BAB II

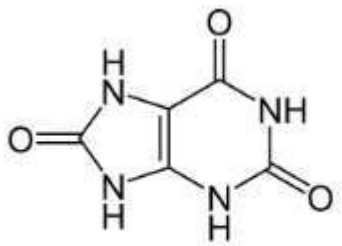
TINJAUAN PUSTAKA

A. Asam Urat

1. Pengertian asam urat

Asam urat adalah asam yang berbentuk kristal dan merupakan produk buangan yang dihasilkan dari metabolisme atau pemecahan purin. Asam urat terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen dan hidrogen dengan rumus molekul $C_5H_4N_4O_3$. Purin yang berasal dari katabolisme asam nukleat pada diet akan diubah menjadi asam urat secara langsung. Pemecahan nukleotida purin terjadi di semua sel, tetapi asam urat hanya dihasilkan oleh jaringan yang mengandung *xanthine oxidase* terutama di hepar dan usus kecil (Chilappa et al., 2010). Pada pH alkali asam urat akan membentuk ion urat yang lebih banyak dibanding saat pH asam.

Gambar 1 Struktur Asam Urat



Chemical structure of Uric acid

Sumber : (Chilappa et al., 2010)

Kadar asam urat pada pria dan wanita berada pada kisaran yang berbeda. Kadar normal asam urat menurut WHO (2016) pada pria yaitu 3,5 – 7 mg/dl dan pada wanita yaitu 2,6 – 6 mg/d. Kadar asam urat pada pria meningkat sejalan dengan peningkatan usia seseorang (Lioso et al., 2015). Sementara pada wanita,

asam urat ini biasanya akan meningkat saat wanita sudah mengalami menopause. Selain itu, asam urat juga dipicu oleh berbagai faktor risiko yang lain. Penyebab utama asam urat yang berlebihan adalah banyaknya mengkonsumsi makanan yang mengandung purin. Faktor eksogen atau faktor dari luar lainnya yaitu salah satunya dari makanan dan minuman yang berkontribusi terhadap peningkatan produksi asam urat selain dari proses katabolisme seluler dalam tubuh (Karwur & Pujiastuti, 2017). Sehingga bagi orang yang berusia 40 tahun ke atas dan memiliki pola makan dan hidup yang tidak sehat akan menjadi masalah yang cukup serius.

Selain usia, jenis kelamin, serta pola makan yang tidak bagus faktor risiko lainnya yang turut berpengaruh pada kadar asam urat yaitu konsumsi alkohol yang berlebihan, obesitas, hipertensi dan penyakit jantung, obat – obatan tertentu terutama diuretika, serta gangguan fungsi ginjal. Salah satu penyebab lainnya yang mempengaruhi kadar asam urat dalam tubuh juga adalah aktivitas fisik. Apabila seseorang yang jarang melakukan aktivitas fisik maka akan terjadi penumpukan asam urat yang berlebihan pada tubuh.

Asam urat yang berlebihan akan mengalami penumpukan dalam area tubuh tertentu. Ada pun sasaran utama asam urat terdapat pada :

a. Ujung jari

Penumpukan kristal asam urat sering terjadi pada ujung jari tangan maupun kaki. Hal ini dikarenakan kristal asam urat menyukai daerah yang bersuhu dingin.

b. Ibu jari

Hampir 90% asam urat pertama akan menyerang sendi ibu jari (jempol), terutama pada ibu jari kaki.

c. Sendi lutut dan pergelangan kaki

Sebagian besar asam urat juga sering menyerang persendian pada lutut dan juga pada pergelangan kaki.

d. Daun telinga

Kristal asam urat seringkali mengendap di daun telinga dan akan membentuk benjolan putih seperti jerawat.

e. Retina mata

Apabila asam urat mengendap di bagian mata hal ini akan menyebabkan gangguan penglihatan.

f. Jantung

Selain pada persendian dan alat gerak lainnya, asam urat juga bisa menumpuk pada organ penting seperti jantung. Kristal asam urat yang mengendap di jantung akan menyebabkan gangguan fungsi jantung.

g. Ginjal

Sebagian besar asam urat umumnya dibuang melalui ginjal. Apabila terjadi gangguan pada ginjal maka asam urat akan mengendap pada ginjal dan bisa menyebabkan batu ginjal serta gangguan fungsi ginjal lainnya.

h. Saluran cerna

Asam urat yang menumpuk karena konsumsi purin yang berlebihan juga bisa menyerang saluran cerna sehingga mengganggu fungsi saluran cerna dan bisa menyebabkan gangguan lainnya.

2. Gejala penyakit yang diakibatkan oleh kelebihan asam urat

Asam urat yang menumpuk dalam tubuh akan menimbulkan penyakit yang cukup serius. Penyakit asam urat umumnya ditandai dengan munculnya nyeri hebat yang tiba – tiba menyerang persendian saat tengah malam. Hal ini

disebabkan karena penumpukan kristal asam urat memicu sel – sel imunitas tubuh untuk memusnahkannya maka akan muncul juga reaksi inflamasi atau radang karena munculnya sel imunitas. Reaksi radang ini akan menimbulkan pembengkakan pada sendi, area kulit yang kemerahan, terasa panas, dan sangat nyeri. Gejala lain yang mungkin terjadi yaitu :

a. Demam tidak menurun selama 3 hari meskipun telah dilakukan perawatan.
b. Ruam pada kulit, sakit tenggorokan, lidah berwarna merah, gusi berdarah.
c. Bengkak hebat pada kaki atau sendi.
d. Diare atau muntah.

Gejala ini biasanya akan berhenti apabila penumpukan asam urat berkurang atau hilang secara menyeluruh dari sendi dan diobati dengan benar.

3. Metabolisme asam urat

Dua pertiga total asam urat tubuh berasal dari pemecahan purin endogen, hanya sepertiga yang berasal dari diet yang mengandung purin (Chilappa et al., 2010). Pada pH netral asam urat kebanyakan dalam bentuk monosodium urat dan banyak terdapat dalam darah. Pada tubuh manusia terdapat enzim asam urat oksidase atau urikase yang akan mengoksidasi asam urat menjadi allantoin. Defisiensi urikase pada manusia akan mengakibatkan tingginya kadar asam urat dalam serum. Asam urat dikeluarkan 70% di ginjal dan 30% di traktus gastrointestinal. Kadar asam urat bergantung pada keseimbangan produksi dan ekskresinya.

Proses pembentukan asam urat sebagian besar berasal dari metabolisme nukleotida purin endogen, *guanylic acid* (GMP), *inosinic acid* (IMP), dan *adenylic acid* (AMP) (Manampiring, 2013). Reaksi ini dikatalisis oleh enzim

xantin *oxidase* yang mengubah *intermediate hypoxanthine* dan guanin menjadi xantin dengan hasil akhir asam urat (Manampiring, 2013). Asam urat difiltrasi secara bebas di dalam glomerulus dan sebagian besar akan direabsorbsi. Lalu asam urat akan disekresi ke dalam tubulus proksimalis kemudian ke dalam lengkung Henle. Sebagian besar asam urat direabsorbsi di area ini, setelah itu sekitar 10% asam urat yang difiltrasi akan terlihat di urin. Asam urat akan banyak terdapat pada cairan ekstrasel dan cairan sendi. Selain itu, asam urat relatif tidak mudah larut dan cenderung mengendap bila pada konsentrasi tinggi hal inilah yang akan menyebabkan penumpukan kristal asam urat dalam tubuh.

4. Faktor risiko asam urat

Asam urat bila berlebihan dalam tubuh akan menimbulkan berbagai masalah kesehatan. Produksi asam urat yang berlebihan disebabkan oleh berbagai faktor risiko yang memicu timbulnya penumpukan asam urat dalam tubuh. Berikut adalah faktor risiko asam urat yang memicu timbulnya peningkatan asam urat.

a. Jenis kelamin

Asam urat cenderung meningkat pada pria, hal ini seiring juga dengan peningkatan usia. Menurut WHO (2016) kadar asam urat normal pada pria adalah 3,5 – 7 mg/dl dan tinggi apabila > 7,0 mg/dl. Pria lebih berisiko pada peningkatan asam urat sedangkan wanita akan mulai mengalami peningkatan setelah memasuki masa menopause. Hal ini disebabkan karena pada wanita memiliki hormon estrogen yang turut membantu pembuangan asam urat, sedangkan bila sudah memasuki usia menopause maka hormon estrogen semakin sedikit dan tidak ada lagi yang turut membantu pembuangan asam urat sehingga kadar asam urat akan meningkat. Wilson dkk, mengatakan bahwa hormon estrogen berperan

dalam merangsang perkembangan folikel yang mampu meningkatkan kecepatan proliferasi dan menghambat keaktifan enzim protein kinase yang mempunyai fungsi mempercepat aktivitas metabolik, diantaranya metabolisme purin (Price and Wilson, 2006).

b. Umur

Pertambahan usia seseorang menjadi salah satu faktor meningkatnya asam urat. Faktor risiko asam urat akan meningkat setelah usia 40 tahun (Suiraoka, 2012). Seseorang yang memiliki umur >40 tahun akan cenderung mengalami peningkatan asam urat bila tidak mempunyai gaya hidup yang sehat. Hal ini didukung penelitian yang dilakukan oleh (Arjani, 2018) yaitu sebanyak 37 orang responden dari 57 responden pada kelompok umur > 60 tahun mempunyai kadar asam urat yang tinggi.

c. Konsumsi alkohol

Alkohol adalah faktor risiko yang turut memicu peningkatan untuk asam urat. Studi menunjukkan bahwa konsumsi alkohol terkait dengan jumlah yang dikonsumsi. Selain itu, risiko asam urat dan hiperurisemia tergantung pada jenis minuman beralkohol yang berbeda (Ragab et al., 2017). Alkohol mengandung etanol sehingga akan menghambat ekskresi asam urat dalam tubuh dan bisa memicu peningkatan asam urat apabila mengonsumsi alkohol dalam jangka panjang.

Peningkatan asam urat terjadi melalui peningkatan produksi dan penurunan ekskresi melalui urin (Montol & Rotinsulu, 2014). Etanol dalam alkohol akan meningkatkan produksi nukleotida dan asam urat melalui perubahan metabolisme ATP dimana terjadi peningkatan degradasi *adenosine triphosphate* menjadi

adenosine monofosfat yang berperan sebagai prekursor asam urat. Selanjutnya konversi alkohol menjadi asam laktat akan menurunkan ekskresi asam urat melalui proses inhibisi kompetitif ekskresi asam urat oleh tubulus proksimal karena adanya penghambatan transportasi urat oleh laktat.

d. Konsumsi purin yang tinggi

Makanan yang kaya purin seperti dimasak atau makanan yang diproses terutama yang berasal dari hewan dan makanan laut adalah elemen kunci peningkatan prekursor asam urat (Ragab et al., 2017). Bila seseorang mengonsumsi makanan yang mengandung purin secara berlebihan akan bisa memicu peningkatan asam urat dalam darah.

e. Riwayat keturunan

Faktor lainnya yang bisa memicu peningkatan asam urat dalam tubuh yaitu adanya faktor genetik atau riwayat keturunan. Faktor riwayat keluarga dapat berpengaruh sebesar 40 % pada terjadinya gangguan pembuangan asam urat melalui ginjal ataupun produksi endogen yang berlebihan diketahui bahwa adanya hubungan antara faktor keturunan dengan kadar asam urat (p value 0,03) (Jaliana et al., 2018).

5. Hiperurisemia

Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat dalam darah. Kadar normal adalah 6,8 mg/dL, dan lebih dari 7 mg/dL dianggap jenuh dan gejala lain dapat terjadi lebih parah. Hiperurisemia yang berlangsung lama dapat merusak sendi, jaringan lunak dan ginjal. Hiperurisemia dapat diklasifikasikan disertai gejala (bila disertai gejala asam urat, urolitiasis) atau nefropati urat akut), dan asimtomatik (tanpa gejala) sebagai peningkatan kadar UA serum tanpa gejala

(Skoczyńska et al., 2020). Hiperurisemia terjadi akibat peningkatan produksi asam urat karena diet tinggi purin atau penurunan ekskresi karena pemecahan asam nukleat yang berlebihan atau merupakan kombinasi keduanya (Chilappa et al., 2010).

Selain karena dua penyebab di atas, hiperurisemia juga bisa dipengaruhi oleh beberapa faktor lain. Berikut adalah faktor – faktor yang mempengaruhi hiperurisemia.

a. Purin

Purin merupakan salah satu senyawa basa organik yang menyusun asam nukleat dari sel dan termasuk ke dalam unsur protein. Makanan dengan kadar purin yang tinggi seperti jeroan, daging sapi, babi, kambing, makanan laut, kacang – kacangan, serta bayam dan jamur bisa meningkatkan kadar asam urat dalam tubuh. Namun makanan tinggi purin dari sumber nabati tidak meningkatkan faktor risiko.

b. Obat – obatan

Obat – obatan diuretika (furosemide dan hidroclorotiazida), obat kanker, vitamin B12 dapat meningkatkan absorbsi asam urat di ginjal sebaliknya dapat menurunkan ekskresi asam urat urin.

c. Obesitas

Kelebihan berat badan dapat meningkatkan asam urat dalam darah sehingga menyebabkan hiperurisemia. Selain itu hal ini memberikan beban menahan yang berat pada penopang sendi tubuh.

d. Usia

Hiperurisemia juga dapat disebabkan karena usia. Kejadian meningkat pada laki – laki dewasa berusia lebih dari 30 tahun dan wanita setelah menopause.

6. Hipourisemia

Hipourisemia adalah penurunan kadar asam urat dalam darah. Hal ini bisa terjadi karena beberapa penyebab. Berikut beberapa kondisi yag menyebabkan terjadinya penurunan kadar asam urat.

a. Kegagalan fungsi tubulus ginjal dalam melakukan reabsorbsi asam urat dari tubulus ginjal. Hal ini akan menyebabkan ekskresi asam urat melalui ginjal akan ditingkatkan dan akibatnya kadar asam urat dalam darah akan menurun.

b. Rendahnya kadar tiroid dalam tubuh, adanya penyakit ginjal kronik, serta toksemia kehamilan.

c. Adanya pemberian obat - obatan penurunan kadar asam urat.

7. Artritis gout

Artritis gout atau dikenal juga artritis pirai, adalah penyakit yang disebabkan oleh deposisi kristal monosodium urat pada jaringan atau karena adanya supersaturasi asam urat di dalam cairan ekstraseluler. Artritis gout adalah salah satu penyakit metabolik yang berhubungan erat dengan pola makan dan minuman beralkohol. Peningkatan asam urat dalam darah juga merupakan faktor utama terjadinya artritis gout.

Faktor risiko dari penyakit artritis gout ini adalah usia di atas 40 tahun dan jenis kelamin yang lebih dominan pada pria, penggunaan obat diuretik yang berlebihan, obesitas, konsumsi purin dan alkohol. Ada empat stadium perkembangan klinis artritis gout yaitu hiperurisemia asimtomatik, artritis gout akut, stadium interkretikal, dan stadium artritis gout kronis. Pengobatan untuk

arthritis gout biasanya tergantung pada stadium yang dialami. Jika tidak ditangani dengan baik maka akan menimbulkan komplikasi yang cukup serius.

B. Tuak

1. Pengertian tuak

Tuak adalah jenis minuman beralkohol yang dibuat dari nira pohon aren atau pohon kelapa (Suryanto & Nurbaya, 2016). Tuak merupakan minuman alkohol tradisional yang berada di berbagai daerah Indonesia. Tuak dibuat dengan proses fermentasi sehingga terbentuk senyawa alkohol. Bila proses fermentasi dilakukan dalam waktu yang cukup lama maka akan menghasilkan tuak yang lebih berkualitas. Pada umumnya tuak mengandung kadar alkohol sekitar 4%.

Gambar 2 Tuak

Sumber : https://images.app.goo.gl/KCQiuJ4XdPNxZKMo7

Tuak memiliki beberapa khasiat atau manfaat yang berguna untuk tubuh. Beberapa manfaatnya yaitu menjaga kehangatan tubuh karena tuak mengandung senyawa alkohol yang bersifat hangat, sebagai solusi sariawan karena kandungan vitamin C yang cukup tinggi, obat penenang, menghilangkan sembelit, serta dapat sebagai penurun demam. Namun di samping itu, tuak yang mengandung alkohol juga memberikan dampak yang cukup buruk bila dikonsumsi berlebihan. Sama

seperti jenis minuman alkohol lainnya, tuak bisa menimbulkan kecanduan dan gangguan fungsi tubuh lainnya bila dikonsumsi dalam jangka panjang yang berlebihan.

2. Hubungan tuak dengan kadar asam urat

Tuak mengandung alkohol dimana yang bila dikonsumsi berlebihan akan menimbulkan dampak yang serius bagi metabolisme tubuh. Sama seperti alkohol lainnya, mengonsumsi tuak yang berlebihan akan menyebabkan terjadinya metabolisme purin yang berlebih dalam tubuh sehingga pembentukan asam urat dalam darah akan meningkat. Selain itu dengan terhambatnya proses pembuangan asam urat dalam tubuh maka secara otomatis asam urat dalam darah akan terus meningkat melebihi nilai normal (Munir, 2015).

Seperti yang dijelaskan sebelumnya bahwa mengonsumsi alkohol dalam jumlah yang tinggi akan menyebabkan peningkatan asam urat dalam tubuh. Tuak yang mengandung alkohol bila dikonsumsi dalam jangka panjang maka juga akan menyebabkan adanya peningkatan asam urat dalam tubuh. Kadar alkohol yang terkandung pada tuak cenderung rendah, sehingga untuk mencapai efek yang diharapkan, orang-orang akan meminum dengan jumlah yang banyak. Konsumsi tuak yang berlebihan ini akan menyebabkan peningkatan enzim xantin *oksidase*. Enzim xantin *oksidase* akan mengeluarkan kadar asam urat, contoh organ tubuh yang diserang antara lain: ginjal, lambung, hati, dan empedu serta usus besar (KRISYANELLA et al., 2019). Konsumsi tuak yang berlebihan, menyebabkan terjadinya metabolisme purin yang berlebih di dalam tubuh, sehingga pembentukan asam urat dalam darah akan meningkat. Selain itu dengan terhambatnya proses pembuangan asam urat dalam tubuh maka secara otomatis

asam urat dalam darah akan terus meningkat dan melebihi nilai normal (Munir, 2015).

C. Metode Pemeriksaan Asam Urat

1. Pemeriksaan asam urat dengan metode POCT

POCT (*Point of Care* Testing) merupakan 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 spesimen dan persiapan (Akhzami et al., 2016). Metode ini juga bisa digunakan di luar rumah sakit dan praktik dokter, dan sering dilakukan di tempat lain oleh masyarakat luas. Umumnya pemeriksaan dengan *point of care testing* (POCT) menggunakan teknologi biosensor yang menghasilkan muatan listrik dari interaksi kimia antara zat tertentu dalam darah (misalnya asam urat) dan elektroda strip (Akhzami et al., 2016). 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.

Pada metode POCT sampel yang digunakan yaitu sampel darah kapiler. Tidak ada begitu banyak perbedaan antara menggunakan darah kapiler maupun darah vena. Hal ini karena asam urat juga didistribusikan ke berbagai organ tubuh terutama plasma darah dan cairan sinovial. Metode POCT memiliki beberapa kelebihan yaitu pemeriksaan yang cepat dan kurang dari 5 menit, tidak memerlukan jumlah sampel yang banyak, mudah dalam pengoperasian alat karena digunakan secara otomatis, serta dirancang dapat digunakan oleh semua orang

awam. Namun metode POCT juga mempunyai beberapa kelemahan yaitu harga dan alat strip yang sedikit mahal serta kualitas sampel akan mempengaruhi hasil pemeriksaan.

2. Pemeriksaan asam urat dengan metode Uricase-PAP

Pemeriksaan asam urat dengan metode Uricase-PAP merupakan penentuan asam urat dengan reaksi uricase. Senyawa H_2O_2 yang terbentuk akan bereaksi di bawah katalisa peroksidase dengan 3,5-dichloro-2-hydroxy benzene sulfonic acid (DCHBS) membentuk quinoneimine berwarna merah violet sebagai indikator. Metode ini biasanya menggunakan sampel serum dan menggunakan fotometer sebagai alat pengukurnya.

Metode ini mempunyai beberapa kelebihan berupa pengukurannya yang cukup akurat dan harga reagen yang lebih murah. Namun metode ini juga mempunyai beberapa kekurangan yaitu memerlukan sampel yang cukup banyak karena menggunakan serum atau plasma.