



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

Aspek laboratorium pemeriksaan keton pada kasus preeklamsia berat: laporan kasus



CrossMark

I Gede Sukma Okta Perdana^{1*}, I Nyoman Gde Sumardika²,
Made Dharma Pramana², Ni Luh Putu Siska Kahari Sari³

ABSTRACT

Background: Ketones are the product of fat metabolism, consisting of 20% aceto-acetic acid, 78% β -hydroxy butyrate and 2% acetone. Aceto-acetic acid and acetone that experience an increase is called ketosis while ketosis that occurs in the urine is called ketonuria. This case report aims to evaluate the laboratory aspects of ketone testing in cases of severe preeclampsia.

Case Presentation: Increased levels of ketonuria in the body can cause ketoacidosis and a decrease in blood pH if not treated immediately, in pregnant women it can cause fetal death and ketoacidic coma. A 30 year old female patient with a diagnosis of G4P3003

UK 26 mg T/IUFD accompanied by ketonuria and severe preeclampsia. At the diagnostic examination, blood pressure was found: 170/100 mmHg, urine examination: protein 1+ and ketones 2+. The patient was treated with MgSO₄, nifedipine, drip transamin 1 ampoule 28 tpm, cefotaxime and observation for bleeding.

Conclusion: During early pregnancy, there were persistent complaints of nausea and vomiting where laboratory tests, especially urine for remote areas and blood ketone examination for urban areas, were needed in early pregnancy to prevent preeclampsia.

Keywords: Ketones, Ketonuria, Urine Examination.

Cite This Article: Perdana, I.G.S.O., Sumardika, I.N.G., Pramana, M.D., Sari, N.L.P.S.K. 2023. Aspek laboratorium pemeriksaan keton pada kasus preeklamsia berat: laporan kasus. *Intisari Sains Medis* 14(1): 492-495. DOI: [10.15562/ism.v14i1.1634](https://doi.org/10.15562/ism.v14i1.1634)

ABSTRAK

Latar Belakang: Keton merupakan produk hasil dari metabolisme lemak, terdiri dari 20% asam aseto-asetat, 78% β -hidroksi butirir dan 2% aseton. Asam aseto-asetat dan aseton yang mengalami peningkatan disebut ketosis sedangkan ketosis yang terjadi di dalam urin disebut Ketonuria. Laporan kasus ini bertujuan untuk mengevaluasi aspek laboratorium pemeriksaan keton pada kasus preeklamsia berat.

Presentasi Kasus: Peningkatan kadar ketonuria didalam tubuh dapat menyebabkan ketoasidosis dan penurunan pH darah jika tidak segera mendapatkan penanganan, pada ibu hamil dapat menyebabkan kematian janin serta ketoacidic koma. Pasien

perempuan umur 30 tahun dengan diagnosis G4P3003 UK 26 mg T/IUFD disertai ketouria dan Preeklamsia Berat. Pada pemeriksaan penegakan diagnosis didapatkan tekanan darah: 170/100 mmHg, Pemeriksaan urin : protein 1+ dan keton 2+. Pasien diterapi dengan MgSO₄, nifedipine, drip transamin 1 ampul 28 tpm, cefotaxime dan observasi perdarahan.

Kesimpulan: Pada masa kehamilan awal didapatkan keluhan mual muntah terus menerus dimana pemeriksaan laboratorium khususnya urin untuk daerah terpencil dan pemeriksaan keton darah untuk daerah perkotaan pada awal kehamilan diperlukan untuk mencegah preeklamsia.

Kata kunci: Keton, Ketonuria, Pemeriksaan Urin.

Sitasi Artikel ini: Perdana, I.G.S.O., Sumardika, I.N.G., Pramana, M.D., Sari, N.L.P.S.K. 2023. Aspek laboratorium pemeriksaan keton pada kasus preeklamsia berat: laporan kasus. *Intisari Sains Medis* 14(1): 492-495. DOI: [10.15562/ism.v14i1.1634](https://doi.org/10.15562/ism.v14i1.1634)

¹Dokter Umum, Klinik Perdana Medika, Bali, Indonesia;

²Departemen Patologi Klinik, RSUD Tabanan, Tabanan, Bali, Indonesia;

³Departemen Patologi Klinik, RSUD Nyitdah, Tabanan, Bali, Indonesia.

*Korespondensi:

I Gede Sukma Okta Perdana;
Dokter Umum, Klinik Perdana Medika, Bali, Indonesia;
Oktaperdanaaa@gmail.com

Diterima: 13-02-2023

Disetujui: 10-04-2023

Diterbitkan: 30-04-2023

PENDAHULUAN

Pemeriksaan urin lengkap atau Urinalisis merupakan suatu metode pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui zat-zat

yang terkandung di dalam urin serta adanya kelainan-kelainan pada urin. Urin terbentuk melalui organ ginjal dimana ginjal berfungsi untuk membuang zat yang tidak diperlukan oleh tubuh dan zat-

zat yang diperlukan direabsorpsi kembali ke aliran darah. Urin berasal dari darah yang dibawa arteri renalis masuk ke dalam ginjal melalui glomerulus yang disebut sebagai proses ultrafiltrasi. Pada Simpai

Bowman, hasil filtrasi ditampung kembali untuk selanjutnya dibawa ke tubulus ginjal hingga terjadi penyerapan kembali zat-zat yang sudah disaring. Sisa cairan yang tidak dibutuhkan akan diteruskan ke piala ginjal dan keluar bersama urin melalui ureter.¹

Keton merupakan hasil metabolisme asam lemak dan protein yang terdiri dari 3 senyawa, yaitu asam asetoasetat, aseton dan asam β -hidroksi butirrat. Keton dalam keadaan normal diproduksi oleh hati sebagai metabolisme asam lemak. Hati mengubah lemak menjadi aseton sebagai bahan bakar oleh otot ketika tubuh tidak memiliki cukup glukosa. Peningkatan keton di dalam urin dan darah menyebabkan asam lemak bekerja sebagai pengganti metabolisme karbohidrat karena kurangnya asupan glukosa sebagai pembentukan energi di dalam tubuh.^{1,2} Benda keton yang sering dijumpai di dalam urin adalah asam asetoasetat dan aseton. Kedua senyawa tersebut berada di dalam urin karena keton memiliki struktur yang kecil sehingga dapat diekskresikan ke dalam urin. Asam asetoasetat dan aseton yang mengalami peningkatan disebut ketosis sedangkan ketosis yang terjadi di dalam urin disebut Ketonuria. Ketonuria akibat gangguan metabolisme karbohidrat terjadi pada penderita diabetes mellitus, pelaku program diet, serta gangguan kehamilan. Peningkatan kadar ketonuria didalam tubuh dapat menyebabkan ketoasidosis dan penurunan pH darah jika tidak segera mendapatkan penanganan, pada ibu hamil dapat menyebabkan kematian janin serta ketoacidic koma. Berikut ini salah satu contoh kasus ketonuria pada kehamilan dengan preeklamsia berat.³

LAPORAN KASUS

Pasien perempuan umur 30 tahun datang ke VK RSUD Tabanan dengan keluhan kehamilan disertai nyeri kepala sejak 2 minggu yang lalu. Nyeri kepala seperti ditusuk pada bagian kepala belakang dan tidak ada perbaikan. Nyeri kepala hilang timbul dan terjadi tiba-tiba. Pasien mengatakan gerak janin berkurang sejak 2 hari terakhir. Keluhan lain yaitu pasien mengeluh merasa lemas yang dirasakan diseluruh tubuh sehingga mengganggu aktivitas sehari-hari. Lemas tidak membaik walaupun sudah istirahat,

Pasien mengatakan ini kehamilan ke-4 dan sebelumnya sempat berobat ke Bidan dengan keluhan mual dan muntah terus menerus di awal kehamilan.

Hasil pemeriksaan fisik ditemukan Tekanan Darah: 170/100 mmHg, Suhu: 36,5°C, Nadi: 88 x/menit, Respirasi: 20 x/menit, denyut jantung janin (DJJ): tidak teraba, perdarahan pervaginam (-). Dilakukan pemeriksaan urin lengkap, dengan hasil warna kuning keruh dengan blood 2+, Protein +1, Nitrit 2+, Lekosit 3+, Keton 2+, dan Bakteri 2+. Pada pemeriksaan darah lengkap didapatkan hasil: Leukosit 12,9 ($10^3/uL$), Trombosit 132 ($10^3/uL$). Eritrosit dan haemoglobin dalam batas normal. Pasien didiagnosis dengan G4P3003 UK 26 mg T/IUFD dengan ketonuria dan preeklamsia Berat. Pasien diterapi dengan MgSO₄ 40%, Nifedipine 3x10 mg, drip transamin 1 ampul 28 tpm, observasi perdarahan dan cefotaxime 3x1 gram.

PEMBAHASAN

Keton merupakan produk hasil dari metabolisme lemak. Badan keton terdiri dari 20% asam aseto-asetat, 78% β -hidroksi butirrat dan 2% aseton. Asam asetoasetat merupakan keton pertama yang terbentuk dari asetil KoA dan jenis keton lainnya terbentuk dari asam aseto-asetat.⁴ Asam β -hidroksi butirrat dibentuk oleh reduksi reversible dan aseton dibentuk oleh dekarbosiilasi spontan yang lambat. Asam asetoasetat dan asam β -hidroksi butirrat normal sebagai bahan bakar pernapasan dan merupakan sumber energi. Biasanya jumlah kecil keton di dalam darah yaitu 2-4 mg/dL.⁵ Proporsi relatif masing-masing adalah sekitar 20% asam asetoasetat, 2% aseton, dan 78% asam β -hydroxybutyric. Namun, mungkin ada variasi proporsional yang dapat dipertimbangkan pada aseton bisa menguap ke udara jika sampel dibiarkan pada suhu kamar terlalu lama. Oleh karena itu, urin harus diperiksa segera atau didinginkan dalam wadah tertutup sampai pengujian. Ketonuria merupakan keton pada urin ditemukan positif. Adanya keton dalam urin merupakan hal yang tidak normal. Keton akan dibentuk ketika terjadi kekurangan atau defisiensi karbohidrat dan tidak terbentuknya energi dari glukosa. Keton beredar dalam darah yang kemudian melalui pembuluh darah

diedarkan menuju organ-organ penting seperti otak dan otot sebagai energi pengganti. Keton bersifat asam, oleh karena itu tubuh akan menghasilkan basa sebagai *buffer* untuk mempertahankan asam-basa agar tetap seimbang di tubuh. Ketika keton digunakan oleh tubuh terus menerus sebagai energi hal tersebut biasa menyebabkan cadangan basa tubuh akan habis suatu saat dan dapat menimbulkan ketoasidosis yang bisa mengancam nyawa. Pada keadaan mual muntah berlebihan pada kehamilan hal tersebut menyebabkan semua makanan yang telah dikonsumsi dikeluarkan sehingga asupan karbohidrat tidak mencukupi, maka tubuh akan menggunakan asam lemak sebagai pengganti karbohidrat untuk mendapatkan energi, dari hasil metabolisme lemak tersebut terbentuklah keton. Sering kali muntah mengakibatkan berkurangnya nafsu makan yang berdampak pada tidak didapatkan asupan makanan dengan baik sehingga kadar glukosa di dalam darah menjadi rendah. Hal tersebut menjadi dasar untuk melakukan pemeriksaan keton dengan metode urin atau darah pada ibu hamil untuk memonitoring kondisi ibu hamil dari ancaman peningkatan keton hingga menyebabkan kematian janin serta ketoacidic koma.⁶

Pada kasus ini pasien mengalami nyeri kepala sejak 2 minggu yang lalu dan mengalami keluhan mual dan muntah terus menerus di awal kehamilan dan pada pemeriksaan DJJ tidak teraba atau kematian janin dalam Rahim. Berdasarkan teori sesuai dimana pasien tidak melakukan pemeriksaan rutin ANC ataupun pemeriksaan laboratorium sebelumnya sehingga tidak diketahui kondisi sebelum terjadinya keluhan tersebut.

Pemeriksaan keton urin ada beberapa hal yang perlu diperhatikan yaitu sampel urin yang akan dilakukan tes. Sampel urin segar apabila disimpan terlalu lama, maka asam asetat menjadi tidak stabil atau terkontaminasi dengan bakteri. Hal tersebut menyebabkan hasil negatif palsu serupa dengan urin yang bersifat asam, misalnya setelah konsumsi asam askorbat dalam jumlah besar selain itu urin yang sangat berubah warna dapat memalsukan tes hasil. Metode yang digunakan untuk

pemeriksaan keton urin diantaranya yaitu metode pemeriksaan menggunakan cara rothera, gerhardt dan menggunakan *dipstick* atau carik celup.⁶⁻⁷

Metode rothera merupakan reaksi antara nitropussida dan asam aceto - acetat atau aceton yang menyusun suatu zat berwarna ungu. Metode ini bereaksi sangat peka terhadap asam aseto - asetat (positif sampai 1:400.00), tingkat kepekaan terhadap aseton 1:200.000, sedangkan asam β -hidroksibutirat tidak dapat dinyatakan dengan reaksi ini. Pada metode ini reagen yang digunakan yaitu Rothera yang terdiri dari natriumnitropussida 5 g dan ammonium sulfat 200 g.⁷ Adapun prosedur pemeriksaan mencakup: 1) Masukkan urin 5 ml kedalam tabung reaksi; 2) Tambahkan 1 gr reagen rothera dan kocok hingga larut; 3) Peganglah tabung dalam kondisi miring selanjutnya teteskan/alirkan 1-2 ml ammonium hidroksida pekat; 4) Posisikan tabung dalam posisi tegak dan bacalah lewat 3 menit; dan 5) Baca implementasi hasil: warna ungu kemerahan pada perbatasan kedua lapisan cairan menandakan adanya zat - zat keton semakin cepat warna terbentuk maka semakin banyak zat keton yang ada. Warna coklat berarti negatif.^{7,8}

Selain metode Rothera, metode Gerhardt juga kerap dapat dipergunakan untuk pemeriksaan keton dimana melibatkan reaksi antara asam aceto - asetat dan ferrichlorida yang menyusun zat berwarna seperti anggur port (warna merah-coklat). Asam asetoasetat sampai pengenceran 1: 1000 dapat dinyatakan oleh reaksi ini, namun reaksi ini kurang peka daripada reaksi pada metode rothera). Pada metode ini aseton dan asam β -hidroksibutirat tidak bereaksi.

Metode *dipstick* atau disebut juga dengan carik celup, ada yang dibuat untuk mendeteksi zat-zat keton dalam urin sama halnya pada metode rothera, carik celup juga menggunakan natrium nitropussida sebagai dasar reaksi untuk menimbulkan warna ungu. Metode ini pada umumnya lebih sering digunakan pada laboratorium karena lebih efisien. Pemeriksaan keton urin dengan uji *disptick* dilakukan dengan cara mencelupkan strip reagen /*dipstick* pada sampel urin segar yang akan diperiksa dan ditunggu selama 15

detik kemudian diamati perubahan warna pada strip reagen. Jika strip mengalami perubahan warna menjadi merah anggur atau ungu maka hasil menunjukkan ketonuria positif dan sebaliknya jika tidak terjadi perubahan warna pada strip maka hasil ketonuria negatif. Uji ketonuria dengan strip reagen lebih sensitif terhadap asam aseto - asetat dari pada aseton karena sifat aseton yang mudah menguap. Pada Uji *dipstick*, ketonuria dapat menggunakan tablet *acetest* atau strip reagen ketosix atau dengan strip reagen multitest seperti Chombur, Multisix, Arkray, dan sebagainya.^{8,9}

Pemeriksaan benda keton dengan metode carik celup mempunyai prinsip tes ini didasarkan pada prinsip tes legal dan lebih sensitif terhadap asam aseto - asetat daripada aseton (kit insert combur). Prinsip pemeriksaan benda keton menggunakan metode rothera adalah reaksi antara nitropussida dan asam aceto - acetat atau aceton yang menyusun suatu zat berwarna ungu. Metode carik celup mempunyai keuntungan tidak membutuhkan waktu yang lama, tidak perlu mencampur reagen sendiri. Sedangkan kerugiannya adalah membutuhkan biaya yang agak mahal.^{8,9} Keuntungan test rothera adalah test ini peka sekali terhadap aceton dan asam aceto-acetat, kepekaannya terhadap test aceton adalah 1:20.000, terhadap asam aceto-acetat 1:400.000, sedangkan asam β -hidroksibutirat tidak dapat dinyatakan dengan reaksi ini. Kerugian test ini adalah waktu yang agak lama karena masih perlu mencampur reagen sendiri. Metode gerhardt memiliki keuntungan kepekaannya terhadap acetoacetat 1:1.000, namun jauh kurang peka dibandingkan reaksi rothera dan kerugiannya adalah kurang teliti bila dibandingkan dengan metode rothera dan sering terjadi positif palsu serta aceton dan asam β -hidroksibutirat tidak bereaksi.^{8,9}

Badan keton yang penting merupakan asam β -hidroksibutirat dimana terdapat di dalam darah. Uji keton darah saat ini masih sangat jarang disarankan oleh para klinisi, meskipun dengan mengetahui kadar β -hidroksibutirat di dalam darah maka diagnosis ketoasidosis dapat ditegakkan dengan cepat. Pemeriksaan kadar asam β -hidroksibutirat dalam darah saat ini dapat dilakukan secara langsung dan

cepat dengan menggunakan strip khusus. Kadar asam beta hidroksibutirat darah < 0,6 mmol/L dianggap normal, di atas 1,0 mmol/L disebut ketosis dan melebihi 3,0 mmol/L sebagai indikasi adanya ketoasidosis diabetik.^{9,10} Pemeriksaan keton darah memiliki keuntungan pada hasil keton yang lebih baik daripada pemeriksaan keton urin dikarenakan dalam pemeriksaan keton darah dapat mengetahui asam β -hidroksibutirat dalam darah, kerugian dalam pemeriksaan ini adalah biaya yang lebih mahal, ketersediaan reagen khusus yang susah didapatkan khususnya di daerah terpencil untuk pelayanan medis.^{11,12}

Pada kasus ini pasien melakukan pemeriksaan urin dengan di dapatkan warna kuning keruh dengan blood 2+, Protein +1, Nitrit 2+, Lekosit 3+, Keton 2+, dan Bakteri 2+. Berdasarkan metode pemeriksaan pada kasus ini, sampel pasien di ambil melalui urin dengan metode tes tarik celup atau *dipstick* agar lebih efisien. Namun pada kasus ini tidak dilakukan pemeriksaan keton darah dikarenakan tidak tersedianya strip khusus keton darah di RSUD Tabanan dikarenakan biaya yang cukup mahal untuk pelaksanaan pemeriksaan tersebut dan reagen khusus yang cepat kadaluarsa.

SIMPULAN

Pasien perempuan umur 30 tahun dengan diagnosis G4P3003 UK 26 mg T/IUFD disertai ketouria dan Preeklamsia Berat. Pada pemeriksaan penegakan diagnosis didapatkan tekanan darah : 170/100 mmHg, Pemeriksaan urin : protein 1+ dan keton 2+. Pasien diterapi dengan MgSO₄ 40%, Nifedipine 3x10 mg, drip transamin 1 ampul 28 tpm, observasi perdarahan dan cefotaxime 3x1 gram. Pada masa kehamilan awal didapatkan keluhan mual muntah terus menerus tanpa ada pemeriksaan laboratorium, KIE pada pasien yaitu perlunya pemeriksaan laboratorium khususnya urin untuk daerah terpencil dan pemeriksaan keton darah untuk daerah perkotaan pada awal kehamilan untuk mencegah secara dini terjadinya peningkatan keton yang menyebabkan terjadinya komplikasi kehamilan mulai dari *hyperemesis gravidarum* hingga preeklamsia berat yang memicu terjadinya IUFD sebagai

tambahan screening awal kehamilan bagi ibu hamil.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa penelitian ini bebas dari berbagai konflik kepentingan.

PERSETUJUAN ETIK

Laporan kasus ini telah mendapatkan *informed consent* dan persetujuan dari pasien dan keluarga pasien sebelum penelitian berjalan.

PENDANAAN

Penulis menyatakan penelitian ini menggunakan pendanaan secara pribadi.

KONTRIBUSI PENULIS

Kedua penulis berkontribusi dalam konsep penelitian, pengumpulan data, analisis data, dan penulisan naskah dalam publikasi serta dalam hal memberikan saran dan masukan yang agar sesuai dengan kaidah penelitian yang ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Moore AR, Holland-Winkler AM, Ansley JK, Boone EDH, Schulte MKOR. Reliability and diagnostic performance of a new blood ketone and glucose meter in humans. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2021;18(1):6.
2. Gibson AA, Eroglu EI, Rooney K, Harper C, McClintock S, Franklin J, et al. Urine dipsticks are not accurate for detecting mild ketosis during a severely energy restricted diet. *Obesity Science & Practice*. 2020;6(5):544-551.
3. Pulungan AB, Juwita E, Pudjiadi AH, Rahmayanti S, Tsaniya I. Diabetic ketoacidosis in adolescents and children: a prospective study of blood versus urine ketones in monitoring therapeutic response. *Acta Med Indones*. 2018;50(1):46-52.
4. Barac-Nieto MARIO. Renal hydroxybutyrate and acetoacetate reabsorption and utilization in the rat. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2985;249(1):F40-F48.
5. Behre JA. A modified salicylaldehyde method for the determination of acetone bodies in blood and urine. *Journal of Biological Chemistry*. 2940;136(1):25-34.
6. Nguyen KT, Xu NY, Zhang JY, Shang T, Basu A, Bergenstal RM, et al. Continuous ketone monitoring consensus report 2021. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2022;16(3):689-715.
7. Tommaso MD, Aste G, Rocconi F, Guglielmini C, Boari A. Evaluation of a portable meter to measure ketonemia and comparison with ketonuria for the diagnosis of canine diabetic ketoacidosis. *Journal of veterinary internal medicine*. 2009;23(3):466-471.
8. Araújo CASC, Minervino AHH, Sousa RS, Oliveira FLC, Rodrigues FAML, Mori CS, et al. Validation of a handheld β -hydroxybutyrate acid meter to identify hyperketonaemia in ewes. *PeerJ*. 2020;8(1):e8933.
9. Timur B, Guney G. The role of serum ADAMTS-1 levels in Hyperemesis Gravidarum. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2022;22(1):1-7.
10. Adnyana IBP, Liwang F, Negara KS, Manuaba IBP, Bhargah A, Prabawa IPY. Clinical risk factor of preeclampsia: a five-year retrospective study in Bali Royal Hospital, Bali-Indonesia. *Gineco. Eu*. 2018;14(53):89-93.
11. Liwang F, Bhargah A. Preeclampsia management: different insight from hospital to hospital approach in Indonesia. *Indonesia Journal of Biomedical Science*. 2019;13(1):1-6.
12. Desetyaputra DR, Prasetyo B, Damayanti HE. Root cause analysis of maternal deaths at Dr. Soetomo General Academic Hospital Surabaya, Indonesia in 2019. *Bali Medical Journal*. 2021;10(3):874-880.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution