

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Asam Urat

1. Pengertian asam urat

Asam urat merupakan penyakit yang menyebabkan peradangan pada persendian dan jaringan tulang karena penumpukan kristal asam urat. Gout adalah penyakit di mana tubuh memiliki penumpukan asam urat yang berlebihan. Hal ini dapat terjadi karena produksi yang meningkat, pembuangannya melalui ginjal yang menurun, atau asupan makanan yang tinggi purin. Gout akan terjadi saat cairan tubuh sangat jenuh akan asam urat karena kadarnya yang tinggi (Zahara, 2013).

Asam urat sudah dikenal sejak 2000 tahun yang lalu dan menjadi salah satu penyakit tertua yang dikenal manusia. Hiperurikemi merupakan kondisi di mana kadar asam urat dalam darah lebih tinggi dari normal sehingga dapat menyebabkan penyakit asam urat. Kadar asam urat normal untuk perempuan adalah 2,4–6,0 miligram per desiliter, untuk laki-laki adalah 3,4–7,0, dan untuk anak-anak adalah 2,0–5,5 miligram per desiliter (Nopik, 2013). Gangguan asam urat ditandai dengan Suatu serangan tiba-tiba di daerah persendian, terasa terbakar, sakit dan membengkak (Damayanti, 2012).

Asam urat yang berlebihan akan mengalami penumpukan dalam area tubuh tertentu. Adapun 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

Sasaran utama asam urat terdapat pada ibu jari, hampir 90% serangan asam urat adalah pada sendi ibu jari, terutama pada 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

Asam urat dapat menumpuk di persendian dan alat gerak lainnya, serta di organ vital seperti jantung. Kristal asam urat yang mengendap di jantung mengganggu fungsi jantung.

g. Ginjal

Ginjal bertanggung jawab untuk menyaring darah dan menghilangkan zat-zat berlebih, termasuk asam urat, dari aliran darah. Asam urat yang terlarut dalam darah disaring oleh glomerulus. Kadar asam urat dalam darah dapat meningkat, sehingga mengalami pembentukan kristal asam urat di dalam sendi yang menyebabkan kondisi seperti gout (*arthritis gout*).

h. Saluran cerna

Saluran cerna juga memainkan peran dalam mengatur pembentukan dan pengeluaran asam urat dari tubuh. Pencernaan dan penyerapan purin dalam usus mempengaruhi jumlah asam urat yang masuk ke dalam aliran darah.

2. **Metabolisme asam urat**

Degradasi asam nukleat dan pencernaan purin makanan keduanya menghasilkan asam urat. Meskipun senyawa ini sulit larut dalam air, natrium urat terlarut dalam darah dan urat tetap ada dalam saluran kemih dalam bentuk asam urat. Molekul nukleotida seperti purin memainkan peran penting dalam berbagai reaksi biologis. Nukleotida adalah blok bangunan mendasar lainnya dari mekanisme biologis hereditas, di samping asam amino. Nukleotida adalah bahan penyusun protein, dan mereka sangat penting untuk ekspresi informasi genetik. Purin dan pirimidin merupakan dua jenis nukleotida yang sangat terkenal karena perannya masing-masing dalam produksi DNA dan RNA (Kusumayanti dkk., 2019).

Nukleoprotein adalah sumber makanan purin. Enzim dalam saluran pencernaan melepaskan asam nukleat dari nukleoprotein. Asam nukleat ini juga akan diproses menjadi mononukleotida. Agar tubuh dapat menyerap dari sebagian memetabolisme mononukleotida, mereka harus terlebih dahulu dihidrolisis menjadi nukleosida, yang kemudian diambil langsung dan dimetabolisme menjadi purin dan pirimidin. Selain itu, purin dialirkan ke hati, di mana mereka dimetabolisme menjadi asam urat. *Xanthine oxidase* merupakan enzim yang berperan penting dalam sintesis asam urat dan aktif bekerja di usus kecil, hati, dan ginjal. Oleh karena itu, aktivitas enzim *xanthine-oxidase* dan metabolisme purin diperlukan untuk

produksi asam urat. Rata-rata manusia memiliki kadar asam urat sekitar 1000 mg dan metabolisme asam urat sekitar 600 mg setiap hari. Konsentrasi natrium urat serum <7 dianggap normal. Asam urat diserap oleh mukosa usus dan kemudian dikeluarkan dari tubuh melalui urin. Pada umumnya purin pada makanan segera diubah menjadi asam nukleat pada manusia dengan melewati kebutuhan sintesis asam nukleat oleh tubuh. Dengan demikian, persediaan bahan pembentuk purin cukup, dan purin bebas dari makanan tidak berfungsi sebagai pembentuk asam urat. Ginjal menghilangkan sekitar dua pertiga asam urat dalam tubuh, sedangkan sistem pencernaan menangani sisanya. Bakteri di usus besar mengubah 18-20% asam urat yang hilang oleh orang sehat menjadi karbon dioksida dan amonia, yang kemudian dikeluarkan melalui tinja (Kusumayanti dkk., 2014).

3. Gejala penyakit asam urat

Menurut (Mumpuni dan Wulandari, 2016) gejala penyakit asam urat dapat dibedakan menjadi 3 tingkatan yaitu gejala awal, gejala menengah dan gejala akut.

a. Gejala awal

Asam urat biasanya salah didiagnosis pada tahap awal karena gejalanya tidak jelas. Oleh karena itu, banyak pasien datang dengan *gout* akut atau kronis membuat pengobatan lebih menantang dan mahal. Serangan sendi sering terjadi pada tahap awal penyakit dan dapat berlangsung selama beberapa hari. Rasa sakitnya dikenali, tetapi karena tidak menyiksa, pasien memilih untuk mengabaikannya. Karena radang sendi akhirnya hilang dengan sendirinya, mereka yang mengalaminya sering mengabaikannya sebagai kelelahan biasa atau keseleo. Serangan lain pada

persendian, serupa dengan yang pertama, akan terjadi lagi antara 2 dan 10 tahun setelah serangan pertama.

b. Gejala menengah

Dalam kebanyakan kasus, pasien akan mengalami peradangan yang lebih biasa setelah beberapa saat terbebas dari serangan sendi selama tahap awal penyakit. Semakin banyak persendian yang meradang dan semakin banyak waktu berlalu di antara serangan, interval antara peradangan semakin lama. Gejala ini sering mengingatkan pasien bahwa dia sangat kesakitan karena asam urat. Lebih banyak terapi diperlukan sekarang, dan pasien diharapkan untuk menjaga pola makan seimbang, untuk mencegah penumpukan asam urat lebih lanjut.

c. Gejala akut

Setelah hampir satu dekade mengalami gejala dan gangguan, penderita biasanya mengalami benjolan di sekitar sendi yang sering meradang. Benjolan ini disebut *tofus* yaitu serbuk atau seperti bubuk kapur yang merupakan kumpulan dari kristal monosodium urat. *Tofus* akan merusak sendi dan jaringan tulang di area sekitarnya. Hal tersebut menyebabkan kaki cenderung melebar dan menjadi sangat besar.

4. Faktor risiko penyakit asam urat

Gen, diet, dan olahraga hanyalah beberapa faktor yang mungkin memengaruhi kadar asam urat. Kadar asam urat yang tinggi disebabkan oleh pola makan yang banyak mengandung lemak, karbohidrat, dan protein, serta kebiasaan minum kopi tanpa juga minum air putih. Selain itu, olahraga dan bentuk aktivitas fisik lainnya menurunkan ekskresi asam urat sekaligus meningkatkan sintesis asam laktat, semakin intens latihannya, maka semakin banyak asam laktat yang

dihasilkan. Seseorang dianggap baik dalam hal istirahat dan kebiasaan tidurnya jika tidak pernah menunjukkan gejala kurang tidur dan tidak pernah mengalami kesulitan tidur. Jika tidak cukup tidur, kadar asam urat mungkin naik. Beberapa gen, usia, jenis kelamin, obat, riwayat penyakit, makanan, alkohol, cairan, dan obesitas berkontribusi pada peningkatan kadar asam urat dalam darah. Namun secara umum, metabolisme asam urat di luar tubuh yang disebabkan oleh makanan sumber protein yang berlebihan, terutama purin dapat mempengaruhi peningkatan kadar asam urat di dalam tubuh (Sudarsono dan Dhanti, 2019).

Berikut faktor- faktor risiko yang dapat meningkatkan kadar asam urat :

a. Jenis kelamin

Pada pria, kadar asam urat meningkat seiring bertambahnya usia. Menurut WHO (2016) Kadar asam urat pria normal berkisar antara 3,5 - 7, dengan nilai > 7,0 dianggap tinggi. Pria lebih rentan terhadap peningkatan asam urat, sedangkan pada wanita, peningkatan ini akan mulai terjadi setelah memasuki masa *menopause*. Hal ini karena wanita memiliki hormon estrogen yang membantu mengeluarkan asam urat, tetapi setelah memasuki usia *menopause*, hormon estrogen semakin sedikit dan tidak ada lagi yang membantu mengeluarkan asam urat, sehingga kadar asam urat meningkat. Hormon estrogen membantu merangsang pertumbuhan folikel, yang dapat meningkatkan kecepatan proliferasi dan mencegah enzim protein kinase bekerja. Hormon itu memiliki tugas untuk mempercepat berbagai aktivitas metabolik, termasuk metabolisme purin (Anggraini, 2022).

b. Usia

Salah satu faktor yang mempengaruhi kenaikan kadar asam urat adalah bertambahnya usia. Kadar asam urat darah meningkat seiring bertambahnya usia.

Berkurangnya aksi hormon adalah salah satu mekanisme penuaan yang dapat mengganggu sintesis enzim. Salah satu dampak negatif dari bertambahnya usia adalah hilangnya kemampuan untuk memproduksi enzim *Hypoxanthine Guanine Phosphoribosyl Transferase* (HGPRT). Penyakit sering menyerang orang lanjut usia. Stamina dan kekuatan yang berkurang membuat tubuh rentan terhadap penyakit, seperti asam urat, karena organ tidak dapat berfungsi secara normal (Riswana dan Mulyani, 2022).

c. Konsumsi minuman alkohol

Mengonsumsi minuman beralkohol seperti tuak dapat meningkatkan kadar asam urat disebabkan karena tuak mengandung alkohol. Karena alkohol terdiri dari purin, mengonsumsi tuak secara berlebihan menyebabkan peningkatan metabolisme purin dan peningkatan produksi asam urat dalam darah. Jumlah asam urat dalam darah akan terus meningkat dan melampaui batas normal karena alkohol menghambat mekanisme eliminasi asam urat alami tubuh dengan cara diubah menjadi asam laktat (Khasanah et al., 2019). Risiko artritis gout meningkat menjadi >50% untuk peminum alkohol tradisional setiap hari, dan > 40% untuk mereka yang meminum alkohol > sekali seminggu (Krisyanella dkk., 2019).

d. Konsumsi makanan tinggi purin

Jumlah asam urat dapat meningkat secara tiba-tiba dengan makan terlalu banyak makanan kaya purin. Makanan yang mengandung purin tinggi, seperti daging, jeroan, dan berbagai jenis kacang-kacangan dan sayuran, sebaiknya dikonsumsi dengan hemat dalam kehidupan sehari-hari, terutama oleh mereka yang memiliki kadar asam urat tinggi, karena dapat meningkatkan metabolisme purin dalam tubuh dan menyebabkan kadar asam urat berlebih. Mengonsumsi makanan

tinggi purin dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat jika dilakukan secara berlebihan (Anggraini, 2022).

e. Riwayat keturunan

Adanya faktor genetik atau riwayat keturunan adalah faktor tambahan yang dapat menyebabkan tubuh mengalami peningkatan asam urat. Adapun hubungan atau faktor keturunan dan kadar asam urat dengan riwayat keluarga dapat berpengaruh sebesar 40% pada gangguan pembuangan asam urat melalui ginjal dan produksi endogen yang berlebihan. (Jaliana dkk., 2018).

5. Metode pemeriksaan asam urat

a. 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).

b. *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 H_2O_2 bereaksi dengan 4-Aminoantipirin dan menghasilkan senyawa yang berwarna. Warna yang dihasilkan ini intensitasnya sebanding dengan kadar asam urat dan diukur pada panjang gelombang 546 nm secara fotometri (Astika dan Iswanto, 2018).

c. **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 mengonsumsi 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 mengabsorpsi 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 (Astika dan Iswanto, 2018).

d. 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).

6. Hiperurisemia

Kadar asam urat dalam darah yang meningkat dikenal sebagai hiperurisemia. Kadar normal adalah 6,8 , dan >7 dianggap jenuh dan gejala lain dapat terjadi lebih parah. Hiperurisemia yang berlangsung lama dapat merusak sendi, jaringan lunak dan ginjal. Hiperurisemia dapat dikategorikan dengan gejala (bila disertai dengan gejala asam urat, urolitiasis) atau nefropati urat akut dan peningkatan kadar UA serum yang asimtomatik (tanpa gejala) (Skoczyńska et al., 2020). Diet tinggi purin dapat menyebabkan peningkatan produksi asam urat atau penurunan ekskresi karena pemecahan asam nukleat yang berlebihan, atau keduanya dapat menyebabkan hiperurisemia (Chilappa dkk 2010). Hiperurisemia dapat dipengaruhi oleh banyak hal selain dua penyebab di atas. Berikut adalah faktor – faktor yang mempengaruhi hiperurisemia :

a. Purin

Purin adalah salah satu senyawa basa organik yang membentuk asam nukleat sel dan merupakan komponen protein. Makanan yang mengandung banyak purin, seperti jeroan, daging sapi, babi, kambing, makanan laut, kacang-kacangan, bayam,

dan jamur, dapat meningkatkan jumlah asam urat dalam darah. 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 absorpsi 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

Faktor usia juga dapat menyebabkan hiperurisemia. Pada laki-laki dewasa berusia >30 tahun dan wanita setelah *menopause*, kejadian meningkat.

7. Hipourisemia

Penurunan kadar asam urat dalam darah dikenal sebagai hipourisemia, yang dapat terjadi karena beberapa penyebab. Berikut beberapa kondisi yang menyebabkan terjadinya penurunan kadar asam urat :

- A. Kegagalan fungsi tubulus ginjal dalam reabsorpsi asam urat dari tubulus ginjal menyebabkan peningkatan ekskresi asam urat melalui ginjal, yang mengakibatkan penurunan kadar asam urat dalam darah
- B. Adanya penyakit ginjal kronis, toksemia kehamilan, dan kadar tiroid yang rendah
- C. Penggunaan obat yang menurunkan kadar asam urat

B. Tuak

1. Pengertian tuak

Tuak adalah minuman beralkohol yang dibuat dari nira pohon kelapa atau aren. Tuak merupakan minuman alkohol tradisional yang ditemukan di berbagai tempat di Indonesia. Proses fermentasi digunakan untuk membuat tuak sehingga terbentuk senyawa alkohol. Proses fermentasi akan menghasilkan tuak yang lebih berkualitas jika dilakukan dalam waktu yang cukup lama. Pada umumnya kadar alkohol tuak biasanya sekitar 4%.

Tuak memiliki beberapa manfaat untuk tubuh. Beberapa manfaat tuak termasuk menjaga kehangatan tubuh karena mengandung senyawa alkohol yang bersifat hangat, membantu mengobati sariawan karena kandungan vitamin C yang tinggi, menenangkan, menghilangkan sembelit, dan dapat berfungsi sebagai penurun demam. Tuak beralkohol juga sangat berbahaya jika dikonsumsi terlalu banyak. Seperti minuman alkohol lainnya, tuak dapat menyebabkan kecanduan dan masalah kesehatan lainnya jika dikonsumsi terlalu banyak (Suryanto dan Nurbaya, 2016).

2. Hubungan tuak dengan kadar asam urat

Tuak mengandung alkohol, yang dapat membahayakan metabolisme tubuh jika dikonsumsi terlalu banyak. Mengonsumsi tuak yang berlebihan akan menyebabkan metabolisme purin tubuh yang berlebihan, yang menyebabkan peningkatan jumlah asam urat dalam darah. Selain itu, ketika proses pembuangan asam urat tubuh terhambat, asam urat dalam darah secara otomatis akan meningkat melebihi batas normal (Munir, 2015). Seperti yang disebutkan sebelumnya, konsumsi alkohol yang berlebihan meningkatkan jumlah asam urat dalam tubuh.

Jika tuak yang mengandung alkohol dikonsumsi dalam jangka panjang, tubuh juga akan menghasilkan lebih banyak asam urat. 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. Contoh organ yang diserang oleh enzim xantin oksidase adalah ginjal, lambung, hati, empedu, dan usus besar. Enzim ini juga mengeluarkan kadar asam urat. (Krisyanella dkk., 2019). Konsumsi tuak yang berlebihan menyebabkan metabolisme purin tubuh yang berlebihan, sehingga menyebabkan peningkatan jumlah asam urat dalam darah. Selain itu, ketika pembuangan asam urat tubuh terhambat, asam urat dalam darah secara otomatis akan meningkat dan melebihi batas normal (Munir,2015).