

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Asam Urat**

##### **1. Pengertian Asam Urat**

Asam urat terjemahan dari kata *uric acid*. adalah suatu yang berasal dari urin atau air seni sebab asam urat akan keluar melalui urin berupa endapan putih dan pekat pada penderita penyakit asam urat. Asam urat merupakan produk akhir dari katabolisme atau pemecahan purin dari tubuh. Asam urat merupakan hasil akhir dari proses metabolisme salah satu asam nukleat atau purin dari inti sel tubuh. Kadar asam urat sangat erat kaitannya dengan produksi purin dan asupan purin yang dikonsumsi. Jika kita mengonsumsi makanan yang mengandung zat purin, maka zat purin inilah yang nantinya berpindah ke dalam tubuh. Kalau zat purin di dalam tubuh sudah berlebihan, ginjal tidak mampu lagi mengeluarkannya dan inilah yang memicu penumpukan zat purin dalam tubuh yang kemudian berubah menjadi asam urat (Ganong. W., 2008).

Asam urat merupakan proses katabolisme purin yang memproduksi senyawa nitrogen, proses katabolisme purin terjadi karena dua hal yaitu dari purin yang terkandung dalam makanan maupun dari asam nukleat endogen DNA. Asam urat dalam jumlah besar dikeluarkan oleh ginjal, namun dapat di ekskresi melalui saluran cerna, tetapi dalam jumlah yang sedikit (Prayogi, 2017)

Kadar asam urat yang meningkat disebabkan karena tubuh memproduksi asam urat dengan jumlah yang tidak sedikit, sedangkan ekskresi asam urat melalui urine mengalami penurunan. Sekitar 20-30% penderita asam urat disebabkan karena sintesa

purin yang tidak berjalan dengan normal sehingga memicu peningkatan kadar asam urat (Pratiwi, 2017)

Asam urat dianggap sebagai penyakit yang secara umum dikenali oleh masyarakat awam. Sebenarnya asam urat merupakan senyawa yang ada di dalam tubuh manusia. Senyawa ini memiliki rumus kimia  $C_5H_4N_4O_3$  dan rasio normalnya 3,5-7,2 mg/dl dan 3,7-5,9 mg/dl. Dalam kondisi normal asam urat tidak akan berbahaya bagi kesehatan manusia. Jika berlebihan (hiperurisemia) atau kekurangan (Hipourisemia) kadar asam urat dalam plasma darah akan menjadi indikasi penyakit pada tubuh manusia (Mumpuni, 2016).

Asam urat memiliki fungsi di dalam tubuh sebagai antioksidan dan bermanfaat dalam regenerasi atau peremajaan sel. Namun, asam urat tersebut harus ada dalam kadar normal. Asam urat memang secara alami terdapat dalam jumlah kecil di dalam tubuh kita sebab sel-sel yang mati melepaskan purin dalam tubuh kita. Purin inilah yang kemudian akan diproses untuk membentuk metabolisme dalam tubuh dan menghasilkan asam urat. Asam urat merupakan senyawa yang sukar larut di dalam air. Normalnya, asam urat itu akan larut kembali di dalam darah dan disaring oleh ginjal, lalu dikeluarkan melalui urin. Selain itu, asam urat juga dikeluarkan melalui feses dan keringat, namun jumlahnya tidak sebanyak yang keluar melalui urine atau air seni (Aminah, 2012).

Secara alamiah, purin terdapat dalam tubuh kita dan dijumpai pada semua makanan dari sel hidup, yaitu makanan dari tanaman (Sayur, Buah, Kacang-kacangan) atau hewan (Daging, jeroan, ikan sarden). Purin juga dapat dalam minuman beralkohol dan makanan kaleng. Selain dihasilkan dari makanan yang dikonsumsi, zat purin juga

dihasilkan dari perusakan sel-sel tubuh secara normal atau karena penyakit tertentu (Damayanti, 2013).

Kelebihan asam urat dalam darah akan menyebabkan pengkristalan pada persendian dan pembuluh kapiler darah terutama yang dekat dengan persendian dan akibatnya apabila persendian digerakkan akan terjadi pergesekan antar kristal-kristal tersebut sehingga menimbulkan rasa nyeri. Penumpukan asam urat yang kronis pada persendian menyebabkan cairan getah bening yang berfungsi sebagai pelumas (lubrikan) sendi menjadi tidak berfungsi dan akibatnya persendian tidak dapat digerakkan (Damayanti, 2013).

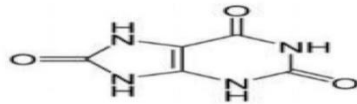
Semua orang dalam proses perjalanan hidupnya akan mengalami perusakan sel-sel tubuh. Meskipun seseorang memiliki pola makan dan gaya hidup yang sehat, pada saat tua mereka pun akan mengalami penumpukan purin yang memungkinkan terjadinya asam urat. Oleh karena itu, mereka yang rawan terkena asam urat cenderung dilarang mengonsumsi makanan yang berlemak tinggi, seperti jeroan, daging kambing, seafood, hingga buah durian. Salah satu cara mudah untuk mencegah terkena asam urat adalah menjaga pola makan yang sehat dan mengonsumsi dalam jumlah terbatas makanan-makanan yang banyak mengandung purin. Pola hidup yang sehat juga akan membantu seseorang terhindar dari penyakit asam urat (Damayanti, 2013).

Asam urat merupakan penyakit yang menyerang setiap orang. Dalam kondisi normal dengan pola makan dan pola hidup yang sehat, asam urat akan menyerang mereka yang berusia 45 tahun ke atas bagi pria dan bagi wanita biasanya setelah terjadi masa menopause. Namun, dalam kondisi tidak normal karena pola hidup dan pola

makan yang tidak sehat, asam urat bisa menyerang orang dengan usia berapapun, tidak peduli tua atau muda (Damayanti, 2013).

## 2. Struktur dan sifat kimia 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 alkil kuat, asam urat membentuk ion urat dua kali lebih banyak daripada pH asam (Dianati, 2015).



Gambar 1. Struktur Asam Urat (Dianati, 2015).

Katabolisme asam nukleat mengubah purin menjadi asam, asam urat diproduksi oleh jaringan dengan kandungan xantine oksidase yang terdapat dalam hati dan usus. Pembentukan asam urat endogen memiliki nilai rata-rata 300-600 mg/hari, dari makanan yang dikonsumsi 600mg/hari lalu di eksresikan ke usus 200 mg/hari serta urine 600 mg/hari (Dianati, 2015).

## 3. Klasifikasi asam urat

Asam urat diklasifikasikan menjadi dua menurut (Pratiwi, 2017) yaitu:

### a. Asam urat primer

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

#### **b. Asam urat sekunder**

Produksi asam urat yang berlebih berupa nutrisi yang didapatkan dari diet tinggi purin dalam tubuh dapat memicu terjadinya asam urat sekunder.

#### **4. Penyebab Penyakit Asam Urat.**

Ada beberapa faktor yang dapat ditengarai merupakan penyebab penyakit asam urat. Berikut ini beberapa faktor yang dapat menyebabkan penyakit asam urat

##### **a. Kelebihan Asam Urat dalam Tubuh (*Hiperurisemia*)**

Asam urat dapat ditimbun dibagian tubuh dimana saja, baik sendi maupun jaringan sekitarnya. Pada saluran kencing, ginjal, jantung, telinga (berupa benjolan putih), dan kelopak mata. Jika timbunan asam urat tersebut terjadi, akan mengakibatkan radang (*gout*) dan nyeri akut. Tumpukan akan timbunan asam urat dalam tubuh kita tersebut terjadi karena ada pemicunya, yakni faktor eksogen dan faktor endogen (Aminah, 2012).

##### **1) Faktor eksogen**

Faktor eksogen adalah faktor-faktor dari luar tubuh, misalnya makanan. Makanan dapat mengakibatkan over produksi atau konsumsi sumber purin dalam jumlah besar dan berlebihan. Kadar asam urat di dalam tubuh haruslah normal, tidak boleh berlebihan, dan tidak boleh kurang. Normalnya kadar asam urat dalam darah adalah pada perempuan 3,7-5,9 mg/dL pada laki-laki dan 3,5-7,2 mg/dL pada perempuan (Aminah, 2012).

Makanan yang dimakan sangat erat hubungannya dengan gaya hidup. Oleh karena itu, jenis makanan apa saja yang banyak mengandung purin, inilah yang harus kita ketahui sebab gaya hidup yang tidak sehat mengakibatkan tubuh menjadi tidak

sehat. Setiap manusia memang memiliki kadar asam urat yang berbeda-beda karena sebagian kasus penyakit asam urat adalah penyakit genetik. Bagi yang bergenetik gout, lebih sensitif terhadap kadar purin sehingga mengendalikan diri terhadap makanan yang mengandung purin tinggi, yaitu : jeroan, daging-dagingan, ikan, sarden, kerang-kerangan, udang, cumi, kepiting, melinjo, jamur, daging awetan (Aminah, 2012).

Selain dari protein hewani, pemicu asam urat berlebih juga disebabkan oleh protein nabati terdapat pada buah-buahan yang mengandung niasin dan lemak. Protein nabati sebenarnya dapat menjaga agar kadar asam urat tetap stabil, tetapi beberapa buah-buahan juga mengandung zat niasin sebagai competitor asam urat saat dikeluarkan melalui urine. Produksi niasin dalam tubuh berlebih juga akan menyulitkan ekskresi (pembuangan) asam urat itu sendiri. Contoh buah yang mengandung tinggi lemak dan niasin tinggi adalah buah alpukat dan yang mengandung tinggi purin adalah buah durian (Aminah, 2012).

Ada juga jenis buah-buahan dan sayuran yang boleh dimakan, tetapi harus terbatas jumlahnya. Sayuran tersebut kaya serat yang dapat membantu dalam proses pencernaan, namun memiliki kadar purin sedang, yaitu kangkung, bayam, kol, buncis, singkong, toge, jamur, kacang-kacangan (Aminah, 2012). Walaupun berkadar purin sedang, jika dikonsumsi dengan jumlah yang banyak atau tidak terkontrol maka saat dijumlahkan kadar purin dalam tubuh akan menjadi tinggi, begitu juga sebaliknya, jika makanan berpurin tinggi dan kita mengontrolnya, kadar purin yang masuk kedalam tubuh jadi sedikit jika dijumlahkan. Jadi, bukan karena kadar purin tinggi atau sedangnya dari makanan yang kita konsumsi, melainkan dari banyak dan sedikitnya

makanan itu kita konsumsi. Hiperurisemia bersifat kumulatif maka pengontrolan asupan tubuh harus disiplin (Aminah, 2012).

## 2) Faktor endogen

Faktor endogen faktor-faktor yang berasal dari dalam tubuh dikarenakan undersekresi (penurunan pembuangan) asam urat lewat urin sebagai akibat dari kerja ginjal yang tidak maksimal (Aminah, 2012). Selain faktor makanan yang dikonsumsi, faktor lain penyebab penyakit asam urat adalah saat fungsi ginjal yang tak berjalan normal. Sebab, salah satu fungsi ginjal adalah mengatur kestabilan kadar asam urat dalam tubuh. Jika ginjal kita sehat dan normal, akan mampu mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna dalam darah termasuk zat asam urat melalui urine. Akan tetapi, jika ginjal tidak sehat maka akan tidak mampu mengeluarkan asam urat yang menyebabkan kadar asam urat meningkat dalam tubuh.

Fungsi ginjal kita terganggu disebabkan faktor genetik dan konsumsi makanan yang dapat menyebabkan fungsi ginjal terganggu adalah sebagai berikut:

- a) Dehidrasi atau kekurangan cairan. Ketika air dikonsumsi dengan jumlah yang tidak cukup, ginjal tidak dapat berfungsi normal. Dikarenakan kerja ginjal untuk membuang zat sisa atau asam urat ini dipermudah dengan adanya cairan yang ada dalam tubuh kita. Semakin banyak air yang ada dalam tubuh kita, semakin mudah ginjal menjalankan fungsinya. Begitu sebaliknya, semakin sedikit air dalam tubuh semakin banyak asam urat yang menumpuk dalam sendi (Aminah, 2012).
- b) Penyakit ginjal polikistik, yaitu kelainan struktur ginjal berupa kantung-kantung air, hal ini bersifat genetik. Kantung-kantung air itulah menghambat peranan ginjal

dalam proses penyaringan sehingga asam urat tidak dapat dibuang melalui urine (Aminah, 2012)

Tabel 1  
Kadar Asam Urat

Kadar Asam Urat	Kategori Kadar Asam Urat
Laki-laki	Kategori
>7,2 mg/dl	Tinggi
3,5-7,2 mg/dl	Normal
Perempuan	Kategori
>6,0 mg/dl	Tinggi

Sumber : (Aminah, 2012).

#### **b. Faktor usia**

Bertambahnya umur berpengaruh terhadap penyakit asam urat, hal ini terjadi karena adanya penurunan proses kerja tubuh. Menurut ilmuwan kesehatan, usia 0-25 tahun adalah masa berkembang dan meningkatnya daya tahan tubuh manusia. Akan tetapi, setelah melewati 25 tahun kebugaran manusia akan menurun setiap tahunnya sebanyak 1%. Ini terjadi pada mereka yang tidak ada masalah dengan kesehatannya sementara itu, seseorang yang bermasalah dengan kondisi kesehatan tentu saja akan mengalami degradasi ketahanan tubuh atau kebugaran lebih besar lagi (Mumpuni, 2016).

Lansia atau lanjut usia adalah tahapan akhir dari proses penuaan. Pada tahapan ini biasanya individu tersebut sudah mengalami kemunduran fungsi fisiologis organ tubuhnya.



Penggolongan lansia menurut (World Health Organization (WHO),, 2013) dikelompokkan menjadi empat, yaitu :

- 1) Usia pertengahan (middle ege) 45-59 tahun
- 2) Lanjut usia (elderly) 60-74 tahun
- 3) Lanjut usia tua (old) 75-90 tahun
- 4) Usia sangat tua (very old) diatas 90 tahun

Berdasarkan kenyataan tersebut, dalam kondisi normal tanpa adanya usaha untuk menjaga kebugaran dengan baik, seiring dengan perkembangan usia yang semakin tua akan semakin menambah resiko seseorang terkena penyakit, salah satunya adalah penyakit asam urat (Wahyunita, 2010)

**c. Faktor gender**

Laki-laki memiliki resiko lebih besar untuk terkena penyakit asam urat dari pada wanita. Hal tersebut bisa terjadi karena hormon estrogen yang dimiliki oleh wanita mampu mempercepat proses eksresi asam urat. Sementara itu, pria memiliki hormon androgen yang justru meningkatkan resiko penumpukan asam urat (Mumpuni, 2016)

**d. Tekanan Darah**

Hipertensi diklasifikasikan berdasarkan penyebab dan berdasarkan bentuknya. Berdasarkan penyebab hipertensi dibagi dua, yaitu hipertensi primer (esensial) dan hipertensi sekunder (non esensial). Asam urat juga berhubungan dengan tekanan darah, secara teori menjelaskan hubungan hiperurisemia dengan hipertensi, hipertensi akan berakhir dalam penyakit mikrovaskuler dengan hasil akhirnya berupa iskemi jaringan yang akan meningkatkan sintesis asam urat melalui degradasi adenosin trifosfat (ATP) menjadi adenin dan xantin. Hiperurisemia yang berlangsung lama dapat menyebabkan

penyakit ginjal kronis dengan perubahan tubular. Hal ini dikarenakan terganggunya fungsi ginjal dalam hal mengekskresi asam urat, disebabkan beralih fungsi untuk membuang kelebihan sodium dalam rangka menurunkan tekanan darah. Beberapa faktor resiko yang tidak dapat diubah pada penderita hipertensi yang mempunyai kadar asam urat di atas normal adalah usia, jenis kelamin, dan riwayat keturunan. (Lantika, 2018).

Tabel 2  
Tekanan Darah

Tekanan Darah	Kategori Tekanan Darah
120/80 mmHg	Normal
140/90 mmHg	Tinggi

Sumber : (World Health Organization (WHO)., 2013)

#### e. **Obesitas**

Obesitas merupakan suatu akumulasi lemak yang abnormal dan berlebihan yang menyebabkan resiko terhadap kesehatan, cara mengetahui apakah termasuk obesitas atau tidak adalah dengan cara membandingkan indeks massa tubuh atau BMI dengan berat badan, dihitung dengan membagi berat badan dalam kilogram dengan tinggi badan dalam meter kuadrat. Individu yang mengalami obesitas memiliki ekskresi ginjal yang lebih rendah, dan mengalami peningkatan asam urat. Peningkatan kadar asam urat pada obesitas tentunya akan meningkatkan resiko penyakit kardiovaskular yang dapat terjadi terutama pada individu dengan obesitas. (Aminah, 2012).

Tabel 3  
Kadar IMT

Kadar IMT	Kategori IMT
Pada laki-laki	Kategori
18-25 kg/m <sup>2</sup>	Normal
25-27 kg/m <sup>2</sup>	Kegemukan
>27 kg/m <sup>2</sup>	Obesitas
Pada Perempuan	Kategori
17-23 kg/m <sup>2</sup>	Normal
23-27 kg/m <sup>2</sup>	Kegemukan
>27 kg/m <sup>2</sup>	Obesitas

Sumber : (Kementrian RI., 2012)

#### **f. Mengonsumsi alkohol**

Alkohol bisa digunakan dalam tindakan medis, namun alkohol murni tidak dikonsumsi manusia, alkohol yang dikonsumsi oleh manusia adalah minuman yang mengandung etanol, etanol adalah salah satu jenis dari alkohol. Etanol yang memiliki rumus kimia  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$  ini biasanya dihasilkan dari proses fermentasi gula pada beberapa buah-buahan seperti anggur (Noviyanti, 2015)

Apabila minuman beralkohol dikonsumsi secara terus-menerus, akan menimbulkan efek samping berupa gangguan mental organik, yakni gangguan dalam fungsi merasakan, berfikir, dan berperilaku. Konsumsi alkohol dalam jangka panjang akan menimbulkan berbagai penyakit serius bagi tubuh, seperti menurunnya sistem kekebalan tubuh sehingga rentan terhadap virus kanker, HIV, saluran pencernaan, kerusakan pada hati, kerusakan pada jantung, stroke, tekanan darah tinggi, insomnia,

impotensi dan berkurangnya kesuburan, kerusakan otak yang menyebabkan terjadinya perubahan kepribadian (Noviyanti, 2015)

Kaitan mengonsumsi alkohol dengan penyakit asam urat, konsumsi alkohol akan memicu pengeluaran cairan yang akhirnya meningkatkan kadar asam urat di dalam darah. Selain itu, alkohol juga dapat memicu enzim xantine oksidase di dalam liver memecah protein dan menghasilkan asam urat lebih banyak. Bahkan, sebelum bereaksi dengan tubuh pun alkohol sudah menjadi faktor peningkat resiko terkena asam urat karena kandungan purin yang tinggi. Kandungan purin di dalam alkohol berasal dari proses fermentasi dalam pengolahan bahan dasar alkohol menjadi alkohol (Noviyanti, 2015).

**g. Mengonsumsi makanan tinggi purin**

Makanan jelas memiliki pengaruh yang cukup signifikan terhadap timbulnya suatu penyakit. Asupan makanan dan asam urat berhubungan dengan kandungan purin yang ada dalam makanan yang kita konsumsi. Hal itu disebabkan karena mereka yang terkena asam urat itu sudah memiliki terlalu banyak zat purin di dalam tubuhnya. Zat purinnya sudah overload, jika ditambah lagi tubuh tidak mampu menampung dan mengeluarkan, dampaknya menyerang sendi-sendi yang menyebabkan terjadinya nyeri dan benjolan-benjolan penyebab utama terjadinya penyakit asam urat adalah hasil akhir dari metabolisme zat purin. Zat purin itu sendiri dibutuhkan oleh tubuh dan hampir semua jenis makanan dan minuman mengandung zat purin rendah, dan beberapa jenis yang lain memiliki kandungan zat purin tinggi (Noviyanti, 2015).

#### **h. Faktor genetis**

Asam urat bukanlah penyakit yang menular sehingga tidak dapat menyebar lewat pakaian, handuk, spatu, yang sana dengan orang yang terkena asam urat, dan barang-barang secara fisik lainnya. Asam urat dapat diderita karena faktor genetis. Hal ini dikarenakan faktor gen yang diturunkan dari orang tua yang juga menderita asam urat secara genetis yang diwarisi dari pendahulunya. Faktor genetis pada penderita asam urat biasanya berawal dari gangguan metabolisme purin sehingga menyebabkan asam urat dalam darah berlebihan (hiperurisemia) (Aminah, 2012).

#### **i. Perokok aktif**

Rokok mengandung bahan-bahan kimia yang dapat menyebabkan menyempitnya pembuluh darah. Hal itu mengakibatkan peredaran darah terganggu. Oksigen, nutrisi salah satunya asam urat yang akan disuplai pun mengalami hambatan peredarannya dalam tubuh sehingga disuplai asam urat dan urine juga terhambat. Inilah yang menyebabkan terjadinya hiperurisemia (Aminah, 2012).

### **5. Metode Pemeriksaan Asam Urat**

Seseorang dikatakan menderita *gout* jika konsidinya mirip dan gejala yang dialami itu khas pada penyakit *gout*. Ditemukan kadar asam urat yang tinggi dalam darah dan hasil pemeriksaan mikroskopik dan cairan sendi atau tofus (benjolan asam urat). Metode pemeriksaan laboratorium asam urat, diantaranya :

#### **a. Metode enzimatik**

Prinsip dari metode pemeriksaan enzimatik yaitu berdasarkan oksidasi asam urat dengan bantuan enzim urikase menjadi allantoin dan hydrogen peroxide. Metode enzimatik merupakan metode yang paling spesifik untuk mengukur perbedaan absorpsi

antara asam urat dan alantoin karena asam urat mengabsorpsi cahaya pada panjang gelombang 293nm (Rohani, 2011).

**b. Metode Kolorimetrik.**

Prinsip dari metode kolorimetri yaitu asam urat mereduksi asam fosfotungstat menjadi warna biru tungsten, intensitas warna yang terjadi sebanding dengan kadar asam urat. Metode kolorimetri merupakan metode yang kurang spesifik, karena memerlukan koresipitasi asam urat dengan protein serum, terjadi kekeruhan selama pembentukan warna, adanya zat-zat yang mengganggu, perlu filtrate bebas protein (deproteinisasi), kekeruhan menyebabkan hasil negatif palsu, dan perlu medium/suasana alkali dengan penambahan natrium sianida (Rohani, 2011).

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

Metode HPLC menggunakan prinsip pemeriksaan ion yang digunakan untuk memisahkan dan mengukur asam urat. Reaksi antara ion dengan asam urat yang terjadi di dalam kolom elusi yang dibaca dengan panjang gelombang 293 nm (Sofitri, 2012).

**d. Metode electrode – based biosensor**

Metode pemeriksaan ini merupakan metode POCT dengan menggunakan alat Easy Touch dan menggunakan tes strep *Blood Uric Acid*. Easy Touch ini adalah alat yang dirancang khusus untuk mengukur kadar glukosa darah, kolesterol total, dan asam urat dalam darah. Sampel yang digunakan yaitu pengujian mandiri diluar tubuh (digunakan untuk diagnostik *in vitro*). Alat ini biasanya digunakan karena alatnya masih sederhana. Prinsip pemeriksaan alat ini menggunakan perbedaan potensial dari hasil ikatan *enzyme urate* yang terabsorpsi kedalam pori-pori cf (carbon-felt) yang pada akhirnya digunakan sebagai columntype enzyme reactor bersama dengan *peroxidase-*

*adsorben CF-based bioelectro catalytic* H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sebagai detektor untuk biosensor amperometri asam urat (Lantika, 2018).