari usus yang terbentuk oleh degradasi bakteri dari : Diet protein dan Urea
- Sebagian besar amonia dibentuk oleh bakteri di usus dari protein makanan ataupun dari urea
- **Amonia dibentuk dihati dengan oksidatif deaminasi asam amino, terutama glutamic dehydrogenase yang mengkatalisa deaminase dari L. glutarat → Ketoglutarate**

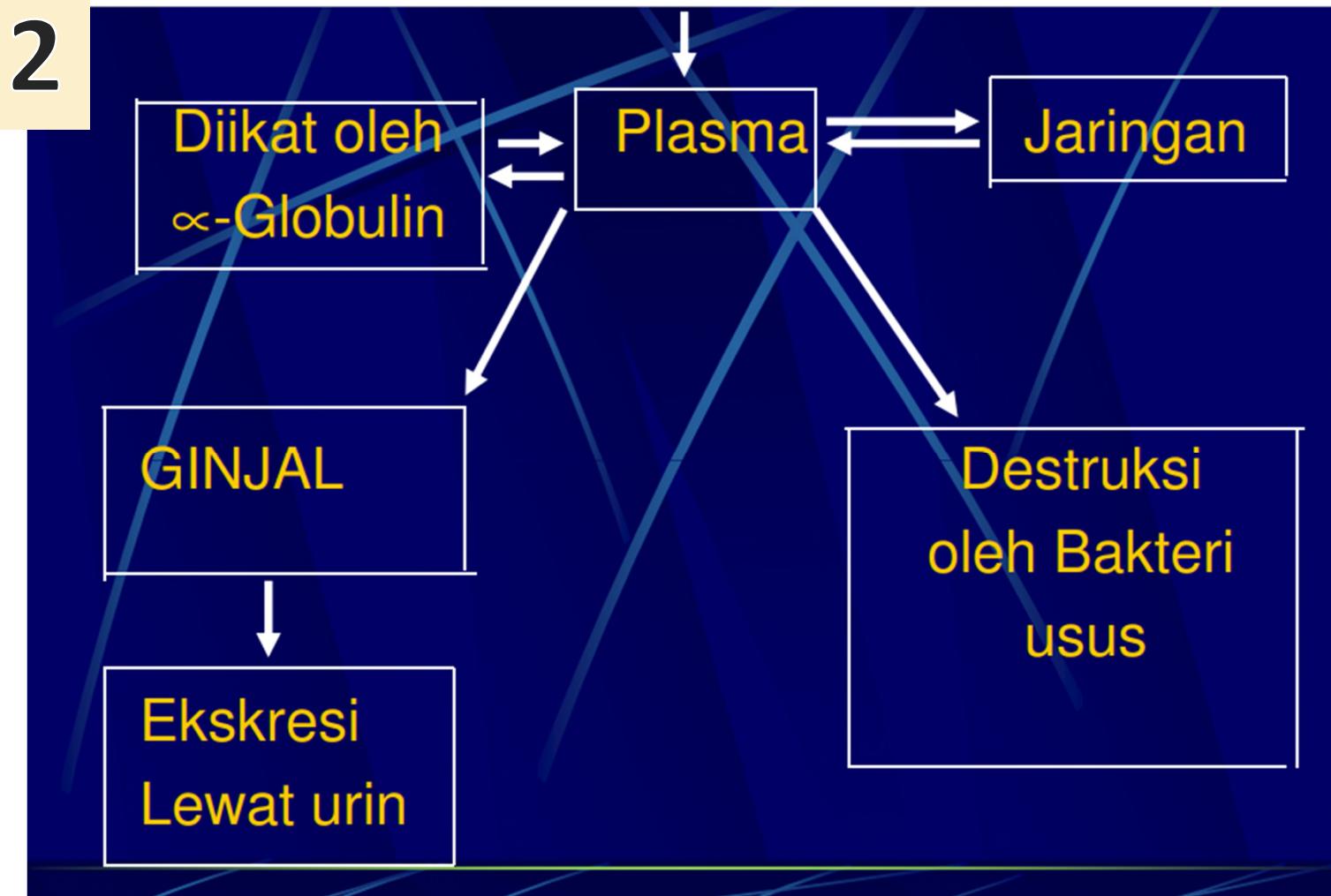
AMONIA

- Amonia diserap dari usus ke dalam vena porta yang mempunyai kadar amonia lebih tinggi dari darah sistemik
- Darah yang meninggalkan hati benar-benar bebas amonia → amonia didetox di hati
- Kerusakan hati yang berat menurunkan [urea] dan proses detox → kadar amonia meningkat
- Perubahan metabolisme ammonia terutama disebabkan penyakit hati berat
- AMONIA juga diproduksi oleh ginjal ~ keseimbangan asam basa
- Ginjal mengeluarkan 30 – 50 meq ammonia / hari
- Konsentrasi ammonia plasma < 120 mg/dl

1



2



TAKE HOME MESSAGES

- ✓ **Nitrogen** → protein dalam jumlah relatif besar dan, **non protein nitrogen (NPN)** dalam jumlah relatif kecil; yang berasal dari katabolisme protein dan asam nukleat.
- ✓ **KN(+)** → Jumlah N yg diserap >> N yang dibuang
- ✓ **KN(-)** → Jumlah protein yg dibuang >> jumlah yg dimakan
- ✓ Jenis-jenis NPN diantaranya: **Ureum, Asam Amino, Kreatinin, Asam Urat, Amonia**
- ✓ **Metabolisme** Ureum, Kreatinin, Asam urat dan Asam amino

Terima Kasih



FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS NEGERI GORONTALO

www.ung.ac.id

