

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Asam Urat

1. Definisi asam urat

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin yang terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen dan hidrogen dengan rumus molekul $C_5H_4N_4O_3$. Pada pH alkali kuat, asam urat membentuk ion urat dua kali lebih banyak daripada pH asam (Chilappa dkk., 2010). Penyakit asam urat atau dalam dunia medis disebut penyakit pirai atau penyakit gout (arthritis gout) adalah penyakit sendi yang disebabkan oleh tingginya asam urat di dalam darah (Nurhamidah & Nofiani, 2015).

Kadar asam urat yang tinggi di dalam darah melebihi batas normal menyebabkan penumpukan asam urat di dalam persendian dan organ tubuh lainnya. Penumpukan asam urat inilah yang membuat sendi sakit, nyeri, dan meradang. Asam urat merupakan hasil metabolisme normal dari pencernaan protein (terutama dari daging, hati, ginjal, dan beberapa jenis sayuran seperti kacang dan buncis) atau dari penguraian senyawa purin yang seharusnya akan dibuang melalui ginjal, feses, atau keringat (Nurhamidah & Nofiani, 2015).

Asam urat merupakan hasil metabolisme akhir dari purin yaitu salah satu komponen asam nukleat yang terdapat dalam inti sel tubuh. Peningkatan kadar asam urat dapat mengakibatkan gangguan pada tubuh manusia seperti perasaan linu-linu di daerah persendian dan sering disertai timbulnya rasa nyeri yang teramat sangat bagi penderitannya.

Penyakit gout adalah penyakit akibat gangguan metabolisme purin yang ditandai dengan hiperurisemia dan serangan sinovitis akut berulang-ulang. Kelainan ini berkaitan dengan penimbunan kristal urat monohidrat monosodium dan pada tahap yang lebih lanjut terjadi degenerasi tulang rawan sendi, insiden penyakit gout sebesar 1-2%, terutama terjadi pada usia 30-40 tahun dan 20 kali lebih sering pada pria daripada wanita (Simamora, 2018).

2. Klasifikasi asam urat

Adapun klasifikasi asam urat menurut (Pratiwi, 2017)

a. Asam urat primer

Asam urat primer ditandai dengan adanya gangguan metabolisme yang disebabkan oleh faktor hormonal dan faktor keturunan, sehingga tubuh menghasilkan asam urat yang berlebih atau juga terjadi karena proses ekskresi asam urat yang menurun dalam tubuh.

b. Asam urat sekunder

Produksi asam urat berlebih berupa nutrisi yang didapat dari diet tinggi purin dalam tubuh memicu terjadinya asam urat sekunder. Asam Urat Sekunder

3. Tahapan asam urat

Terdapat 4 fase asam urat yaitu:

a. Tanpa gejala

Pada tahap ini terjadi kelebihan asam urat tetapi tidak menimbulkan gejala klinik. Penderita hiperurisemia ini harus diupayakan untuk menurunkan kelebihan urat tersebut dengan mengubah pola makan atau gaya hidup (Dianati, 2010).

b. Gout akut

Pada tahap ini gejalanya muncul tiba-tiba dan biasanya menyerang satu atau beberapa persendian. Sakit yang dirasakan penderita sering dimulai di malam hari, dan rasanya berdenyut-denyut atau nyeri seperti ditusuk jarum. Persendian yang terserang meradang, merah, terasa panas dan bengkak. Rasa sakit pada persendian tersebut mungkin dapat berkurang dalam beberapa hari, tapi bisa muncul kembali pada interval yang tidak menentu. Serangan susulan biasanya berlangsung lebih lama, pada beberapa penderita berlanjut menjadi artritis gout yang kronis, sedang di lain pihak banyak pula yang tidak akan mengalaminya lagi (Dianati, 2010).

c. Interkritikal

Pada tahap ini penderita mengalami serangan asam urat yang berulang-ulang tapi waktunya tidak menentu (Dianati, 2010).

d. Kronis.

Pada tahap ini masa kristal asam urat (tofi) menumpuk di berbagai wilayah jaringan lunak tubuh penderitanya. Penumpukan asam urat yang berakibat peradangan sendi tersebut bisa juga dicetuskan oleh cedera ringan akibat memakai sepatu yang tidak sesuai ukuran kaki, selain terlalu banyak makan yang mengandung senyawa purin (misal jeroan), konsumsi alkohol, tekanan batin (Dianati, 2010).

4. Jenis peningkatan kadar asam urat

Hiperurisemia dibagi menjadi dua jenis menurut Prayogi(2017) yaitu:

a. Hiperurisemia asimtomatis

Hiperurisemia jenis ini sulit diketahui karena sering terjadi tanpa ditandai gejala klinis, pada hiperurisemia asimtomatis penderita tidak merasakan gejala yang spesifik meski kadar asam urat tinggi, dan berakhir dengan muncul nya serangan Gout akut serta asam urat.

b. Hiperurisemia simptomatis

Hiperurisemia simptomatis memiliki gejala klinis dengan ditandai Gout dalam beberapa jaringan, dimulai dari ginjal, sendi, jantung, dan organ lainya. Pengendapan monosodium urat di sendi dan jaringan tertentu dapat menimbulkan peradangan.

5. Komplikasi

Komplikasi yang muncul akibat arthritis pirai antara lain:

a. Gout kronik bertophus

Merupakan serangan gout yang disertai benjolan-benjolan (tofi) di sekitar sendi yang sering meradang. Tofi adalah timbunan kristal monosodium urat di sekitar persendian seperti di tulang rawan sendi, sinovial, bursa atau tendon. (Dianati, 2010).

b. Nefropatigout kronik

Penyakit tersering yang ditimbulkan karena hiperurisemia. terjadi akibat dari pengendapan kristal asam urat dalam tubulus ginjal. Pada jaringan ginjal bisa terbentuk mikrotofi yang menyumbat dan merusak glomerulus (Dianati, 2010).

c. Nefrolitiasis asam urat (batu ginjal)

Terjadi pembentukan massa keras seperti batu di dalam ginjal, bisa menyebabkan nyeri, pendarahan, penyumbatan aliran kemih atau infeksi. Air kemih jenuh dengan garam-garam yang dapat membentuk batu seperti kalsium, asam urat, sistin dan mineral struvit (campuran magnesium, ammonium, fosfat) (Dianati, 2010).

d. Persendian menjadi rusak hingga menyebabkan pincang

6. Faktor yang mempengaruhi kadar asam urat

a. Jenis kelamin

Jenis kelamin juga dapat menjadi faktor yang memicu terjadinya hiperurisemia karena pada laki-laki menunjukkan kadar yang lebih tinggi dibandingkan wanita, hal tersebut dapat terjadi karena hormon estrogen yang dimiliki wanita mampu mempercepat proses ekskresi asam urat (Rokhimah Puji harlina dkk., 2016).

b. Konsumsi purin

Asupan purin merupakan faktor utama yang berhubungan dengan kadar asam urat darah. Dimana, semakin tinggi pemasukan zat purin, maka asam urat juga semakin meningkat (Nurhamidah & Nofiani, 2015).

c. Indeks massa tubuh

Obesitas memiliki keterkaitan dengan penyakit degeneratif bukan hanya hiperurisemia yang dapat berpotensi pada penderita obesitas namun juga beberapa penyakit degeneratif lainnya seperti diabetes mellitus tipe II, stroke, hipertensi, penyakit kardiovaskuler, dislipidemia, dsb (Putri, 2017).

d. Aktivitas fisik

Aktivitas yang dilakukan manusia berkaitan dengan kadar asam urat yang terdapat dalam darah. Aktivitas fisik seperti olahraga atau gerakan fisik akan menurunkan ekskresi dan meningkatkan produksi asam laktat dalam tubuh. Semakin berat aktivitas fisik yang dilakukan dan berlangsung jangka panjang, maka semakin banyak asam laktat yang diproduksi (Syarifuddin dkk., 2019).

e. Hipertensi

Tekanan darah dengan gout secara teoritis menjelaskan hubungan antara hiperurisemia dengan hipertensi, dimana tekanan darah tinggi berakhir sebagai penyakit mikrovaskular dengan hasil akhir berupa iskemia jaringan yang meningkatkan sintesis asam urat dengan cara memecah adenosin trifosfat (ATP) menjadi adenin dan xantin. Hiperurisemia dapat menyebabkan peningkatan dan penurunan fungsi ginjal, sehingga tekanan darah meningkat. Hal ini disebabkan karena fungsi ginjal terganggu dalam mengeluarkan asam urat, sehingga ginjal akan beralih fungsi membuang kelebihan natrium untuk menurunkan tekanan darah (Febrianti dkk., 2018).

f. Penyakit ginjal

Penurunan fungsi ginjal. Penurunan fungsi ginjal akan menghambat ekskresi dari asam urat dan akhirnya menyebabkan hiperusemia (Suriani & Sari, 2019).

7. Metabolisme asam urat

Pada pH netral asam urat dalam bentuk ion asam urat (kebanyakan dalam bentuk monosodium urat), banyak terdapat di dalam darah. Konsentrasi normal kurang dari 420 $\mu\text{mol/L}$ (7,0 md/dL). Dalam tubuh manusia terdapat enzim asam urat oksidase atau urikase yang akan mengoksidasi asam urat menjadi allantoin. Defisiensi urikase pada manusia mengakibatkan tingginya kadar asam urat dalam serum. Urat dikeluarkan di ginjal (70%) dan traktus gastrointestinal (30%). Kadar asam urat di darah tergantung pada keseimbangan produksi dan ekskresinya (Chilappa *et al.*, 2010).

Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya basa purin dari gugus ribosa, yaitu 5-phosphoribosyl-1- pirophosphat (PRPP) yang didapat dari ribose 5 fosfat yang disintesis dengan ATP (Adenosine Triphosphate). Reaksi pertama, PRPP bereaksi dengan glutamin membentuk fosforibosilamin yang mempunyai sembilan cincin purin. Reaksi ini dikatalisis oleh PRPP glutamil amidotranferase, suatu enzim yang dihambat oleh produk nukleotida inosinemonophosphat (IMP), adenine monophosphat (AMP) dan guanine monophosphat (GMP). Ketiga nukleotida ini juga menghambat sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP (Chilappa dkk., 2010).

Inosine monophosphat (IMP) merupakan nukleotida purin pertama yang dibentuk dari gugus glisin dan mengandung basa hipoxanthine. Inosinemonophosphat berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan

guanin. Adenosinemonophospat (AMP) berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan GTP (Guanosine triphosphate). Guanosine monophospat (GMP) berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi ini membutuhkan ATP (Chilappa dkk., 2010).

Adenosine monophosphate mengalami deaminasi menjadi inosin, kemudian IMP dan GMP mengalami defosforilasi menjadi inosin dan guanosin. Basa hipoxanthine terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi dan diubah oleh xhantine oksidase menjadi xhantine serta guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan xhantine juga. Xhantine akan diubah oleh xhantine oksidase menjadi asam urat (Chilappa dkk., 2010).

B. Purin

1. Definisi purin

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 xhantine oksidase. Rata-rata sintesis asam urat endogen setiap harinya adalah 300-600mg per hari, dari diet 600 mg per hari lalu diekskresikan ke urin rata-rata 600 mg per hari dan ke usus sekitar 200 mg per hari (Chilappa dkk, 2010).

2. Sumber purin

Menurut Noviyanti (2015) pengelompokan bahan makanan berdasarkan kadar purin dan anjuran makanan, dibedakan menjadi tiga, yaitu :

- a. Kelompok 1 : kandungan tinggi purin (150-1000 mg purin/100 g bahan makanan) yang sebaiknya dihindari, antara lain: jeroan babi (lidah, jantung, hati, limpa, ginjal, paru, dan usus), ikan sarden, jamur kuping hitam, kangkung, bayam. ikan tuna, hati ayam, ikan teri, udang, kacang hijau, dan daging ayam.
- b. Kelompok 2 : kandungan purin sedang (50-150 mg purin/100 g bahan makanan) yang artinya harus dibatasi maksimal 50-75 g (1-1,5 potongan) daging dan 1 mangkok (100 g) sayuran sehari. Bahan makanan purin sedang antara lain tempe, daging bebek, kerang, cumi-cumi, kacang polong, tahu, tempe, tauge kedelai, pisang, jagung manis, kubis, wortel, dan kentang.
- c. Kelompok 3 : kandungan purin rendah (0-15 mg purin/100 g bahan makanan), yang artinya bebas dikonsumsi setiap hari atau dapat diabaikan, seperti tomat, timun, keju, nasi, roti, mie/bihun, susu, minyak, gula, telur, dan buah-buahan, kecuali dalam kelompok bahan makanan purin sedang.

C. Lansia

1. Definisi lansia

Menurut *World Health Organization* (WHO), lansia merupakan seseorang yang telah memasuki usia 60 tahun keatas. Lansia merupakan kelompok pada manusia yang telah masuk ke tahap akhir dari fase kehidupannya. Kelompok yang dikategorikan lansia ini akan terjadi suatu proses yang disebut dengan Anging Process atau biasa disebut itu dengan sebutan penuaan (Manafe & Berhimpon, 2022). Proses menua merupakan proses sepanjang hidup, tidak hanya dimulai dari suatu waktu tertentu, tetapi dimulai sejak permulaan kehidupan. Menjadi tua merupakan proses alamiah yang berarti seseorang telah melalui tiga tahapan yaitu anak-anak , dewasa, dan tua (Putri, 2021).

2. Batasan lansia

Menurut WHO (2016), lanjut usia meliputi :

- a. Lanjut usia (eldery), yaitu kelompok usia 60-74 tahun.
- b. Lanjut usia (old), yaitu kelompok 75 - 90 tahun.
- c. Lansia sangat tua (very old), yaitu diatas 90 tahun

D. Hubungan Konsumsi Purin Dengan Asam Urat

Salah satu faktor yang mempengaruhi kadar asam urat adalah makanan yang mengandung purin tinggi. Bahan pangan yang tinggi kandungan purinnya dapat meningkatkan kadar asam urat darah antara 0,5 –0,75 g/ml purin yang dikonsumsi. Peningkatan asam urat akibat konsumsi purin disebabkan oleh kekurangan enzim HGPRT (hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase) sehingga terjadi gangguan metabolisme purin bawaan (inborn error of purin metabolism) dan aktivitas enzim fosforibosil pirofosfat sintetase (PRPP-sintetasi) yang berlebih (Putri, 2018).

E. Pemeriksaan Kadar Asam Urat

1. Metode *Point Of Care Testing* (POCT)

POCT adalah tes laboratorium sederhana yang melibatkan penggunaan sampel sedikit yang dapat dikerjakan di luar laboratorium dan menghasilkan hasil yang cepat, tanpa perlu mengangkut sampel dan preparasi spesimen. POCT dapat dilakukan segera kepada pasien. Prinsip dari instrumen POCT *Easy Touch Uric Acid Test Strips* adalah penggunaan katalis yang digabung dengan teknologi biosensor secara khusus untuk mengukur asam urat. Ketika darah terkena zona reaksi dari strip katalisator, asam urat memicu reaksi oksidasi asam urat dalam

darah. Dan intensitas elektronnya diukur menggunakan sensor Easy Touch yang merupakan hasil kadar asam urat dalam darah (Astika dan Rolly, 2018).

2. Metode spektrofotometer

Metode paling umum digunakan dalam analisis asam urat adalah spektrofotometri dan merupakan gold standar. Dalam metode spektrofotometri, setelah dipecah oleh enzim uricase, asam urat akan bereaksi dengan peroksidase, peroksida (POD), TOOS' (N-ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3-methylaniline) dan 4-aminophenazome untuk membentuk warna quinone-imine. Intensitas cahaya yang dihasilkan digunakan untuk menghitung kadar asam urat. Dalam metode spektrofotometri, sampel yang diperlukan lebih banyak daripada penggunaan metode POCT (Astika dan Rolly, 2018).

Pertama, sampel darah pasien dipisahkan plasma atau serumnya, selanjutnya plasma atau serum dibaca absorbansinya pada spektrofotometer. Metode spektrofotometer terdapat beberapa kelemahan seperti biayanya yang tinggi, waktu tes yang lebih panjang, dan memerlukan sampel darah vena sebagai sampelnya. Ini membuat orang-orang mengabaikan pentingnya tes asam urat (Astika dan Rolly, 2018).