

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Asam Urat

1. Pengertian Asam Urat

Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin. Asam urat yang beredar di dalam tubuh manusia diproduksi sendiri oleh tubuh (asam urat endogen) dan berasal dari makanan. Asam urat yang diproduksi oleh tubuh sebagian besar dari metabolisme nukleotida purin endogen, *guanin acid* (GMP), *inosinic acid* (IMO), dan *adenic acid* (AMP). Prosesnya berlangsung melalui perubahan intermediate hypoxanthine dan guanine menjadi xanthin yang dikatalis oleh enzim xanthin oksidase dengan produk akhir berupa asam urat. (Lanny Lingga, 2012).

Kadar asam urat normal pada laki-laki dan wanita berbeda. Pada laki-laki kadar asam urat normal berkisar 3,5-7 mg/dl sedangkan pada wanita berkisar 2,6-6 mg/dl. Kadar asam urat di atas normal disebut hiperurisemia. Kadar asam urat yang terlalu tinggi akibat sistem pembuangan lewat ginjal yang tidak berjalan dengan baik dapat mengganggu fungsi ginjal. Gangguan ini dapat berdampak terbentuknya batu ginjal, bahkan sampai pada gagal ginjal. Kristal asam urat juga dapat merusak struktur bagian dalam pembuluh darah coroner sehingga beresiko penyakit jantung koroner dan selain itu juga dapat memicu diabetes mellitus (Suiraoaka, 2012).

Kadar asam urat yang tidak normal merupakan gejala awal atau sinyal tubuh akan terjangkit arthritis gout (radang sendi akut), karena keabnormalan asam urat yang telah lanjut dan parah menyebabkan penderita mengalami nyeri yang hebat

pada sendinya. Penimbunan asam urat ini terjadi karena banyaknya seseorang mengkonsumsi makanan yang mengandung purin, kurang minum, dan lain-lain. Akibat dampak dari asam urat dalam tubuh tersebut tidak hanya menyebabkan kekakuan sendi saja tetapi juga kemungkinan penyakit batu ginjal, kerusakan ginjal dan tekanan darah tinggi (Misnadiarly, 2007).

Menurut Sustrani, Alam and Iwan Hadibroto, (2007) asam urat yang berlebihan akan mengalami penumpukan di daerah tertentu dalam tubuh. Adapun sasaran utama asam urat, yaitu :

a. Ujung jari

Ujung jari tangan dan kaki sangat disukai oleh kristal asam urat karena daerah tersebut bersuhu dingin.

b. Ibu jari

Hampir 90% serangan pertama asam urat adalah pada sendi ibu jari (jempol) terutama pada bagian kaki.

c. Sendi lutut dan pergelangan kaki

Sendi lutut dan pergelangan kaki sangat sering diserang oleh asam urat.

d. Daun telinga

Kristal asam urat ini sering mengendap di daun telinga dan membentuk benjolan putih yang mirip jerawat.

e. Retina mata

Pengendapan asam urat ini bisa menyebabkan gangguan penglihatan.

f. Saluran cerna

Asupan makanan mengandung purin yang tinggi menjadi penyebab utama dari serangan asam urat.

g. Ginjal

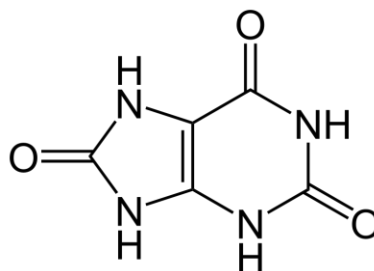
Bila terjadi gangguan pada ginjal, maka kristal asam urat dapat mengendap pada ginjal kemudian mengakibatkan terjadinya batu ginjal dan gangguan fungsi ginjal. Dua pertiga dari asam urat akan dibuang melalui ginjal.

h. Jantung

Kristal asam urat dapat juga mengendap di jantung dan mengakibatkan gangguan fungsi jantung.

2. Struktur

Asam urat adalah produk akhir metabolisme purin yang terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen, dan hydrogen dengan rumus molekul $C_5H_4N_4O_3$. Pada pH alkali kuat, asam urat membentuk ion urat dua kali lebih banyak daripada pH asam (Nur Amalina Dianati, 2015).



Gambar 1. Struktur Asam Urat

Sumber : Nur Amalia Dianati, 2015

Purin yang berasal dari katabolisme asam nukleat dalam diet diubah menjadi asam urat secara langsung. Pemecahan nukleotida purin terjadi di semua sel, tetapi asam urat hanya dihasilkan oleh jaringan yang mengandung xantine oxidase terutama di hepar dan usus kecil. Rerata sintesis asam urat endogen setiap harinya adalah 300 – 600 mg/hari, dari diet 600 mg/hari lalu dieksresikan ke urin rerata 600 mg/hari dan ke usus sekitar 200 mg/hari (Nur Amalina Dianati, 2015).

3. Jenis Asam Urat

a. Asam Urat Primer

Asam urat primer tidak diketahui pasti apa penyebabnya, akan tetapi sebagian besar disebabkan oleh defisiensi enzim *hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase* dan peningkatan aktivitas enzim *fosforribosil pirosulfatase*. Asam urat primer ini sangat berkaitan dengan kombinasi faktor hormonal dan faktor genetik yang menyebabkan gangguan metabolisme yang mengakibatkan meningkatnya produksi asam urat maupun bisa juga diakibatkan karena berkurangnya pengeluaran asam urat dari tubuh. Sekitar 90% pasien asam urat primer adalah laki-laki yang berusia lebih dari 30 tahun dan pada wanita umumnya terjadi setelah masa menopause (Karina dan N. Astrid, 2018).

b. Asam Urat Sekunder

Asam urat sekunder ini bisa diketahui penyebabnya, karena asam urat sekunder ini dapat timbul karena adanya komplikasi dengan penyakit lain. Penyakit asam urat ini muncul karena meningkatnya produksi asam urat akibat mengkonsumsi makanan dengan kadar purin yang tinggi. Selain makanan, kadar asam urat juga dapat meningkat karena meminum obat-obatan tertentu seperti obesitas, diabetes mellitus, dan lainnya. Pada penderita diabetes yang tidak terkontrol dengan baik biasanya terdapat keton atau hasil pembuangan metabolisme lemak yang meninggi. Keton yang tinggi akan menyebabkan asam urat juga ikut meninggi (Karina dan N. Astrid, 2018).

4. Metabolisme Asam Urat

Pembentukan asam urat di mulai dengan metabolisme dari DNA dan RNA menjadi adenosine dan guanosin. Proses ini berlangsung secara terus menerus di

dalam tubuh sebagian besar sel tubuh selalu di produksi dan di gantikan terutama di dalam darah. Adenosine terbentuk kemudian di metabolisme menjadi hipoksantin. Setelah itu hipoksantin di metabolisme menjadi xanthine, sedangkan guanosin di metabolisme menjadi xanthine. Kemudian xanthine dari hasil metabolisme hypoxanthine dan guanosin di metabolisme dengan bantuan enzim xanthine oksidase menjadi sangat penting dalam metabolisme purin karena mengubah hypoxanthine menjadi xanthine, dan kemudian xanthine menjadi asam urat (Desri Mulyanti, 2019).

5. Faktor Resiko

Faktor resiko yang menyebabkan seseorang terkena penyakit asam urat adalah sebagai berikut :

a. Usia

Semakin bertambahnya umur seseorang maka kadar asam urat akan semakin meningkat (Arjani, 2018). Umur pada penghuni lansia ikut mempengaruhi kejadian penyakit asam urat. Semakin bertambah umur seseorang jika mengkonsumsi protein lebih banyak akan berakibat terjadinya penimbunan purin di dalam darah (Untari, S. Sarifah dan Sulastri, 2017).

b. Faktor genetik

Riwayat keturunan juga dapat berpotensi terhadap penyakit ini. Penelitian – penelitian yang sudah di lakukan membuktikan bahwa faktor genetik berpengaruh terhadap terjadinya penyakit asam urat (Kertia, 2009).

c. Jenis kelamin

Umumnya yang sering terserang asam urat adalah laki – laki, karena secara alami laki – laki memiliki kadar asam urat di dalam darah yang lebih tinggi

daripada wanita (Arjani, 2018). Prevalensi artritis gout pada laki – laki meningkat dengan bertambahnya usia dan mencapai puncak antara usia 75 dan 84 tahun. Perempuan mengalami peningkatan resiko artritis gout setelah menopause, kemudian resiko mulai meningkat pada usia 45 tahun dengan penurunan level estrogen karena estrogen memiliki efek urikosurik, hal ini menyebabkan artritis gout jarang terkena pada wanita muda (Untari, S. Sarifah dan Sulastri, 2017).

d. Obesitas

Hiperurisemia tidak memandang kurus dan gemuk tubuh seseorang. Namun jika melihat tingkat kecenderungannya, orang bertubuh gemuk lebih beresiko mengalami hiperurisemia dibandingkan dengan orang yang bertubuh kurus. Sejumlah studi menyimpulkan bahwa merebaknya kasus obesitas turut mendongkrak prevalensi penderita hiperurisemia. Studi epidemiologi menyatakan sebagian besar gout dialami oleh mereka yang mengalami kelebihan bobot badan. Resiko hiperurisemia ini meningkat pada penderita obesitas (Lanny Lingga, 2012).

e. Konsumsi Makanan Tinggi Purin

Kebiasaan makan adalah faktor penting yang berpengaruh terhadap status kesehatan dan kemampuan fisik seseorang. Pola makan masyarakat yang tidak sehat dengan mengkonsumsi makanan berprotein tinggi, terutama protein hewani yang mengandung kadar purin tinggi menyebabkan kejadian hiperurisemia semakin meningkat. Mengkonsumsi makanan tinggi purin akan meningkatkan kadar asam urat dalam darah, yang merupakan predisposisi terjadinya gout arthritis dan batu ginjal. Kandungan purin yang tinggi terutama terdapat dalam jeroan, kacang – kacangan, daging, kerang, kepiting, dan ikan teri. Asupan purin

merupakan faktor risiko paling kuat yang berhubungan dengan kejadian hiperurisemia (Kussoy, Kundre dan Wowiling, 2019).

f. Aktivitas Fisik

Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kadar asam urat adalah aktivitas fisik. Aktivitas yang dilakukan oleh manusia berkaitan dengan asam urat yang terdapat di dalam darah. Aktivitas fisik seperti olahraga atau gerakan fisik akan menurunkan ekskresi asam urat dan meningkatkan kadar asam laktat dalam tubuh (Selviyanti, 2020).

g. Konsumsi obat-obatan

Penggunaan obat diuretik merupakan faktor risiko yang signifikan untuk perkembangan artritis gout. Obat ini dapat menyebabkan peningkatan reabsorpsi asam urat dalam ginjal sehingga menyebabkan peningkatan hiperurisemia. Dosis rendah aspirin, umumnya diresepkan untuk kardioprotektif, juga meningkatkan kadar asam urat sedikit pada pasien usia lanjut. Hiperurisemia juga dapat terdeteksi pada pasien yang memakai pirazinamid, niasin, dan etambutol (Selviyanti, 2020).

h. Tekanan Darah

Tekanan darah tinggi permanen merupakan faktor risiko yang berpotensi merusak ginjal. Di lain pihak, kerusakan ginjal merupakan faktor risiko penyebab hipertensi. Faktor hipertensi merupakan salah satu faktor risiko tinggi yang dapat menyebabkan kadar asam urat dalam darah meningkat. Asam urat juga berhubungan dengan tekanan darah secara teori menjelaskan hubungan hiperurisemia dengan hipertensi akan berakhir dalam penyakit mikrovaskuler dengan hasil akhirnya berupa iskemi jaringan yang akan meningkatkan sintesis

asam urat melalui degradasi *adenosin trifosfat* (ATP) menjadi adenin dan xantin. Hiperurisemia yang berlangsung lama dapat menyebabkan penyakit ginjal kronis dengan perubahan tubuler.

Hal ini dikarenakan terganggunya fungsi ginjal dalam hal mengekskresi asam urat, disebabkan beralih fungsi untuk membuang kelebihan sodium dalam rangka menurunkan tekanan darah. Tekanan darah tinggi permanen akan mengganggu kinerja ginjal, bahkan menyebabkan terjadinya penyakit ginjal kronis. Penurunan fungsi ginjal merupakan penyebab langsung terhambatnya ekskresi asam urat. Pembentukan endapan MSU sebagai pertanda hiperurisemia kronis umumnya dialami oleh penderita gangguan ginjal (Lanny Lingga, 2012).

6. Gejala Asam Urat

Serangan gout timbul secara mendadak (kebanyakan menyerang pada malam hari). Jika gout menyerang sendi-sendi yang terserang tampak merah, mengilat, bengkak, kulit di atasnya terasa panas disertai rasa nyeri yang hebat dan persendian sulit untuk digerakkan. Gejala lain adalah suhu badan menjadi demam, kepala terasa sakit, nafsu makan berkurang, dan jantung berdebar. Serangan pertama gout pada umumnya berupa serangan akut yang terjadi pada pangkal ibu jari kaki. Seringkali hanya satu sendi saja yang diserang. Namun gejala-gejala tersebut dapat juga terjadi pada sendi lain seperti tumit, lutut, dan siku. Dalam kasus encok kronis, dapat timbul tofus (tophus), yaitu endapan seperti kapur pada kulit yang memebentuk benjolan atau tonjolan yang menandai peengendapan kristal asam urat. Tofus ini sering kali timbul pada daun telinga, siku, tumit belakang, dan punggung tangan. Tofus ini dapat menyebabkan perubahan bentuk.

Biasanya serangan akut gout berkaitan dengan konsumsi makanan yang mengandung purin tinggi (Prof. H. M. Hembing Wijayakusuma, 2006).

Menurut (Suiraoaka, 2012) gejala asam urat sebagai berikut :

- a. Linu dan kesemutan
- b. Nyeri terutama pada pagi hari saat bangun tidur dan pada malam hari.
- c. Sendi yang terkena asam urat terlihat kemerahan, bengkak, panas, dan nyeri luar biasa pada pagi hari dan malam hari.

7. Pencegahan

Pencegahan utama agar terhindar dari penyakit asam urat ini adalah tidak mengkonsumsi makanan-makanan yang mengandung purin tinggi secara berlebihan. Misalnya daging bebek dan burung, jeroan (babat, usus, hati, ampela, serta kikil). Banyak konsumsi makanan yang berserat seperti buah-buahan atau jus segar yang dapat menurunkan resiko terserang penyakit asam urat. Ditambah lagi tidak mengkonsumsi alkohol, banyak minum air putih dan berolahraga secara teratur (Redaksi AgroMedia, 2009).

B. Metode Pemeriksaan Asam Urat

1. POCT (*Point Of Care Testing*)

POCT adalah pemeriksaan laboratorium sederhana dengan menggunakan sampel darah dalam jumlah sedikit yang dapat dilakukan di luar laboratorium yang hasilnya tersedia dengan cepat karena tanpa membutuhkan transportasi specimen dan persiapan. POCT menggunakan teknologi biosensor yang menghasilkan muatan listrik dari interaksi kimia antara zat tertentu dalam darah (misalnya asam urat) dan elektroda strip. Perubahan potensial listrik yang terjadi

akibat reaksi kedua zat tersebut akan diukur dan dikonversi menjadi angka yang sesuai dengan jumlah muatan listrik yang dihasilkan. Angka yang dihasilkan dalam pemeriksaan dianggap setara dengan kadar zat yang diukur dalam darah (Astika dan Iswanto, 2018).

2. Chemistry Analyzer

Chemistry analyzer adalah salah satu alat pemeriksaan laboratorium dengan menggunakan metode fotometer yang memiliki prinsip kerja dengan melakukan penyerapan cahaya pada panjang gelombang tertentu oleh sampel yang diperiksa. Prinsip pemeriksaan asam urat *chemistry analyzer* yaitu asam urat dioksidasi dengan bantuan enzim uricase menjadi allantoin dan hydrogen peroksida. Selain itu terdapat juga enzim peroksidase yang akan membantu H₂O₂ bereaksi dengan 4-Aminoantipirin dan menghasilkan senyawa yang berwarna. Warna yang dihasilkan ini intensitasnya sebanding dengan kadar asam asam urat dan diukur pada panjang gelombang 546 nm secara fotometri (Astika dan Iswanto, 2018).

3. Metode Enzimatik Kolorimetri

Prinsip pemeriksaan kadar asam urat metode enzimatik adalah uricase memecah asam urat menjadi allantoin dan hidrogen peroksida. Selanjutnya dengan adanya peroksidase, peroksida, Toos dan 4- aminophenazone membentuk warna quinoneimine. Intensitas warna merah yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi asam urat. Persiapan bagi penderita yang akan diambil sampelnya yaitu puasa 10 - 12 jam dan tidak mengkonsumsi makanan tinggi purin (misalnya daging, jerohan, sarden, otak) minimal 24 jam sebelum uji dilaksanakan, oleh karena dapat mempengaruhi terhadap hasil pemeriksaan yang dilakukan. Penyakit yang biasanya berhubungan dengan kadar asam urat berlebih atau hiperurisemia

adalah penyakit gout, Sindrom Lesch Nyhan dan Penyakit Von Gierke. Tetapi keadaan kadar asam urat yang rendah dalam darah atau hipourisemia pun dapat terjadi (1) (4) (7) pemeriksaan kadar asam urat darah sangat penting dilakukan untuk mendeteksi gangguan metabolisme purin. Keuntungan dari metode ini yaitu memiliki sensitivitas dan selektivitas tinggi serta batas deteksi untuk mengabsorbasi dapat diperpanjang menjadi 10^{-6} atau 10^{-7} M dengan memiliki ketelitian yang baik dan pengukurannya yang mudah, kinerja yang cepat, relatif bebas dari gangguan (kadar Hematokrit, vit.C, lipid, volume sampel, dan suhu). Kekurangan dari metode ini yaitu memiliki ketergantungan pada reagen, butuh sampel darah yang banyak pemeliharaan alat dan reagen memerlukan tempat khusus dan membutuhkan biaya yang cukup mahal (Utami, 2018).

4. Metode HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*)

Metode HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) ini menggunakan pertukaran ion atau reversed-phase column yang digunakan untuk memisahkan dan mengukur asam urat. Column effluent dilihat dengan panjang gelombang 293 nm untuk melihat eluting asam urat (Nasrul and Sofitri, 2012).

C. Purin

1. Definisi Purin

Purin merupakan protein yang termasuk dalam golongan nukleo protein. Selain didapat dari makanan, purin juga berasal dari penghancuran sel-sel tubuh yang sudah tua. Purin adalah zat sisa hasil pengolahan protein yang dapat membentuk kristal asam urat. Kristal tersebut dapat menumpuk pada persendian tangan dan kaki serta ginjal atau saluran kencing. Konsumsi air putih yang cukup

bisa membantu pengeluaran kelebihan asam urat sehingga dapat mencegah pengendapan asam urat pada sendi maupun ginjal dan membatasi makanan yang mengandung zat purin yang tinggi serta batasi konsumsi alkohol (Madyaningrum, 2020).

2. Metabolisme Purin

Purin merupakan molekul yang terdapat di dalam sel yang berbentuk nukleotida. Bersama asam amino, nukleotida merupakan unit dasar dalam proses biokimiawi penurunan sifat genetik. Nukleotida yang paling dikenal perannya adalah purin dan pirimidin, kedua nukleotida tersebut berfungsi sebagai pembentuk asam ribonukleat (RNA) dan asam deoksiribonukleat (DNA). Adapun basa purin yang terpenting adalah adenine, guanin, hipoxantin, dan xantin. Di dalam bahan pangan, purin terdapat dalam asam nukleat berupa nucleoprotein. Di usus asam nukleat berupa nucleoprotein oleh enzim pencernaan. Kemudian asam nukleat ini akan dipecah lagi menjadi mononukleotida. Mononukleotida ini akan dihidrolisis menjadi nukelosida yang dapat secara langsung diserap oleh tubuh. Sebagian dari mononukleotida ini dipecah lebih lanjut menjadi purin dan pirimidin. Kemudian purin teroksidasi menjadi asam urat (Dr. Ir. Rina Yenrina, Dr. Ir. Diah Krisnatuti dan Dini Rasjmida, B.Sc, 2014).

D. Lansia

1. Definisi Lansia

Lansia merupakan seseorang yang telah mencapai usia lebih dari 60 tahun. Pada pencapaian umur lanjut ini, seseorang akan mengalami beberapa perubahan. Perubahan yang terjadi adalah diantaranya penurunan fungsi fisiologis yang akan

berdampak pada kondisi fisik dan psikologis mengakibatkan stres pada lansia (Dahroni, Arisdiani dan Widiastuti, 2019).

Pada usia lanjut, daya tahan fisik sudah mengalami penurunan sehingga rentan terhadap serangan berbagai penyakit. Ketika usia lanjut, daya tahan kekuatan fisik semakin melemah dan memburuk, maka kemampuan tubuh untuk menangkal berbagai serangan penyakit melemah akibat munculnya masalah – masalah kesehatan yang ada didalam tubuh (Siregar dan Fadli, 2018).

2. Batasan Lanjut Usia

Batasan umur pada usia lanjut dari waktu ke waktu berbeda. Menurut *World Health Organisation* (WHO) lansia meliputi :

- a. Usia pertengahan (middle age) antara usia 45 - 59 tahun
- b. Lanjut usia (elderly) antara usia 60 - 74 tahun
- c. Lanjut usia tua (old) antara usia 75 - 90 tahun
- d. Usia sangat tua (very old) diatas usia 90 tahun

Undang – undang yang membahas tentang lansia yaitu pasal ayat 1 ayat 2, 3, 4 UU No.13 tahun 1998 tentang kesehatan menyatakan lansia merupakan golongan dengan usia lebih dari 60 tahun (Rokhimah Puji Harlina, 2020).