BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Definisi Asam Urat

Asam urat atau dalam bahasa inggrisnya disebut *uric acid* adalah asam berbentuk kristal yang merupakan hasil akhir dari pemecahan purin (adenin dan guanin). Purin merupakan bentuk turunan nukleoprotein yaitu salah satu susunan komponen yang terdapat inti sel tubuh. Secara alamiah purin terdapat dalam tubuh kita dan dijumpai pada bahan makanan (jeroan, kerang serta kacang-kacangan dan sebagian kecil terdapat pada daging sapi dan ayam) (Ramayulis, 2013).

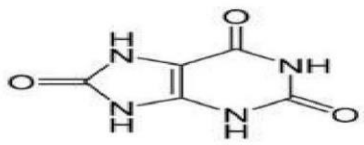
Dalam tubuh perputaran purin ini akan berlangsung secara terus menerus seiring dengan sintesis dan penguraian RNA dan DNA, sehingga walaupun tidak ada asupan purin, akan tetap terbentuk asam urat dalam jumlah yang substansial. Asam urat yang beredar di dalam tubuh manusia diproduksi sendiri oleh tubuh (asam urat endogen) dan juga diperoleh dari makanan (asam urat eksogen) (Nida'an, 2017).

B. Struktur dan Sifat Asam Urat

Asam urat merupakan produk akhir dari metabolisme purin yang terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen dan hidrogen dengan rumus molekul $C_5H_4N_4O_3$. Asam urat juga merupakan asam lemah dengan pKa 5,8 pada pH normal akan terionisasi didalam darah dan jaringan menjadi ion urat. Dengan berbagai kation yang ada, ion urat akan membentuk garam dan 98% asam urat

ekstraseluler akan membentuk garam monosodium urat (MSU) (Dalimartha, 2008).

Ion urat mudah disaring dari plasma. Peningkatan kadar urat di darah tergantung pada usia dan jenis kelamin. Kadar asam urat akan meningkat dengan bertambahnya usia dan gangguan fungsi ginjal (Lantika. 2018). Strukur kimia asam urat dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar 1. Struktur Asam Urat

Sumber: Lantika 2018

Purin yang berasal dari katabolisme asam nukleat diubah menjadi asam urat secara langsung. Pemecahan nukleotida purin terjadi pada semua sel, tetapi asam urat hanya dihasilkan oleh jaringan yang mengandung *xhantine oxidase* terutama di hati dan usus kecil. Rata-rata 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 (Dianati, 2015).

C. Metabolisme Asam Urat

Pada manusia, asam urat adalah produk akhir metabolisme purin (adenin dan guanin) merupakan konstituen asam nukleat. Di dalam tubuh hasil dari metabolism purin dapat berasal dari bahan pangan maupun dari hasil pemecahan purin asam nukleat tubuh. Perputaran purin terjadi secara terus menerus seiring dengan sintesis dan penguraian RNA dan DNA, sehingga walaupun tidak ada

asupan purin, tetap terbentuk asam urat dalam jumlah yang substansial. Asam urat disintesis terutama di dalam hati, dalam suatu reaksi yang dikatalis oleh enzim xantin oksidase. Asam urat kemudian mengalir melalui darah ke ginjal, tempat zat ini difiltrasi, direabsorpsi sebagian, dan diekskresi sebagian sebelum akhirnya dieksresi melalui urin (Lantika, 2018).

Menurut Dianati (2015), mekanisme metabolisme asam urat berasal dari pemecahan purin endogen dan diet yang mengandung purin. Asam urat pada pH netral, berbentuk ion asam urat (kebanyakan dalam bentuk monosodium urat) banyak terdapat di dalam darah. Konsentrasi normal kurang dari 420 μmol/L (7 mg/dL). Dalam tubuh manusia terdapat enzim asam urat oksidase atau urikase yang akan mengoksidasi asam urat menjadi alantoin. Defisiensi urikase pada manusia akan 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

Metabolisme purin dalam tubuh berlangsung secara kontinyu, purin yang tidak terpakai atau terlalu banyak maka akan diubah menjadi asam urat dalam jumlah besar. Proses perubahan purin menjadi asam urat ini melibatkan enzim yang disebut xantin oxsidase. Enzim inilah yang bertugas membuang kelebihan purin dalam bentuk asam urat. Asam urat diangkut oleh darah ke ginjal dan asam urat akan berpengaruh pada fungsi ginjal dan asam urat berpengaruh pada fungsi filtrasi renal, absorbsi dan sekresi. Faktor dari luar terutama makanan dan minuman yang merangsang pembentukan asam urat sehingga asam urat pada darah pun akan meningkat. Oleh Adanya gangguan dalam proses ekskresi dalam

tubuh akan menyebabkan penumpukan asam urat di dalam ginjal dan persendian (Lantika, 2018).

Senyawa urat diekskresikan melalui usus dan ginjal. Pada sistem ginjal mengekskresi dua per tiga senyawa urat yang harus di eliminasi. Selanjutnya senyawa urat difiltrasi oleh glomerulus, lalu diabsorbsi oleh tubulus kontortus proksimal. Jumlah sekresi dan reabsorpsi di tubulus kontortus distal menentukan kadar asam urat dalam serum. Diperkirakan 10% dari asam urat yang difiltrasi glomerulus meninggalkan tubulus ginjal dan menjadi bagian dalam urine. Sepertiga lainnya diekskresikan melalui usus, dimetabolisme oleh bakteri untuk membentuk karbondioksida dan amonia(Chang A., Daily B., 2009).

D. Kadar Asam Urat Dalam Darah

Kadar normal asam urat menurut *World Health Organization (WHO)*(WHO, 2016) adalah pada laki-laki dewasa kadar normal asam urat adalah sekitar 2-7,5 mg/dL, sementara itu pada wanita yang sudah dewasa adalah 2-6,5 mg/dL. Pada laki-laki dengan usia diatas 40 tahun kadar normal asam urat yaitu 2-8,5 mg/dL dan pada wanita yaitu 2-8 mg/dL. Anak-anak yang berusia 10-18 Tahun, pada laki-laki kadar normal asam urat adalah 3,6-5,5 mg/dL dan pada wanita yaitu 3,6-4 mg/dL.(Festy, P, 2010)

Namun, jika terjadi gangguan metabolisme purin atau dikarenakan beberapa faktor dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat darah atau yang disebut dengan hiperurisemia yaitu jika kadar asam urat dalam darah lebih dari 7,5 mg/dl, kadar normal pada pria 8 mg/dl dan pada wanita 7 mg/dl. Peningkatan asam urat

pada jaringan sendi tersebut tidak secara otomatis akan menimbulkan reaksi peradangan; dapat juga tanpa menimbulkan gejala (asimtomatik) (Junaidi, 2006).

Kadar asam urat darah dapat dibedakan menurut usia dan jenis kelamin. Sebelum pubertas kadar asam urat pada laki-laki dan perempuan rata-rata 3,5 mg/dL. Setelah pubertas kadar asam urat pada laki-laki meningkat secara bertahap dan dapat mencapai 5,2 mg/dL, sedangkan pada perempuan biasanya tetap rendah karena memiliki hormon estrogen yang dapat mengeluarkan asam urat dari dalam tubuh. Kadar asam urat pada perempuan mulai menunjukkan peningkatan pada masa prime menopause. Selama masa ini, ovarium akan tetap memproduksi estrogen, namun dalam jumlah yang sedikit sampai akhirnya berhenti sama sekali dan dapat mencapai 4,7 mg/dL (Misnadiarly, 2007).

E. Peningkatan Kadar Asam Urat

Asam urat darah adalah hasil pemecahan dari protein yang disebut purin, selanjutnya 75% asam urat dibuang oleh tubuh melalui usus. Peningkatan kadar asam urat dapat terjadi akibat produksi lebih banyak daripada pembuangan asam urat. Faktor utama kelebihan produksi asam urat adalah akibat diet tinggi purin, konsumsi alkohol berlebihan, kekurangan enzim *hipoxantine fosforibosil transferase* yang bertugas mengubah bentuk purin menjadi asam urat, adanya bahan purin yang berlebihan akibat adanya pembentukan sel dan perusakan sei-sel berlebihan (misalnya, penyakit kanker). Faktor kedua adalah menurunnya jumlah pembuangan asam urat yang diperankan oleh ginjal. Adanya gangguan fungsi ginjal akan mengurangi jumlah pembuangan asam urat. Disamping faktor ginjal,

obat-obatan (misalnya Obat tuberkulosis paru, diuretik, dan alkohol) juga mengurangi pembuangan asam urat (Cahyono, 2008).

Makanan berzat purin tinggi yang dikonsumsi dapat meningkatkan kadar asam urat seperti jeroan hewan (ginjal, hati, jantung), hidangan laut (kerang-kerangan, kepiting, ikan teri, ikan makarel), dan daging merah (sapi. kambing. kerbau). Selain makanan, kita juga berisiko mengalami penumpukan asam urat di dalam darah jika mengonsumsi minuman manis (baik buatan maupun alami) dan minuman beralkohol seeara berlebihan. Risiko untuk menderita penyakit asam urat juga tinggi bagi orang-orang yang sedang menjalani pengobatan menggunakan Obat-obatan jenis tertentu, misalnya niacin, aspirin, Obat penghambat enzim pengubah angiotensin. Obat pengambat beta *(beta blocker*), diuretik, dan obat-obatan ketnoterapi. Di samping beberapa faktor pemicu di atas, penyakit asam urat juga diduga masuk ke kelompok penyakit turunan alias penyakit genetik. Ini artinya mereka yang memiliki anggota keluarga berpenyakit asam urat berisiko mengalami kondisi yang sama (Anies, 2018).

F. Faktor Yang mempengaruhi Asam Urat

Peningkatan kadar asam urat hingga menimbulkan hiperurisemia, terjadi karena tiga hal yaitu peningkatan kadar asam urat sehingga produksinya meningkat, penurunan ekskresi asam urat, dan gabungan dari keduanya, sebagainya *gout* terjadi karena terhambatnya ekskresi asam urat. Asam urat diekskresikan melalui ginjal yang terlarut dalam urin dan usus yang terbawa oleh feses (Nida’an, 2017).

Beberapa faktor yang turut mempengaruhi kadar asam urat darah adalah sebagi berikut:

1. Usia

Menurut Permenkes RI No. 25 Tahun 2016, pengelompokan umur dapat dikategrikan sebagi berikut:

a. Bayi: 0-1 tahun
b. Balita : 1-5 tahun
c. Anak Prasekolah: 5-6 tahun
d. Anak: 6-10 tahun
e. Remaja: 10-16 tahun
f. Dewasa: 20-44 tahun
g. Pra lanjut usia : 45-59 tahun
h. Lanjut Usia: 60 tahun keatas

Seiring bertambahnya usia seseorang maka terjadi kecenderungan menurunnya berbagai kapasitas fungsional baik pada tingkat seluler maupun pada tingkat organ yang dapat mengakibatkan terjadinya degenerasi sejalan dengan proses menua. Proses menua dapat berpengaruh pada perubahan fisiologis yang tidak hanya berpengaruh terhadap penampilan fisik, namun juga terhadap fungsi dan tanggapannya pada kehidupan sehari-hari. Setiap individu mengalami perubahan-perubahan tersebut secara berbeda, atau ada juga yang perubahannya lebih tidak bermakna. Pada lanjut usia terjadi kemunduran sel-sel karena proses penuaan yang dapat berakibat pada kelemahan organ, kemunduran fisik,

timbulnya berbagai macam penyakit seperti peningkatan kadar asam urat (hiperurisemia) (Sustrani, 2009).

Hasil penelitian oleh (Mansur, dkk 2015) menunjukkan bahwa kadar asam urat berdasarkan umur mayoritas pada umur 75-90 tahun (58,3%). Hal ini terjadi karena pada lansia mengalami proses penuaan yang akan berdampak pada perubahan fisik yaitu proses inflamasi yang terjadi karena deposisi kristal asam urat pada jaringan sendi. Hal tersebut yang mengakibatkan lansia mengalami kadar asam urat tinggi. Pendapat tersebut sesuai dengan pendapat Siti (2009), yang menyatakan bahwa lansia pada umur 65 tahun ke atas rentan terhadap penyakit *artritis gout* atau asam urat.

Hasil penelitian tersebut dikatakan sesuai dengan penelitian Ruggiero dkk (2006), dalam Umami (2015), yang mengambil 1453 sampel dengan rentang umur 20–102 tahun. Dalam penelitian tersebut kelompok yang memiliki peningkatan kadar asam urat darah adalah kelompok umur lebih dari 65 tahun dengan sampel sebesar 113 sampel (0,07%), hal tersebut membuktikan bahwa semakin bertambahnya umur maka resiko peningkatan kadar asam urat darah semakin tinggi.

2. 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 perempuan. Kadar asam urat pada laki-laki cenderung meningkat sejalan dengan peningkatan usia (pubertas). Dan pada perempuan peningkatan kadar asam urat dimulai pada saaat masa menopause. Kecenderungan ini disebabkan

karena perempuan memiliki hormon estrogen yang ikut membantu pembuangan asam urat sedangkan pada laki-laki tidak mempunyai hormon tersebut (Mulyasari, A., dan Dieny, 2015).

Produksi hormon estrogen pada perempuan cenderung meningkat pada usia pubertas, hal inilah yang menjadi pendukung mengapa perempuan pada usia pubertas jarang mengalami hiperurisemia. Pada perempuan yang memasuki usia menopause lebih sering mengalami hiperurisemia karena terjadi penurunan hormon estrogen. Wilson dkk, mengatakan bahwa hormon estrogen berperan dalam merangsang perkembangan folikel yang mampu meningkatkan kecepatan poliferasi dan menghambat keaktifan enzim protein kinase yang mempunyai fungsi mempercepat aktifitas metabolik, diantaranya metabolisme purin (Setyaningrum, Rahmawaty, A., 2017).

Pria tidak memiliki hormon estrogen yang tinggi, sehingga asam urat sulit dieksresikan melalui urin dan dapat menyebabkan resiko peningkatan kadar asam urat pada pria lebih tinggi. Presentase kejadian *gout* pada wanita lebih rendah daripada pria. Walaupun demikian kadar asam urat pada wanita meningkat pada saat menopause (Abiyoga, 2017).

3. Asupan Makanan

Pola makan dan komposisi bahan makanan mempengaruhi kadar asam urat dalam darah. Di Indonesia sebagian besar penduduknya mengkonsumsi bahan makanan yang mengandung kandungan purin rendah seperti nasi, ubi, singkong, roti, susu, dan telor sedangkan bahan makanan yang mengandung purin tinggi (100-1000 mg/100gr makanan) seperti otak, hati, jantung, jeroan daging bebek

dan purin sedang (9100mg/100gr makanan) seperti daging sapi dan ikan, ayam, udang, tahu, tempe serta asparagus dikonsumsi dalam jumlah terbatas dan jarang. Berbeda dengan negara lain yang pola dan komposisi bahan makanannya lebih banyak mengandung purin sedang dan tinggi (Fitriani, N., dan Nilamsari, 2017).

4. Faktor genetik

Salah satu faktor risiko asam urat adalah faktor genetik karena gen merupakan faktor yang menentukan pewarisan sifat. Riwayat keluarga dekat yang cenderung asam urat tinggi beresiko juga mudahnya terjadi peningkatan asam urat. Faktor lingkungan dapat mempengaruhi genetik sehingga mengakibatkan kadar asam urat semakin tinggi. Mereka yang memiliki keluarga penderita asam urat merupakan salah satu faktor risiko serangan asam urat, sekitar 18 persen penderita asam urat memiliki riwayat penyakit yang sama pada salah satu anggota keluarganya, entah dari orang tua maupun kakek neneknya. Hubungan antara keturunan dengan kadar asam urat diduga karena adanya metabolisme yang berlebihan dari purin merupakan salah satu hasil residu metabolisme tubuh terhadap makanan yang mengandung purin, kondisi ini secara teoritis dapat diturunkan dari orangtua ke anaknya (Sukarmin , 2015).

5. Aktivitas fisik

Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kadar asam urat adalah aktivitas fisik. Aktivitas fisik yang kurang terkait dengan lamanya waktu duduk saat bekerja sehingga dapat menimbulkan risiko bagi kesehatan. Duduk yang lama saat bekerja tergolong melakukan aktivitas fisik yang cenderung statis karena harus duduk dalam waktu lama sehingga akan jarang melakukan aktivitas fisik. Hal ini menyebabkan timbulnya suatu keadaan sindrom metabolik dan berujung pada

resistensi insulin yang dapat menyebabkan gangguan pada proses ekskresi asam urat. Akibatnnya kadar asam urat meningkat karena ginjal tidak dapat mengeluarkan asam urat melalui urine (Darmawan dkk. 2016).

6. Tekanan darah

Hiperurisemia sering didapatkan pada pasien hipertensi. Di mana hipertensi akan berakhir dalam penyakit mikrovaskuler dengan hasil akhirnya berupa iskemi jaringan yang akan meningkatkan sintesis asam urat melalui degradasi ATP menjadi adenin dan xantin. Peneliti lain menyimpulkan bahwa peningkatan tekanan darah akan menyebabkan iskemi. Hiperurisemia yang berlangsung lama dapat menyebabkan penyakit ginjal kronis dangan perubahan tubuler. (Mansur dkk. 2015).

7. Obesitas

Obesitas merupakan ciri dari populasi penderita asam urat tetapi tidak semua penderita asam urat berbadan gemuk, memang kurus pun tidak tertutup oleh kemungkinan terserang asam urat. Obesitas terjadi akibat mengkonsumsi kalori lebih banyak yang dibutuhkan oleh tubuh dan obesitas berperan dalam terjadinya penyakit asam urat (Kumalasari dkk, 2009). Karena pada orang yang obesitas kadar asam urat di dalam darahnya meningkat. Disebabkan karena orang yang obesitas cenderung mengkonsumsi makanan yang kaya akan lemak dan makan makanan yang mengandung banyak purin. Obesitas juga berbahaya bagi kesehatan seseorang karena obesitas meningkatkan resiko terjadinya penyakit *gout atritis.* Banyak penelitian yang menyatakan bahwa obesitas merupakan faktor resiko yang berpengaruh kuat terhadap kejadian *gou atritis* dimana dalam penelitian-penelitian tersebut menyatakan bahwa semakin besar volume lemak

seseorang, maka kadar *gout* maupun hiperurisemianya akan semakin tinggi (Fitriyah, 2015).

8. Obat-obatan tertentu (terutama diuretika)

Obat anti hipertensi terutama thiazide, obat-obatan diuretic, aspirin dosis rendah, levodopa, diazoksid, asam nikotinat, azetasolamid, dan etambutol diduga secara tidak langsung mempengaruhi metabolisme lemak yang pada akhirnya mengurangi pengeluaran asam lemak (Aisah, 2011).

G. Pemeriksaan Laboratorium Asam Urat

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

Alat *Point Of Care Test (POCT)* adalah alat pemantau asam urat darah yang dirancang untuk pengukuran kuantitatif kadar asam urat pada darah kapiler. Pengukuran ini didasarkan pada penentuan perubahan arus yang disebabkan oleh reaksi asam urat dengan reagen pada elektroda yang ada pada strip. Ketika sampel darah menyentuh area target strip dengan lembut maka darah akan ditarik secara otomatis ditarik kedalam zona reaksi *strip test* (Tes kit). Metode pemeriksaan ini sederhana, setetes darah ditempatkan pada sebuah patch pada test strip. Tes strip dimasukkan kedalam alat untuk menganalisis specimen dan memberikan tampilan digital tentang tingkat/kadar asam urat. Dimana ketika darah diteteskan pada zona reaksi strip tes, katalisator asam urat akan mengoksidasi asam urat dalam darah. Intensitas dari elektron yang terbentuk dalam alat yang digunakan setara dengan konsentrasi asam urat dalam darah (Tes kit).

Prinsip kerja dari alat *Easy Touch GCU* asam urat test strip menggunakan teknologi sensor elektrokimia. Sampel darah diambil oleh seluruh kapiler ke zona reaksi pada strip otomatis yang akan mencapai volume sampel yang stabil. Ketika asam urat dalam seluruh sampel darah teroksidasi oleh elektroda, yang proporsional saat ini untuk konsentrasi asam urat dapat dideteksi oleh meter ketika menerapkan potensi tetap sebanding dengan elektroda. Kemudian diubah menjadi pembacaan konsentrasi asam urat (Tes Kit). Kelebihan pemeriksaan asam urat dengan test strip adalah hasil test dapat diketahui secara langsung, volume darah yang dibutuhkan sedikit, dapat dilakukan test ulang, pemeriksaan dapat dilakukan dimana saja, mudah disimpan, dan harganya lebih terjangkau. Sedangkan kekurangan pemeriksaan asam urat dengan test strip adalah hanya sekali pakai,serta darah yang digunakan adalah darah kapiler jari tidak menggunakan serum atau plasma dan juga keakurasiannya masih dipertanyakan. Adanya faktor pengganggu pemeriksaan seperti: volume eritrosit, vitamin C dan bilirubin.

2. Metode Enzimatic Photometrik

Fotometer adalah alat yang digunakan untuk mengukur pencahayaan atau penyinaran, mendeteksi intensitas cahaya hamburan, penyerapan dan flouresensi. Kebanyakan fotometer berlandaskan pada sebuah fotoresistor atau fotodioda, sehingga akan mengalami perubahan sifat kelistrikan ketika disinari cahaya, yang selanjutnya dapat dideteksi dengan suatu rangkain elektron tertentu (Setiawan, 2013).

Prinsip pemeriksaan asam urat ialah asam urat diioksidase oleh uricase dengan allantoin, Hidrogen peroksida yang bereaksi dengan asam 4

aminoantypirine dan 2,4,6 tribomo 3 hydroxibenzoid acid menjadi quinonaimine. Kelebihan pemeriksaan asam urat dengan fotometer adalah hasil test yang akurat dan kadar asam urat yang terlalu tinggi atau terlalu rendah dapat terbaca, tidak ada faktor ketergantungan bahan habis pakai, sedangkan kekurangan pemeriksaan asam urat menggunakan fotomoter adalah hasil tes yang membutuhkan waktu lama, volume darah yang dibutuhkan banyak, pemeliharaan dan penyimpanan alat ditempat khusus dan harganya yang mahal (Setiawan, 2013).