

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Asam Urat

1. Pengertian asam urat

Gangguan kesehatan manusia yang paling awal diketahui adalah asam urat, yang telah ada selama 2.000 tahun. Karena dikaitkan dengan kebiasaan mengonsumsi makanan dan minuman yang menggugah selera, kondisi ini dulu juga dikenal dengan istilah “penyakit para raja”. Asam urat kini bisa menyerang siapa saja, terutama mereka yang gemar bersantap enak. Sebagai produk sampingan metabolisme tubuh, kadar asam urat tidak boleh terlalu tinggi. Penyakit rematik yang paling sering ditakuti adalah penyakit asam urat atau gout arthritis. Pasalnya, rematik yang merusak persendian dapat dialami oleh individu dari berbagai jenjang usia, tidak hanya pada lansia (30–50 tahun). Tingginya kadar asam urat, bisa terjadi karena berbagai alasan sebagai penyebab utamanya (Nasir, 2019).

Sementara itu, asam urat juga bisa dianggap sebagai jenis radang sendi yang umum dan sangat menyiksa. Menurut (Madyaningrum dkk, 2020), asam urat adalah jenis asam yang dihasilkan dalam bentuk kristal karena terjadinya pemecahan purin. Setiap saat bisa menjadi periode yang umum bagi sendi jempol kaki untuk terkena dampaknya. Asam urat adalah suatu bentuk kondisi peradangan pada sendi yang makin serius dan dapat dipicu oleh nyeri asam urat yang muncul berulang kali. Selain terjadi pada jempol kaki, kristal asam urat juga terjadi pada jari kaki, pergelangan kaki, lutut, dan jempol kaki (Amrullah dkk., 2023).

2. Pembentukan asam urat

Pada dasarnya, asam urat adalah produk akhir dari proses metabolisme purin, yang mana purin ini berasal dari makanan yang kita konsumsi atau dari penguraian asam nukleat dalam tubuh. Asam urat memiliki sifat sukar larut dalam air. Namun, dalam sistem peredaran darah, dapat larut sebagai natrium urat. Sebaliknya, di saluran kemih, akan tetap dalam bentuk asam urat. Bentuk garam natrium urat ini menunjukkan kelarutan yang lebih baik pada kondisi pH basa ($\text{pH} > 7$).

Purin adalah salah satu jenis nukleotida. Berbagai proses biokimia dalam tubuh sangat bergantung pada peran senyawa ini. Dalam proses biokimiawi penurunan sifat genetik, nukleotida dan asam amino berperan sebagai unit dasar pembentuknya. Nukleotida adalah molekul penting dalam rangkaian proses ekspresi informasi genetik yang menghasilkan protein. Dua tipe nukleotida yang paling banyak dikenal dan memiliki peran penting adalah purin dan pirimidin. Purin dan pirimidin keduanya terlibat dalam pembentukan DNA dan RNA. Dalam makanan, purin ditemukan dalam bentuk nukleoprotein. Dalam usus, enzim berperan dalam memecah nukleoprotein sehingga asam nukleat menjadi bebas. Kemudian, asam nukleat ini akan diproses lebih lanjut menjadi bentuk mononukleotida. Mononukleotida dipecah melalui hidrolisis menjadi nukleosida yang dapat langsung diserap oleh tubuh. Sebagian mononukleotida juga dipecah menjadi purin dan pirimidin. Kemudian, di hati, purin diangkut dan diubah melalui oksidasi menjadi asam urat. Pembentukan asam urat sangat bergantung pada enzim Xantin Oksidase, yang memiliki aktivitas tinggi di usus halus, hati, dan ginjal. Oleh karena itu, kadar asam urat sangat dipengaruhi oleh bagaimana tubuh memproses purin dan bagaimana enzim Xantin Oksidase bekerja. (Kusumayanti dkk., 2017).

3. Gejala penyakit asam urat

Menurut Madyaningrum dkk. (2020), penyakit asam urat ditandai dengan beberapa gejala diantaranya :

- a. Rasa nyeri hebat dan mendadak pada ibu jari kaki dan jari kaki.
- b. Masalah pada fungsi sendi ini seringkali hanya menyerang satu lokasi, dengan pangkal ibu jari menjadi tempat yang paling umum (sekitar 70 hingga 80%).
- c. Hiperurikemia mengakibatkan endapan kristal asam urat di berbagai tempat seperti cairan sendi, jaringan sendi, ginjal, tulang rawan, dan organ lain.
- d. Mengalami serangan artritis akut berulang.
- e. Nyeri sering muncul di satu sendi, terutama jempol kaki. Sendi lain seperti pergelangan kaki, punggung kaki, lutut, siku, pergelangan tangan, atau jari-jari juga bisa kena. Sendi tampak kemerahan
- f. Radang sendi yang disertai demam (lebih dari 38 derajat Celsius), bengkaknya tidak sama di satu sisi sendi, dan terasa hangat.
- g. Terbentuknya batu ginjal akibat akumulasi asam urat di dalam ginjal dapat memicu rasa nyeri yang sangat hebat di area pinggang.

4. Faktor resiko penyakit asam urat

Hal-hal yang bisa memengaruhi Kadar asam urat dikelompokkan berdasarkan dua jenis faktor risiko: tidak dapat dikontrol dan dapat dikontrol (Mulyani, 2022).

Berikut ini faktor resiko yang berpengaruh terhadap kenaikan asam urat :

- a. Faktor risiko yang tidak dapat di kontrol

1) Umur atau usia

Kadar asam urat darah meningkat seiring bertambahnya usia, yang merupakan salah satu faktor yang memengaruhi kenaikan kadar asam urat. Berkurangnya aksi

hormon adalah salah satu mekanisme penuaan yang dapat mengganggu sintesis enzim. Seiring dengan bertambahnya usia, terjadi penurunan kemampuan tubuh untuk menghasilkan enzim Hypoxanthine Guanine Phosphoribosyl Transferase (HGPRT), yang merupakan salah satu dampak negatif dari proses penuaan. Penyakit sering muncul pada lansia. Stamina dan tenaga yang menurun membuat tubuh menjadi lemah dan mudah terserang penyakit, contohnya asam urat, dikarenakan fungsi organ tubuh yang sudah tidak bekerja secara optimal. (Riswana dan Mulyani, 2022).

2) Jenis kelamin

Berdasarkan temuan penelitian Emanuel dkk. (2020), secara umum pria menunjukkan kadar asam urat yang lebih tinggi dengan nilai rerata 314.8 ± 71.6 $\mu\text{mol/L}$ dibandingkan wanita. Akan tetapi, pola ini berbalik pada kelompok wanita yang berusia lebih dari 50 tahun, di mana kadar asam urat mereka teramati lebih tinggi daripada kadar asam urat pada pria.

Kondisi ini disebabkan oleh fluktuasi hormonal yang menyertai fase menopause pada wanita. Faktor lain yang berperan adalah hilangnya efek urikosurik dari hormon estrogen. Estrogen sebelumnya diketahui dapat menurunkan kadar asam urat dengan mengurangi jumlah protein transporter yang menyerap kembali urat di ginjal, termasuk Urat 1 dengan Glukosa 9 (Urat1 dan Glut9), dan ATP dengan anggota 2 sub-*family* G (Abcg2). (Fadila dkk., 2023).

3) Genetik

Faktor genetik atau riwayat keluarga bisa menjadi penyebab tambahan kadar asam urat tinggi. Hubungan genetik atau faktor keturunan serta riwayat keluarga berkontribusi sekitar 40% terhadap gangguan dalam proses pembuangan asam urat

melalui ginjal dan produksi asam urat endogen yang melebihi batas normal (Jaliana dkk.,2018).

b. Faktor risiko yang bisa di kontrol.

Mengonsumsi minuman beralkohol, termasuk tuak, berpotensi meningkatkan kadar asam urat dalam tubuh karena kandungan alkohol di dalamnya. Komposisi alkohol yang mencakup purin menyebabkan konsumsi tuak secara berlebihan mengakibatkan peningkatan aktivitas metabolisme purin, sehingga produksi asam urat dalam aliran darah meningkat. Konsumsi alkohol mengganggu mekanisme eliminasi asam urat alami tubuh melalui proses konversi alkohol menjadi asam laktat. Akibatnya, kadar asam urat dalam darah akan terus meningkat hingga melampaui batas fisiologis normal. (Khasanah dkk., 2019). Konsumsi alkohol tradisional setiap hari secara signifikan meningkatkan risiko terkena artritis gout hingga melebihi 50%. Sementara itu, individu yang mengonsumsi alkohol tradisional lebih dari satu kali dalam seminggu memiliki peningkatan risiko artritis gout di atas 40%. (Krisyanella dkk.,2019).

1) Konsumsi makanan tinggi purin.

Kadar asam urat dalam tubuh memiliki potensi untuk meningkat secara signifikan dan cepat akibat konsumsi makanan dengan kandungan purin yang tinggi. Asupan makanan yang kaya purin, seperti daging, organ dalam hewan, serta berbagai jenis legum dan sayuran tertentu, sebaiknya dibatasi dalam konsumsi sehari-hari, terutama bagi individu dengan kadar asam urat yang tinggi. Hal ini dikarenakan makanan-makanan tersebut dapat mempercepat metabolisme purin dalam tubuh dan berpotensi menyebabkan kadar asam urat yang berlebihan.

Sehingga konsumsi makanan dengan kandungan purin tinggi secara berlebihan dapat memicu kadar asam urat di dalam tubuh meningkat (Anggraini, 2022).

2) Peningkatan indeks massa tubuh (IMT)

Peningkatan IMT menunjukkan adanya hubungan dengan peningkatan kadar asam urat. Mekanismenya melibatkan peningkatan sintesis asam lemak (trigliserida) di hati, yang kemudian terkait dengan peningkatan sintesis purin melalui jalur *de novo*, sehingga mempercepat laju produksi asam urat dalam tubuh. Indeks Massa Tubuh (IMT) berhubungan dengan adanya resistensi insulin dalam sistem tubuh berkorelasi dengan berkurangnya laju pembuangan asam urat (Mulyani, 2022).

5. Metode pemeriksaan asam urat

Dalam melakukan analisis kadar asam urat pada masyarakat terdapat beberapa metode, seperti POCT (*Point Of Care Testing*), sistem Enzymatic colorymatic (Uricase), dan metode yang prinsip kerjanya didasarkan pada Kromatografi HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*).

a. POCT (*Point Of Care Testing*)..

Point Of Care Testing (POCT) merujuk pada pengujian laboratorium yang mudah dilakukan dengan volume sampel darah yang terbatas, memungkinkan pelaksanaannya di berbagai lokasi di luar laboratorium sentral. Kecepatan perolehan hasil merupakan keunggulan utama POCT karena menghilangkan kebutuhan akan transportasi spesimen dan persiapan reagen yang ekstensif. Prinsip kerja POCT melibatkan penggunaan biosensor yang mengubah interaksi kimia antara analit target dalam darah (misalnya, asam urat) dengan elektroda strip menjadi sinyal muatan listrik yang terukur. Perubahan potensial listrik yang

dihasilkan oleh reaksi antara kedua analit akan dikuantifikasi dan dikonversi menjadi nilai digital yang berbanding lurus dengan besarnya muatan listrik yang terdeteksi. Nilai terukur yang dihasilkan dari analisis dianggap sebagai representasi kuantitatif kadar analit dalam darah (Astika dan Iswanto, 2018).

b. *Enzymatic colorymatic (Uricase)*

Metode enzimatik untuk penentuan kadar asam urat didasarkan pada kemampuan enzim uricase untuk mengoksidasi asam urat menjadi allantoin dan menghasilkan hidrogen peroksida sebagai produk samping. Hidrogen peroksida ini kemudian, di bawah pengaruh enzim peroksidase, akan mengoksidasi kromogen Toos dan 4-aminophenazone membentuk kompleks berwarna quinoneimine yang intensitasnya sebanding dengan kadar asam urat awal. Intensitas warna merah yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi asam urat. Sebelum prosedur pengambilan sampel dilakukan, pasien diinstruksikan untuk menjalani puasa selama 10 sampai 12 jam dan tidak mengonsumsi makanan yang kaya akan purin (contohnya daging, organ dalam hewan, sarden, dan otak) sekurang-kurangnya 24 jam sebelum waktu pengujian. Kepatuhan terhadap instruksi ini bertujuan untuk meminimalkan potensi pengaruh terhadap akurasi hasil pemeriksaan. Hiperurisemia, atau kondisi kadar asam urat yang melebihi batas normal, seringkali berhubungan dengan perkembangan penyakit seperti gout, Sindrom Lesch Nyhan, dan Penyakit Von Gierke. Meskipun demikian, kondisi kadar asam urat yang berada di bawah batas normal atau hipourisemia juga dapat terjadi. Oleh karena itu, analisis kadar asam urat dalam darah memiliki peran krusial dalam mengidentifikasi adanya gangguan pada jalur metabolisme purin. Keunggulan utama dari metode ini adalah sensitivitas dan selektivitasnya yang tinggi, memungkinkan deteksi zat hingga batas

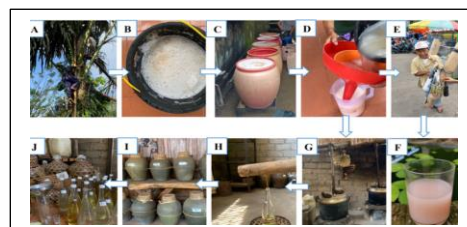
konsentrasi yang sangat rendah, yaitu 10^{-6} atau 10^{-7} M. Selain itu, metode ini menawarkan tingkat ketelitian yang baik, prosedur pengukuran yang relatif mudah, kinerja yang cepat, dan resistensi terhadap berbagai interferensi seperti variasi kadar hematokrit, vitamin C, lipid, volume sampel, dan suhu. Sayangnya, metode ini bergantung pada reagen, perlu banyak sampel darah, alat dan reagensinya butuh perawatan khusus serta harganya yang tidak murah. (Astika dan Iswanto, 2018).

c. HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*).

Metode *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) adalah instrumen serbaguna yang diaplikasikan dalam berbagai teknik analisis, termasuk identifikasi kualitatif, penentuan kuantitatif, isolasi komponen, dan pemurnian senyawa. HPLC mendasarkan pemisahannya pada adsorpsi dinamis, di mana molekul analit berinteraksi dengan permukaan berpori fase diam selama elusi. Pemisahan analit dicapai melalui interaksi diferensial antara komponen sampel dan fase diam kolom. Waktu retensi analit, yang mencerminkan durasi interaksinya dengan fase diam, merupakan fungsi dari kekuatan interaksi fisikokimia antara analit dan material fase diam kolom. (Unique, 2016).

B. Tuak

1. Pengertian tuak



Gambar 1 Minuman Tuak

Sebagai salah satu dari berbagai jenis minuman beralkohol yang tersedia, tuak merupakan minuman yang umum dikonsumsi di kalangan masyarakat. Kandungan alkohol yang ada di dalam tuak sendiri memiliki kadar sekitar 4% (Aryasa dkk., 2020). Tuak juga termasuk kedalam jenis – jenis minuman yang mengandung kadar alkohol yang dihasilkan dari fermentasi nira maupun Buah dengan kadar gula alami yang signifikan. Tuak dihasilkan melalui hasil penyadapan bunga dari spesies pohon aren (sering disebut jake), lontar (yang memiliki nama lain ental atau siwalan), dan kelapa (dikenal dengan istilah nyuh). (Juliantini dkk., 2022).

Di samping fungsinya sebagai minuman sehari-hari, tuak juga memiliki peran ritualistik yang signifikan dalam praktik keagamaan umat Hindu. Dalam rangkaian upacara keagamaan yang dimaksud, tuak difungsikan sebagai sarana dalam praktik persembahyangan, terutama sebagai komponen esensial dalam upacara mecaru, sebuah ritus persembahan suci yang ditujukan kepada bhuta kala. Di samping kegunaannya dalam konteks upacara keagamaan, tuak juga memiliki nilai ekonomi sebagai bahan baku dalam pembuatan gula tradisional Bali. Selain itu, tuak merupakan prekursor utama dalam produksi arak, di mana melalui proses distilasi, tuak diubah menjadi minuman beralkohol dengan kadar yang lebih tinggi. (Suwena, 2017).

2. Pembuatan tuak



Gambar 2 Proses Pembuatan Tuak

Proses pembuatan tuak diawali dengan “ngayunan”, Dimana bunga jake bergoyang selama sekitar satu jam. Ini diikuti oleh proses “notok”, Dimana tangkai bunga jake ditumbuk berulang kali setiap hari selama satu jam, berlangsung selama dua minggu. Ketika dianggap cukup matang, proses “nimpagang” dimulai, yang melibatkan mengiris tangkai bunga dan memeriksa keberadaan getah. Kemudian, proses dilanjutkan dengan “nadah”, dimana tangkai bunga jake disadap menggunakan brengkong, wadah yang terbuat dari selubung pohon pinang. Setiap tangkai bunga jake dapat menghasilkan satu brengkong setiap kali getah dikumpulkan, dikerjakan pada pagi dan sore setiap hari. Sampai sepuluh liter tuak dapat diperoleh dalam sehari dan satu pohon jake dapat menghasilkan tuak hingga tiga bulan. Mengumpulkan nyuh dan ental tuak mirip dengan proses untuk jake tuak.

Tuak yang baru dikumpulkan dari pohon terasa manis (tuak manis). Untuk memperkaya rasa, tuak dicampur dengan ramuan unik yang disebut "lau". Lau umumnya memengaruhi rasa dan kandungan alkohol tuak. Lau terbaik terbuat dari kayu bubuk pohon kutat yang dicampur dengan kulit bubuk pohon cabai tabia bun. Jika persiapan lau tidak dilakukan dengan benar, tuak bisa terasa seperti urin atau asam (Wijaya dkk., 2024)

3. Hubungan tuak dengan kadar asam urat

Harahap (2022) dalam penelitiannya menyatakan adanya korelasi signifikan antara konsumsi tuak dengan kadar asam urat dalam tubuh, baik dari segi durasi waktu konsumsi maupun frekuensi individu mengonsumsi tuak. Kandungan alkohol dalam tuak tergolong rendah jika dibandingkan dengan jenis minuman keras pada umumnya. Konsumsi alkohol dalam jangka waktu yang panjang dan

dalam jumlah yang melebihi batas dapat menyebabkan kerusakan pada beberapa organ vital dalam tubuh, yang berakibat pada penurunan atau disfungsi organ tersebut. Mengingat kandungan alkohol dalam tuak, konsumsi yang melampaui batas dan terus-menerus dapat menyebabkan kerusakan hepatik dan organ lain yang terlibat dalam metabolisme etanol. Kerusakan organ ini dapat berkorelasi dengan peningkatan produksi enzim xantin oksidase, yang selanjutnya berkontribusi pada peningkatan kadar asam urat. Konsumsi tuak yang melampaui batas normal dapat mengakibatkan peningkatan aktivitas metabolisme purin dalam tubuh, yang pada akhirnya berkontribusi pada peningkatan konsentrasi asam urat dalam darah. (Krisyanella dkk, 2019).