

GANGGUAN KESEIMBANGAN AIR DAN NATRIUM SERTA PEMERIKSAAN OSMOLALITAS

Glady I. Rambert

Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
Email: gladyrambert@yahoo.com

Abstract: Water distribution in each compartment of the body involves concentration of solutes in body fluids, and the amount of dissolved substance in a solvent called osmolality. Electrolyte that has the biggest contributor in determining the serum osmolality is sodium, which is osmotically active. Hypoosmolality actually describes the state of hyponatremia, and hyperosmolality describes the state of hypernatremia. Examination of plasma and urine osmolality is very helpful in the management of patients with water and electrolyte imbalance, in addition to assess the antidiuretic hormone (ADH) abnormalities. Urine osmolality is important in evaluating the ability of the kidney to concentrate the urine, in addition to monitor the fluid and electrolyte balance. There are two ways of osmolality examination: 1) indirectly, by using osmometer (osmolality measurement) with a freezing point depression method; 2) directly, by using a formula (osmolality count).

Keywords: water, sodium, osmolality, freezing point depression, osmolality count

Abstrak: Distribusi air pada setiap kompartemen tubuh melibatkan kadar zat terlarut di dalam cairan tubuh, dan jumlah zat terlarut dalam suatu pelarut yang disebut osmolalitas. Elektrolit pemberi kontribusi terbesar dalam menentukan besarnya osmolalitas serum ialah natrium, yang aktif secara osmotik. Keadaan hipoosmolalitas sebenarnya menggambarkan keadaan hiponatremia, sebaliknya hiperosmolalitas menggambarkan keadaan hipernatremia. Pemeriksaan osmolalitas plasma dan urin sangat membantu penatalaksanaan pasien dengan gangguan keseimbangan air dan elektrolit, selain menilai kelainan *antidiuretic hormone* (ADH). Osmolalitas urin penting untuk mengetahui kemampuan ginjal memekatkan urin, selain memonitor keseimbangan cairan dan elektrolit. Terdapat dua cara pemeriksaan osmolalitas yaitu: 1) secara tidak langsung menggunakan osmometer (osmolalitas ukur) dengan metode *freezing point depression*; 2) secara langsung dengan menggunakan rumus (osmolalitas hitung).

Kata kunci: air, natrium, osmolalitas, *freezing point depression*, osmolalitas hitung

Cairan tubuh adalah larutan encer yang mengandung elektrolit dan non-elektrolit, dan terdiri atas kompartemen intrasel dan ekstrasel. Sifat membran sel yang permeabel terhadap air menjadikan keseimbangan osmotik dapat dipertahankan sehingga terjadi keseimbangan osmolalitas antara ekstrasel dan intrasel.

Pendistribusian air antara kompartemen ekstrasel dan intrasel hingga mencapai suatu keseimbangan osmotik (isoosmotik) sangat penting. Keseimbangan distribusi air pada setiap kompartemen tubuh melibatkan kadar zat terlarut di dalam cairan tubuh, dan jumlah zat yang terlarut dalam suatu pelarut disebut osmolalitas. Elektrolit yang

memberikan kontribusi besar dalam menentukan besarnya osmolalitas serum ialah natrium, yang aktif secara osmotik, dan pemberi kontribusi dominan dalam menentukan besarnya osmolalitas.¹⁻³ Keadaan hipo-osmolalitas sebenarnya menggambarkan keadaan hiponatremia, sebaliknya hiperosmolalitas menggambarkan keadaan hipernatremia.^{2,4,5}

KESEIMBANGAN AIR, ELEKTROLIT, DAN OSMOLALITAS

Keseimbangan cairan tubuh

Perubahan volume cairan ekstrasel setiap waktu <1% sehingga tidak memberikan reaksi fisiologik. Keseimbangan cairan tubuh ialah usaha mempertahankan tekanan osmotik cairan tubuh dan volume cairan tubuh total (ekstrasel dan intrasel) yang harus selalu dalam keadaan seimbang yang diatur oleh arginin vasopressin, ginjal, dan rasa haus. Selain mempertahankan osmolalitas, ginjal merupakan pengendali utama air dan elektrolit, serta mengontrol keseimbangan asam basa. Dalam menjalankan fungsinya, ginjal diatur oleh sejumlah hormon antara lain hormon hipotalamus arginin vasopressin yang disebut antidiuretik hormone (ADH).⁶⁻⁹

Sistem vaskular mempunyai baroreseptor pada lengkung aorta dan jantung, yang menanggapi perubahan tekanan arteri.² Osmoreseptor sangat sensitif terhadap perubahan natrium plasma dan manitol tetapi kurang berespon terhadap bahan lainnya seperti urea atau glukosa. Bila terjadi peningkatan osmolalitas, impuls dihasilkan pada korteks serebral sehingga terjadi pelepasan ADH, serta sensasi haus. ADH akan mengubah permeabilitas tubulus koligentes ginjal sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi air (Gambar 1), yang meningkatkan volume air tubuh

sehingga osmolalitas plasma kembali normal, dan terbentuk urin hiperosmotik dengan volume sedikit. ADH sangat sensitif sehingga osmolalitas plasma dalam keadaan normal variasinya tidak melebihi 1-2% dari 280 mOsmol/Kg.^{4,8}

Keseimbangan elektrolit (Natrium)

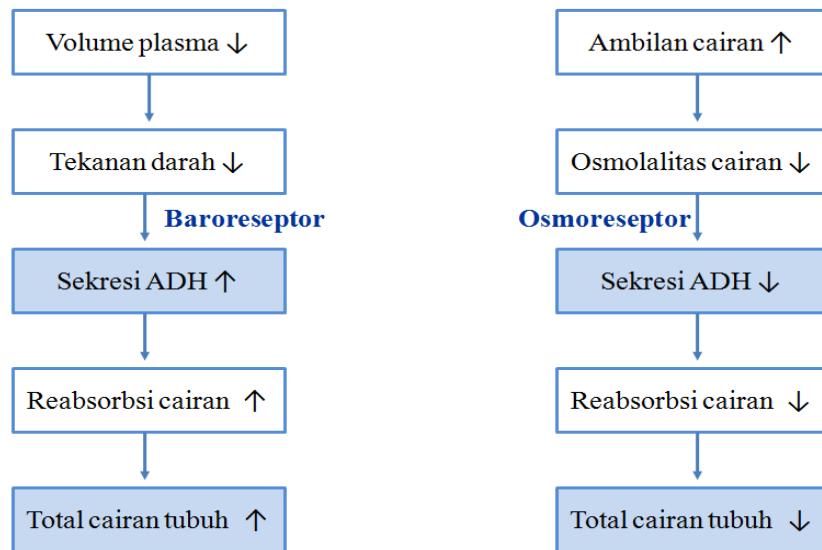
Total konsentrasi kation plasma sekitar 150 mmol/L dan natrium merupakan kation terbanyak yaitu sekitar 140 mmol/L. Enzim Na/K-ATPase berperan dalam transpor aktif untuk mempertahankan konsentrasi natrium dan kalium. Hal ini juga menjadi kunci reabsorpsi natrium di tubulus ginjal. Tidak seperti cairan, natrium tidak memiliki pusat regulasi.^{9,10} Setiap hari natrium diekskresi yaitu sekitar 10-20 mmol lewat keringat dan feses, tetapi sebagian besar diekskresi lewat ginjal sebagai kontrol utama homeostasis.² Saat terjadi penurunan tekanan arteri, ginjal menahan natrium sampai tekanan meningkat. Ekskresi natrium ginjal terjadi melalui peningkatan filtrasi, penurunan reabsorpsi natrium, atau kombinasi keduanya yang diatur oleh sistem saraf simpatik dan *renin-angiotensin-aldosterone-system* (RAAS).¹⁰⁻¹²

Osmolalitas

Osmolalitas menggambarkan jumlah zat terlarut dalam unit volume pelarut, yang memengaruhi tekanan osmotik sehingga terjadi pergerakan cairan tubuh. Ukuran, bentuk, dan berat molekul zat terlarut hampir tidak memengaruhi tekanan osmotik. Tekanan ini ditentukan dengan mengetahui jumlah mOsmol zat terlarut (*solute*) per-kilogram air atau merupakan jumlah mmol zat terlarut (mg/BM) per-liter air. Zat terlarut seperti NaCl yang terdapat pada larutan biologis dapat berbentuk molekul tidak terionisasi dan dapat pula berdisosiasi menjadi Na⁺ dan Cl⁻, misalnya pada pemberian 5800 mg NaCl (BM NaCl :

58) ke dalam 1 liter CES, maka terdapat 100 mmol NaCl (100 mmol/L). Delapan puluh persen NaCl berada dalam keadaan ionisasi (Na^+ dan Cl^-) dan 20% tidak, maka jumlah partikel yang ditambahkan ialah Na^+ 80 mmol, Cl^- 80 mMol, dan NaCl 20 mmol. Bila dijumlahkan, distribusi osmotik NaCl sama dengan 180 mmol. Berbeda dengan

urea yang tidak berdisosiasi (BM: 60) hanya mendapatkan 100 mmol setelah penambahan 6.000 mg urea ke dalam volume cairan yang sama (1 liter). Kemampuan berdisosiasi suatu zat sangat penting dalam menentukan distribusi osmotik.^{13,14}



Gambar 1. Pengaturan keseimbangan cairan tubuh. Sumber: Dominiczak MH, Konkel MS, 2007.¹⁰

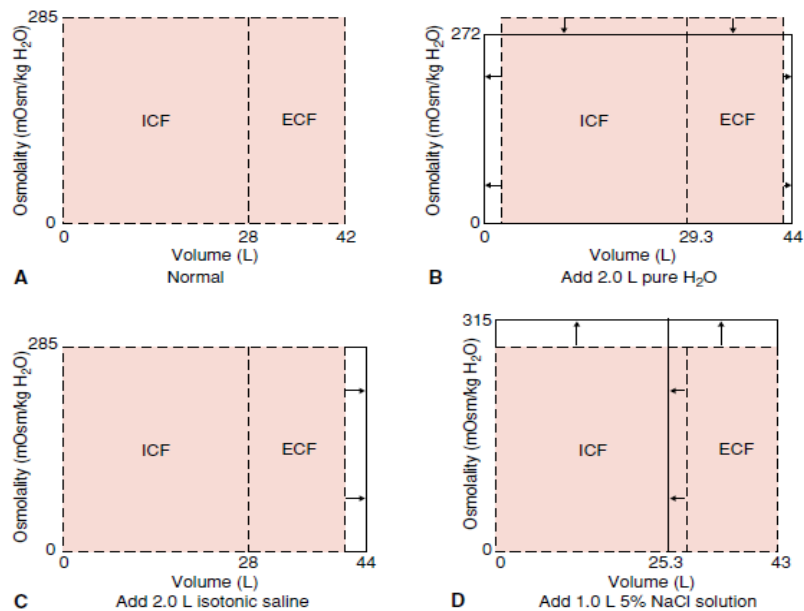
HUBUNGAN OSMOLALITAS, KESEIMBANGAN AIR, DAN KESEIMBANGAN ELEKTROLIT (NATRIUM)

Akumulasi zat tertentu misalnya natrium dalam cairan ekstrasel (CES) menyebabkan cairan bergerak dari intrasel ke ekstrasel. Pergerakan cairan berlangsung kontinyu sampai tercapai keseimbangan. Berkurangnya ruang intrasel dan sebaliknya bertambahnya ruang ekstrasel merupakan konsekuensi dari ketidakseimbangan natrium. Sebaliknya bila akumulasi natrium atau zat lain di ekstrasel berkurang maka akan terjadi suatu usaha untuk mencapai keseimbangan osmotik (osmolalitas CES = osmolalitas CIS/cairan

intrasel).¹⁴ Berdasarkan kenyataan ini dikatakan natrium merupakan elektrolit dominan dalam CES yang memiliki pengaruh besar terhadap osmolalitas. Konsentrasi natrium cairan intrasel dan ekstrasel berbeda sehingga perubahan konsentrasi natrium ekstrasel akan menyebabkan perubahan distribusi air pada kedua kompartemen tersebut. Saat konsentrasi natrium menjadi lebih tinggi (osmolalitas meningkat) atau menjadi rendah (osmolalitas menurun) akan menyebabkan pergerakan cairan menuju atau keluar dari CES. Perubahan ini selanjutnya menyebabkan terjadinya perubahan volume sirkulasi yang pada akhirnya menyebabkan perubahan pada *Glomerular Filtration Rate* (GFR).^{14,15}

Hubungan osmolalitas, air, dan natrium dapat dilihat pada Gambar 2. Pada keadaan normal 75% total cairan tubuh (28 L pada laki-laki dengan berat 70 Kg) berada dalam cairan intrasel (Gambar 2A). Osmolalitas CES dan CIS 285 mOsm/kg H₂O. Penambahan air murni (air minum) 2 L ke dalam CES menyebabkan osmolalitas turun sehingga terjadi pergerakan cairan ke dalam sel (sel membengkak) dan osmolalitas intrasel turun sampai terjadi keseimbangan (Gambar 2B). Gambar 2.C memperlihatkan penambahan larutan saline isotonik (NaCl

0.9%) sebanyak 2 L ke dalam CES. Saline isotonik merupakan cairan iso-osmotik dalam plasma dan CES sehingga tidak terjadi perubahan volume sel karena semua cairan isotonik tertahan di CES. Bila terjadi penambahan 1 L NaCl 5% dalam CES, maka sel akan dikelilingi lingkungan hipertonic, menyebabkan air bergerak dari intrasel ke ekstrasel sampai terjadi keseimbangan dengan osmolalitas akhir lebih tinggi dari semula tetapi sama. (Gambar 2D).^{8,9}



Gambar 2. Hubungan osmolalitas, air dan elektrolit. Sumber: Arneson W, Brickell J, 2007.¹³

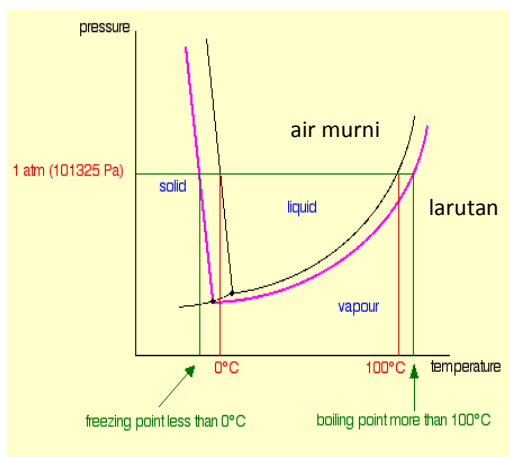
PEMERIKSAAN OSMOLALITAS

Banyak penyakit atau pengobatan yang dapat menimbulkan gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit. Pemeriksaan osmolalitas serum dan urin dapat memberi informasi ketidakseimbangan air dan elektrolit, menilai kemampuan ginjal memekatkan urin, dan menilai abnormalitas ADH.^{8,16}

Freezing point depression (osmolalitas ukur)

Osmometer yang umum dipakai menggunakan dasar pengukuran dengan metode *Freezing Point Depression* karena metode ini tidak dipengaruhi oleh suhu lingkungan dibanding tekanan uap (tekanan uap air pada suhu 20°C: 17,5 mmHg; pada 25°C: 23,8 mmHg).

Prinsip pemeriksaan osmolalitas ialah membandingkan titik beku air dan titik beku larutan yang diperiksa.^{5,12} Pengukuran osmolalitas larutan didasarkan pada sifat koligatif larutan. Air sebagai pelarut universal memiliki titik beku 0°C dan titik didih 100°C. Titik didih suatu cairan terjadi saat tekanan uap jenuh cairan sama dengan tekanan udara luar (normal: 1 atmosfer). Bila dibandingkan dengan air murni, pelarut yang ditambahkan zat terlarut (solut) akan terjadi penurunan tekanan uap, yang mengakibatkan titik didih larutan meningkat karena energi yang diperlukan lebih banyak untuk dapat menyamakan tekanan uap larutan = 1 atmosfer. Titik beku larutan tersebut akan lebih rendah dibanding air murni, karena zat terlarut akan menghalangi molekul-molekul air membentuk struktur kristal (Gambar 3).



Gambar 3. Fase air berdasarkan perubahan suhu. Sumber: Arneson W, Brickell J, 2007.¹³

Sebagai contoh suatu larutan dikatakan memiliki osmolalitas 1 Osmol bila terjadi penurunan tekanan uap 0,3 mmHg (23,8 mmHg pada suhu 25°C), peningkatan titik didih 0,52°C, dan penurunan titik beku 1,858°C. Sifat koligatif ini menjadi dasar

pengukuran osmolalitas larutan.¹³

Osmolalitas hitung

Dalam suatu larutan, elektrolit dapat berdisosiasi menjadi 2 partikel (NaCl) atau 3 partikel (CaCl₂) oleh karena itu distribusi osmotiknya didapat berdasarkan perkalian dengan jumlah ion yang berdisosiasi pada setiap molekul. Tidak semua elektrolit dapat berdisosiasi sempurna sehingga kadang didapatkan tekanan osmotik suatu larutan lebih rendah dari yang seharusnya.

Deviasi ini dapat dikoreksi dengan menggunakan faktor koefisien osmotik dengan rumus sebagai berikut:¹

$$\text{Osmolalitas} = \phi n C$$

Ø: koefisien osmotik

n: jumlah partikel (ion) dari tiap molekul yang berdisosiasi

C: molalitas (mol/KgH₂O)

Koefisien osmotik glukosa dan etanol adalah 1.00 sedangkan untuk NaCl sebesar 0.93 tetapi karena NaCl dapat berdisosiasi menjadi Na⁺ dan Cl⁻ maka koefisien osmotiknya menjadi 1.86 (2 x 0.93). Osmolalitas plasma/serum dapat ditentukan dengan dua cara yaitu dengan mengukur secara langsung menggunakan osmometer, atau secara tidak langsung dengan menggunakan rumus. Untuk teknik osmometri yang diukur adalah konsentrasi zat terlarut yang mempengaruhi tekanan osmotik dari suatu larutan. Keseimbangan osmolalitas melibatkan kadar zat terlarut dalam cairan tubuh, dimana Na⁺, Cl⁻, glukosa dan urea merupakan zat terlarut utama yang aktif secara osmotik dalam cairan ekstraselular, sehingga osmolalitas plasma dapat dihitung dengan menggunakan rumus:^{1,7}

$$mOsm/Kg = 1,86 (Na^+ [mMol/L]) + glukosa [mMol/L] + urea [mMol/L] + 9$$

atau

$$mOsm/Kg = 1,86 (Na^+ [mMol]) + \frac{glukosa [mg/dL]}{18} + \frac{urea N [mg/dL]}{2,8} + 9$$

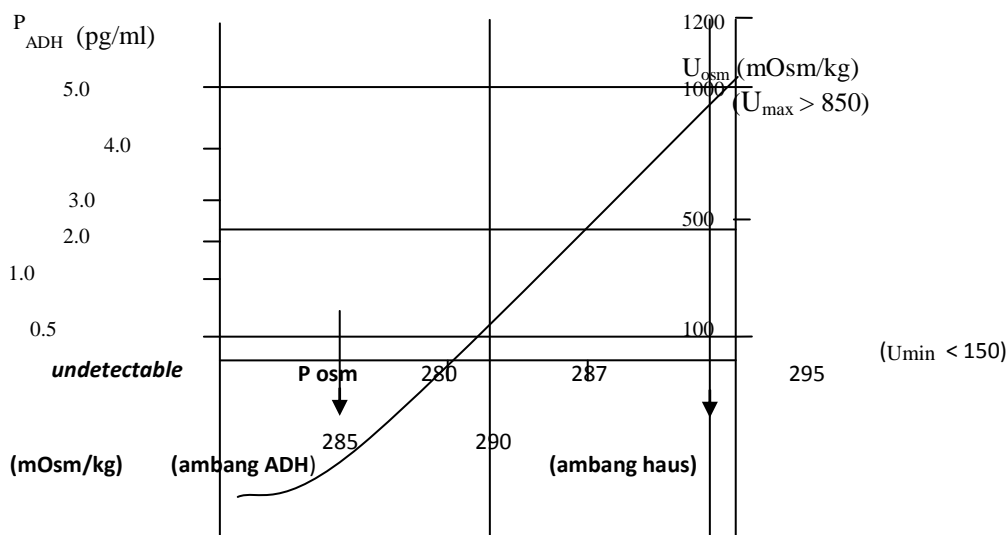
Faktor 9 ditambahkan mewakili zat terlarut lain yang secara aktif bisa memberikan kontribusi terhadap osmolalitas plasma seperti K^+ , Ca^{2+} , dan protein, sedangkan 1,86 adalah koefisien osmolalitas dari NaCl seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya.

Selain *Freezing Point Depression* terdapat dua jenis osmometer lain yang tersedia secara komersial yaitu *Vapor Pressure Osmometers* dan *Membrane Osmometers*. Setiap jenis osmometer ini memiliki keuntungan dan kerugian.¹⁶

Freezing Point Depression merupakan jenis osmometer yang umum digunakan, karena merupakan satu-satunya jenis osmometer yang dapat mengukur semua alkohol *volatile* yang pada keadaan abnormal dapat menyebabkan *osmolar gap*.

Pemeriksaan osmolalitas plasma dan urin sangat membantu penatalaksanaan

pasien dengan gangguan keseimbangan air dan elektrolit, selain menilai kelainan ADH. Osmolalitas urin penting untuk mengetahui kemampuan ginjal memekatkan urin, selain monitor keseimbangan cairan dan elektrolit. Hubungan dengan berat jenis (BJ) dikatakan bahwa pada keadaan normal perubahan BJ dan osmolalitas urin terjadi secara paralel.^{1,14} Namun pada proteinuria atau glikosuria berat hal ini tidak terjadi, karena BJ yang merupakan massa larutan dibagi volume larutan bisa dipengaruhi oleh protein. Protein akan meningkatkan BJ sedangkan osmolalitas tidak dipengaruhi karena molalitas protein kecil (protein tidak berdisosiasi).^{11,14} Gambar 4 menunjukkan bila osmolalitas plasma (P_{osm}) <280 mOsm/kg, kadar ADH tidak terdeteksi (<0.5 pg/ml) dan osmolalitas urin (U_{osm}) umumnya <150 mOsm/kg.



Gambar 4. Hubungan osmolalitas plasma, osmolalitas urin dan konsentrasi ADH.

Sumber: Arneson W, Brickell J, 2007.¹³

Disisi lain ketika $P_{osm} > 295$ mOsm/kg, kadar ADH $> 5,0$ pg/ml dan U_{osm} umumnya > 850 mOsm/kg. Walaupun ADH plasma $> 5,0$ pg/ml, osmolalitas plasma tidak bertambah karena osmolalitas urin maksimal sudah tercapai dan saat inilah timbul rasa haus (kompensasi ginjal mencapai titik maksimal).^{13,17}

Osmolalitas serum diperiksa dengan mengukur konsentrasi partikel terlarut dalam darah. Bila volume cairan tubuh bertambah atau partikel terlarut berkurang maka osmolalitas akan menurun. Sebaliknya bila volume cairan tubuh berkurang atau partikel terlarut bertambah maka osmolalitas akan meningkat. Peningkatan osmolalitas menstimulasi ADH sehingga terjadi reabsorpsi air di ginjal, osmolalitas urin meningkat, dan osmolalitas serum menurun. Sebaliknya osmolalitas serum yang rendah mensupresi ADH, sehingga reabsorpsi air di tubulus ginjal dihambat, dan konsentrasi urin menurun (dilusi). Penumpukan non-elektrolit dalam serum seperti ethanol, methanol, manitol, etilen glikol menyebabkan osmolalitas ukur lebih tinggi dibanding osmolalitas hitung disebut *osmolal gap*. Hal ini menjadikan pentingnya pemeriksaan osmolalitas hitung yang memasukkan kadar glukosa, urea, dan zat lain yang berpengaruh terhadap osmolalitas walaupun tidak sebesar pengaruh natrium. Penyebab gangguan homeostasis natrium terjadi karena faktor cairan atau natrium. Pengeluaran, penambahan, atau retensi dari air dan natrium yang terjadi secara signifikan akan menyebabkan gangguan homeostasis natrium. Dalam hal ini sulit memisahkan keseimbangan Na^+ dan H_2O karena keduanya memengaruhi osmo-lalitas.

Osmolalitas pada hiponatremi

Pada penelusuran penyebab terjadinya keadaan hiponatremia berdasarkan nilai osmolalitas, hiponatremi diklasifikasikan:

1) Hipo-osmotik hiponatremia (280-295

mOsm/Kg), terjadi jika natrium plasma rendah, sehingga osmolalitas juga akan rendah. Hal ini bisa terjadi pada keadaan meningkatnya kehilangan natrium (*depletional hyponatremia*) atau terjadi peningkatan volume CES (*dilutional hyponatremia*).

2) Hiperosmotik hiponatremia. Meningkatnya zat terlarut selain natrium dalam CES menyebabkan perpindahan air ke ruang ekstrasel atau natrium ke dalam intrasel sebagai upaya tubuh mempertahankan keseimbangan osmotik antar ruang intrasel dan ekstrasel.

3) Isoosmotik hiponatremia. Saat konsentrasi natrium plasma rendah sedangkan osmolalitas, glukosa, dan urea plasma normal maka satu-satunya penjelasan ialah adanya pseudohiponatremia (*electrolyte exclusion effect*). Hal ini terjadi pada penderita hiperlipidemia berat atau hiperproteinemia (*multiple myeloma*).^{1,10}

Osmolalitas pada hipernatremia

Hipernatremia selalu disertai peningkatan osmolalitas plasma (hiperosmotik hipernatremia) dan bisa menimbulkan gejala neurologi oleh karena terjadi kehilangan air intraneuron. Umumnya hipernatremia bisa timbul pada keadaan: 1) Hipovolemia, oleh karena kehilangan cairan baik renal atau ekstra-renal yang disertai ketidakmampuan menggantikan cairan tubuh; 2) Hipervolemia, adanya peningkatan total air tubuh dan natrium (Na^+ ikut bersama kelebihan cairan dengan penambahan natrium melebihi cairan), misalnya pada hiperaldosteronisme; dan 3) Normovolemia biasanya mendahului keadaan hipovolemi hipernatremia.

SIMPULAN

Tekanan osmotik memengaruhi pergerakan cairan tubuh, dipengaruhi oleh

jumlah partikel terlarut dalam unit volume pelarutnya. Natrium, glukosa, dan urea merupakan zat terlarut utama yang aktif secara osmotik dalam cairan ekstrasel. Tekanan ditentukan dengan mengetahui jumlah mOsmol zat terlarut per-kilogram air, dan kemampuan berdisosiasi suatu zat.

Osmolalitas dapat ditentukan dengan 2 cara yaitu mengukur secara langsung dengan osmometer, dan secara tidak langsung dengan menggunakan rumus. Teknik osmometri didasarkan pada sifat koligatif larutan, salah satunya menggunakan metode *freezing point depression* yang membandingkan titik beku air dan titik beku larutan yang diperiksa. Metode ini cepat, murah, sederhana, jumlah sampelnya sedikit, dan ideal untuk sebagian besar cairan biologis, dan merupakan satu-satunya metode yang dapat mengukur semua alkohol *volatile*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Klutts JS, Scott MG. Physiology and disorders of water electrolyte and acid base metabolism. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics (Fourth Edition). St Louis: Elsevier Saunders, 2006; p.1747-57.
2. Wilson LM. Keseimbangan cairan dan elektrolit serta penilaiannya. In: Price SA, Wilson LM, editors. Fisiologi Proses-proses Penyakit (Edisi 4). Jakarta: EGC, 1994; p. 283-316.
3. Mcpherson RA, Pincus MR. Electrolyte abnormality. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods (Twenty first Edition). St Louis: Saunders Elsevier, 2006; p.231-43
4. Koay ESC, Walmsley N. A Primer of Chemical Pathology. Singapore: World Scientific Publishing, 1996; p. 1-19
5. Singer GG, Brenner BM. Fluid and electrolyte disturbances. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine (Sixteenth Edition). New York: McGraw-Hill companies, 2005; p. 252-8.
6. Fatmawati, Timan IS, Aulia D. Nilai rujukan osmolalitas dengan osmomat 030 pada orang dewasa di Jakarta. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2003.
7. Matfin G, Porth CM. Disorders of fluid and electrolyte balance. In: Porth CM, editor. Pathophysiology Concepts of Altered Health States. Pennsylvania: WB Saunders, 2007; p. 734-57.
8. Darwis D. Gangguan Keseimbangan Air, Elektrolit dan Asam Basa. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2007.
9. Tanner GA. Regulation of fluid and electrolyte balance. In: Rhoades RA, Tanner GA, editors. Medical Physiology (Second Edition). New York: McGraw-Hill Inc, 2008; p. 241-55.
10. Dominiczak MH, Konkel MS. Water and electrolyte balance: Kidney function. In: Baynes JW, Dominiczak MH, editors. Medical Biochemistry (Second Edition). St Louis: Elsevier, 2007; p. 315-32.
11. Sterns RH, Ocdol H, Schrier RW, Narins RG. Hyponatremia pathophysiology diagnosis and therapy. In: Narins RG, editor. Clinical Disorder of Fluid and Electrolyte Metabolism (Fifth Edition). New York: McGraw-Hill Inc, 1994; p. 583-606.
12. Singer I, Morrison G. Hyperosmolal states. In: Narins RG, editor. Clinical Disorder of Fluid and Electrolyte Metabolism (Fifth Edition). New York: McGraw-Hill Inc, 1994; p. 617-52.
13. Arneson W, Brickell J. Assessment of renal function. In: Clinical Chemistry a Laboratory Perspective. Philadelphia: FA Davis Company, 2007; p. 221-8.
14. Scott MG, LeGrys VA, Klutts JS. Electrolyte and blood gases. In: Narins RG, editor. Clinical Disorder of Fluid and Electrolyte Metabolism (Fifth Edition). New York: McGraw-Hill Inc, 1994; p. 983-9.
15. Definition of freezing point osmometer.

[cited 2010 Oct 21]. Available from:
<http://www.anaesthesiamcg.com/AcidBaseBook/ab3>.

16. Pagana KD, Pagana TJ. A Mosby's manual of diagnostic and laboratory tests (Third Edition). Missouri: Mosby Elsevier,

2006; p. 381-4.

17. Beran JA. Laboratory Manual for Principles of General Chemistry (Ninth Edition). New Jersey: John Wiley and Sons, 2011; p. 183-5.