

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Asam Urat

1. Pengertian asam urat

Penyakit asam urat, atau gout, adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan gangguan nyeri pada sendi yang muncul tiba-tiba dan bersifat berulang, disertai dengan tanda peradangan seperti pembengkakan, kemerahan, dan rasa panas di sendi. Kondisi ini muncul karena meningkatnya kadar asam urat dalam darah atau hiperurisemia, yang menyebabkan terbentuknya dan menumpuknya kristal monosodium urat di daerah sendi (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2020). Kristal yang terendap ini menimbulkan reaksi peradangan yang menyebabkan rasa nyeri yang sangat hebat, terutama di sendi kaki, jari, atau lutut.

Asam urat adalah produk akhir dari proses metabolisme purin, yang terdiri dari senyawa adenine dan guanine yang ada dalam asam nukleat di dalam inti sel. Secara fisiologis, asam urat dapat ditemukan dalam darah dan urine. Proses terbentuknya asam urat dimulai dengan pemecahan asam nukleat DNA dan RNA yang menghasilkan adenosin dan guanosin. Selain ditemukan didalam tubuh secara alami, asam urat juga ditemukan di dalam beberapa jenis makanan seperti jeroan, daging merah, biji-bijian, serta alkohol. Dalam kondisi normal, asam urat berfungsi sebagai antioksidan yang membantu menjaga sel dari kerusakan akibat oksidatif. Namun, ketika produksi asam urat meningkat atau pengeluarannya dalam ginjal terganggu, hal ini mengakibatkan penumpukan yang mengarah pada peningkatan kadar darah (Ibrahim dkk., 2020).

Tingginya kadar asam urat tersebut dapat menyebabkan pembentukan kristal monosodium urat yang menumpuk di jaringan lunak, ginjal, dan sendi, sehingga menimbulkan rasa sakit dan gangguan pergerakan . Peningkatan kadar asam urat dalam tubuh dapat diakibatkan oleh dua mekanisme utama, yaitu peningkatan produksi asam urat karena sintesis purin yang berlebihan, dan penurunan kemampuan ginjal dalam mengeluarkan asam urat yang dikenal dengan gout renal. Kadar asam urat yang normal dalam darah berkisar antara 3,4–7,0 mg/dL pada pria dan 2,4–6,0 mg/dL pada wanita (Amrullah dkk., 2023).

2. Klasifikasi asam urat

Menurut Pratiwi (2017) dalam penelitian (Amrullah dkk., 2023), ada dua jenis gout, yaitu gout primer dan gout sekunder.

- a. Gout primer adalah kondisi yang terjadi akibat gangguan metabolik dalam tubuh yang disebabkan oleh faktor genetik atau hormonal. Masalah ini menyebabkan peningkatan produksi asam urat atau penurunan kemampuan tubuh untuk mengeliminasi asam urat melalui ginjal.
- b. Gout sekunder disebabkan oleh peningkatan kadar asam urat akibat faktor eksternal seperti diet tinggi purin. Mengonsumsi makanan yang kaya akan purin dapat mempercepat pembentukan asam urat dalam tubuh, yang menyebabkan hiperurisemia sekunder.

3. Metabolisme asam urat

Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin, yang berasal dari makanan dan pemecahan asam nukleat dalam tubuh. Asam urat dibentuk di hati dengan bantuan *enzim xanthine oxidase*, yang mengubah purin menjadi asam urat. Enzim ini juga aktif di usus halus dan ginjal. Purin dalam tubuh berasal dari dua

sumber utama, yaitu makanan dan pemecahan sel tubuh yang rusak. Purin dari makanan biasanya terdapat dalam bentuk nukleoprotein, yang kemudian diubah menjadi asam nukleat, *mononukleotida*, dan selanjutnya menjadi nukleosida sebelum diubah menjadi *hipoksantin* dan *xantin*. Kedua senyawa tersebut kemudian dimetabolisme menjadi asam urat oleh aksi enzim *xanthine oxidase*. Oleh karena itu, kadar asam urat dalam tubuh sangat ditentukan oleh keseimbangan antara pembentukan dan pengeluaran metabolit purin.

Tubuh memiliki mekanisme alami untuk menjaga keseimbangan kadar asam urat melalui enzim urikase, yang mengubah asam urat menjadi alatonin, suatu bentuk yang dapat diekskresikan dengan lebih mudah melalui urine. Sekitar dua pertiga asam urat diekskresikan melalui ginjal, sementara sisanya melewati saluran pencernaan. Namun, jika terdapat gangguan pada metabolisme purin atau fungsi ginjal, kadar asam urat dalam darah dapat meningkat dan menyebabkan pembentukan kristal monosodium urat, yang dapat menyebabkan peradangan sendi atau gout. Peningkatan kadar asam urat juga dapat disebabkan oleh kelainan enzim, seperti defisiensi *hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase* (HGPRT) atau peningkatan aktivitas enzim *phosphoribosyl pyrophosphate synthase* (PRPP), yang keduanya dapat meningkatkan produksi purin. Selain itu, penurunan ekskresi akibat disfungsi ginjal atau peningkatan reabsorpsi di tubulus ginjal juga berkontribusi pada perkembangan hiperurisemia (Kusumayanti dkk., 2017).

4. Gejala penyakit asam urat

Menurut (Kusumayanti dkk, 2017), penyakit asam urat ditandai dengan beberapa gejala diantaranya :

- a. Munculnya nyeri hebat secara tiba-tiba, terutama pada sendi metatarsophalangeal jari kaki besar (sendi metatarsophalangeal pertama) atau pada sendi jari kaki lainnya (sendi tarsal).
- b. Gangguan fungsi sendi, yang biasanya hanya mempengaruhi satu area; sekitar 70–80% kasus terjadi di dasar jari kaki besar.
- c. Peningkatan kadar asam urat dalam darah (hiperurisemia).
- d. Penumpukan kristal monosodium urat dalam cairan sendi dan jaringan, ginjal, kartilago, dan jaringan lain.
- e. Pembentukan tophi yang dapat dideteksi secara kimia.
- f. Peradangan sendi akut dan berulang (arthritis).
- g. Peradangan sendi, biasanya pada jari kaki besar, tetapi juga pada sendi lain seperti pergelangan kaki, bagian belakang kaki, lutut, siku, pergelangan tangan, atau jari.
- h. Sendi menjadi merah dan terasa panas saat disentuh.
- i. Peradangan sering disertai demam (suhu tubuh $>38^{\circ}\text{C}$) dan pembengkakan sendi yang tidak simetris.
- j. Tidak terdeteksi infeksi bakteri selama serangan atau peradangan.
- k. Nyeri hebat di daerah lumbar akibat pembentukan batu ginjal akibat penumpukan asam urat.
- l. Gejala tambahan seperti ruam kulit, sakit tenggorokan, lidah merah, atau gusi berdarah.

5. Faktor risiko asam urat

a. Usia

Usia merupakan salah satu faktor terpenting yang mempengaruhi kadar asam urat dalam tubuh. Seiring bertambahnya usia, terjadi penurunan fungsi fisiologis organ-organ, terutama ginjal, yang mempengaruhi kemampuan tubuh untuk mengeliminasi asam urat. Kondisi ini menyebabkan penumpukan asam urat dalam darah, yang pada akhirnya dapat menyebabkan hiperurisemia. Selain penurunan fungsi ginjal, proses penuaan juga mempengaruhi aktivitas *enzim hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase* (HGPRT), yang berperan penting dalam metabolisme purin. Penurunan aktivitas enzim ini menyebabkan gangguan dalam konversi purin menjadi bentuk yang lebih mudah larut, sehingga kadar asam urat dalam darah meningkat (Riswana & Mulyani, 2022).

b. Jenis kelamin

Risiko mengembangkan gout relatif lebih rendah pada wanita usia subur dibandingkan dengan pria. Hal ini disebabkan oleh pengaruh hormon estrogen, yang membantu menurunkan kadar asam urat dalam darah dan mempercepat pengeluaran melalui ginjal. Namun, ketika wanita mencapai menopause, produksi estrogen menurun secara signifikan, sehingga tubuh menjadi kurang mampu mengekskresikan asam urat. Hal ini menyebabkan risiko hiperurisemia dan serangan gout meningkat, meskipun kadar asam urat pada wanita pascamenopause umumnya masih lebih rendah daripada pada pria. Perbedaan ini menjelaskan mengapa gejala gout cenderung muncul lebih lambat pada wanita dibandingkan pria. Selain faktor hormonal, usia yang semakin tua juga merupakan faktor risiko penting bagi kedua jenis kelamin. Seiring bertambahnya usia, fungsi ginjal

menurun, yang memengaruhi kemampuan tubuh untuk mengekskresikan asam urat. Selain itu, penggunaan obat-obatan tertentu seperti diuretik dan obat lain yang dapat meningkatkan kadar asam urat serum juga berkontribusi pada peningkatan risiko hiperurisemia pada serum (Anggraini, 2022).

Menurut (Afnuhazi, 2019) menunjukkan kolerasi yang signifikan antara jenis kelamin dan terjadinya gout pada orang lanjut usia dengan nilai p sebesar 0,019. Temuan ini memperkuat anggapan bahwa faktor hormonal merupakan penjelasan fisiologis yang paling penting mengapa pria lebih rentan mengalami peningkatan kadar asam urat dibandingkan wanita.

c. Riwayat keturunan / faktor genetik

Faktor genetik memainkan peran penting dalam mempengaruhi kadar asam urat dalam tubuh, terutama pada pria hemizigot. Kelainan genetik yang menyebabkan penurunan kemampuan ginjal untuk mengekskresikan asam urat dapat diturunkan dalam keluarga. Secara teoritis, hubungan antara faktor keturunan dan kadar asam urat dapat dijelaskan oleh gangguan dalam metabolisme purin. Purin merupakan produk limbah metabolik dari makanan kaya protein, diubah menjadi asam urat. Kelainan genetik pada enzim yang terlibat dalam proses ini dapat secara signifikan meningkatkan produksi asam urat, menyebabkan penumpukan asam urat dalam darah. Hal ini menjelaskan kecenderungan familial terhadap hiperurisemia dan gout (Anggraini, 2022).

Individu dengan predisposisi genetik atau riwayat keluarga gout cenderung lebih rentan terhadap peningkatan kadar asam urat dibandingkan individu tanpa riwayat tersebut. Risiko hiperurisemia pada kelompok ini diperkirakan satu hingga dua kali lebih tinggi dibandingkan populasi tanpa predisposisi genetik. Faktor genetik

memainkan peran penting dalam menentukan perbedaan variasi kadar asam urat antar individu. Secara fisiologis, predisposisi genetik terhadap gout umumnya berkaitan dengan gangguan pada metabolisme purin, yang mengakibatkan peningkatan produksi atau penurunan ekskresi asam urat sehingga terjadi akumulasi dalam darah (Meilantika dkk., 2024).

d. Konsumsi obat-obatan

Penggunaan obat diuretik merupakan faktor risiko signifikan dalam perkembangan gout. Obat-obatan ini dapat menyebabkan peningkatan reabsorpsi asam urat di ginjal, mengurangi ekskresi, dan menyebabkan penumpukan asam urat dalam darah, yang mengakibatkan hiperurisemia. Selain itu, konsumsi aspirin dosis rendah, yang sering diresepkan sebagai terapi kardioprotektif pada pasien lanjut usia, juga dapat menyebabkan peningkatan ringan kadar asam urat dalam darah. Hiperurisemia juga sering terjadi pada pasien yang mengonsumsi obat-obatan tertentu seperti pyrazinamide, etambutol, dan niacin. Ketiga jenis obat ini diketahui mempengaruhi mekanisme ekskresi asam urat di ginjal, menyebabkan peningkatan kadar asam urat serum. Selain itu, beberapa obat antihipertensi seperti bloker kanal kalsium, inhibitor enzim konversi angiotensin, dan beta-blocker dapat memengaruhi metabolisme asam urat dengan meningkatkan reabsorpsi asam urat di ginjal dan mengurangi ekskresinya dalam urine (Anggraini, 2022).

e. Konsumsi alkohol

Konsumsi alkohol diketahui mempengaruhi peningkatan kadar asam urat serum melalui dua mekanisme utama: meningkatkan produksi asam urat dan mengurangi ekskresinya oleh ginjal. Alkohol menyebabkan peningkatan kadar laktat darah, yang menghambat ekskresi asam urat oleh ginjal, sehingga asam urat menumpuk

dalam tubuh. Selain itu, alkohol dapat mempercepat pemecahan *adenosine triphosphate* (ATP), yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan produksi asam urat. Metabolisme etanol menjadi *acetyl-CoA* juga berkontribusi pada pembentukan nukleotida adenina, yang kemudian diubah menjadi *adenosine monophosphate* (AMP), prekursor penting untuk pembentukan asam urat. Konsumsi arak berlebihan dapat meningkatkan aktivitas metabolisme purin dalam tubuh, yang tercermin dalam peningkatan kadar asam urat dalam darah. Etanol yang terkandung dalam arak diubah menjadi asam laktat, yang menghambat mekanisme ekskresi alami asam urat melalui ginjal, sehingga kadar asam urat dapat naik di atas normal. Penelitian menunjukkan bahwa orang yang mengonsumsi alkohol tradisional setiap hari memiliki risiko lebih dari 50% untuk menderita arthritis gout, sementara mereka yang mengonsumsi alkohol lebih dari sekali seminggu memiliki risiko sekitar 40% (Krisyanella dkk., 2019).

f. Penyakit metabolik

Gangguan metabolik seperti obesitas, resistensi insulin, dan diabetes mellitus memiliki hubungan erat dengan peningkatan kadar asam urat dalam tubuh. Pada individu yang kelebihan berat badan, peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah dapat menyebabkan resistensi insulin. Kondisi ini menghambat ekskresi asam urat melalui ginjal, karena kadar insulin yang tinggi meningkatkan reabsorpsi asam urat di tubulus ginjal. Akibatnya, asam urat menumpuk dalam darah, menyebabkan hiperurisemia (Anggraini, 2022).

6. Metode pemeriksaan asam urat

a. Metode *point of care testing* (POCT)

Point-of-care testing (POCT) adalah metode uji laboratorium sederhana yang dilakukan langsung di dekat pasien (bedside testing) tanpa memerlukan laboratorium pusat. POCT juga dikenal sebagai uji di lokasi alternatif atau uji di dekat pasien karena proses pengujian dapat dilakukan di luar lingkungan laboratorium. Darah kapiler biasanya digunakan sebagai sampel untuk metode ini, karena hanya diperlukan jumlah darah yang sangat sedikit (Hajizah dkk., 2025).

Prinsip kerja POCT berbasis biosensor adalah mengubah reaksi kimia antara analit target, misalnya asam urat, dan elektroda pada strip tes menjadi sinyal listrik yang dapat diukur. Perubahan potensial listrik kemudian dikonversi menjadi nilai digital yang menunjukkan konsentrasi analit dalam darah. Mekanisme ini memungkinkan POCT untuk memberikan hasil tes yang cepat dan cukup akurat dalam pengukuran kuantitatif kadar asam urat baik di lingkungan klinis maupun lapangan.

Alat ini memiliki banyak keunggulan, seperti kemudahan penggunaan, sifatnya yang portabel, tidak memerlukan reagen tambahan, dan kemampuan untuk digunakan di luar laboratorium. Kemudahan ini membuat POCT sangat berguna untuk pengujian cepat, terutama di fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas. Namun, perangkat ini juga memiliki beberapa keterbatasan, termasuk kemungkinan kesalahan pengukuran dan ketidakmampuan untuk memproses jumlah sampel yang besar secara bersamaan. Selain itu, hasil pengujian POCT untuk kadar asam urat dilaporkan cenderung sedikit lebih tinggi daripada pengukuran menggunakan chemistry analyzer (Yulianti dkk., 2021).

b. Metode *enzymatic colorimetric*

Enzimatis kolorimetri merupakan salah satu gold standar dalam pemeriksaan kadar asam urat dalam darah berdasarkan reaksi enzimatis tertentu (Pramita dkk., 2021). Enzimatis kolorimetri dapat dilakukan menggunakan *Chemistry Analyzer* yang merupakan alat laboratorium modern yang dirancang untuk akurasi tinggi dan waktu analisis relatif cepat. Alat ini beroperasi secara otomatis dan dapat memproses sejumlah besar sampel secara bersamaan, menggantikan berbagai metode analisis manual yang sebelumnya digunakan di laboratorium klinis, rumah sakit, dan industri. *Chemistry Analyzer* bekerja berdasarkan fotometri, yaitu pengukuran penyerapan cahaya oleh sampel pada panjang gelombang tertentu. Saat menguji kadar asam urat, analisis dilakukan melalui reaksi enzim di mana asam urat dioksidasi oleh enzim urikase menjadi allantoin dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Enzim peroksidase kemudian mengkatalisis reaksi antara H_2O_2 dan senyawa kromogenik seperti 4-aminoantipirin, menghasilkan senyawa berwarna. Intensitas warna yang dihasilkan berbanding lurus dengan konsentrasi asam urat dalam sampel, dan hasilnya diukur menggunakan sistem fotometri pada panjang gelombang sekitar 546 nm. Metode ini dikenal karena akurasi dan presisi tinggi dalam menentukan kadar asam urat dalam darah (Akhzami dkk., 2016).

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

Kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) adalah alat analitik yang secara luas digunakan dalam berbagai prosedur pengujian, baik untuk analisis kualitatif dan kuantitatif maupun untuk isolasi dan pemurnian senyawa. Prinsip dasar metode ini didasarkan pada proses adsorpsi dinamis di mana molekul analit bergerak melalui kolom berpori dan mengalami interaksi dengan material fase diam. Interaksi antara

fase diam dan komponen sampel menghasilkan proses pemisahan yang efisien. Durasi interaksi ini disebut waktu retensi dan dipengaruhi oleh kekuatan interaksi antara komponen sampel dan fase diam (Angraini & Desmaniar, 2020).

Prinsip kerja kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) didasarkan pada pemisahan komponen analit berdasarkan derajat polaritas senyawa individu. Setiap komponen campuran yang keluar dari kolom dideteksi oleh detektor dan hasilnya dicatat dalam bentuk kromatogram. Jumlah puncak dalam kromatogram menunjukkan jumlah komponen yang terpisah, sementara area di bawah puncak mencerminkan konsentrasi relatif masing-masing komponen dalam campuran (Kumusa & Ismanto, 2016).

B. Arak

1. Definisi arak

Arak Bali adalah minuman beralkohol tradisional yang khas dari Pulau Dewata, diproduksi dengan cara fermentasi nira dari pohon kelapa, aren, atau lontar. Minuman ini diproduksi secara tradisional oleh penduduk desa dengan cara mengumpulkan nira dari pohon-pohon tersebut, dengan kandungan etanol berkisar antara 15% hingga 40% tergantung pada teknik distilasi yang digunakan (Dharmawan & Susanti, 2023). Dalam arti yang lebih luas, arak diklasifikasikan sebagai minuman beralkohol kuat yang dihasilkan dari fermentasi nira dari pohon siwalan, di mana nira adalah cairan yang kaya akan berbagai jenis gula seperti sukrosa, glukosa, fruktosa, dan karbohidrat lainnya. Nira memiliki keasaman rata-rata pH 6-7 dan aroma khas, serta dapat diolah menjadi produk alternatif seperti gula merah, cuka, atau arak. Proses pengambilan nira dilakukan dengan menyadap bunga tanaman siwalan (Nahak dkk., 2021).

2. Proses pembuatan arak

Proses pembuatan arak Bali pada umumnya masih dilakukan secara tradisional dengan teknik yang relatif sederhana. Bahan utama yang digunakan adalah nira dari pohon kelapa, meskipun dapat pula menggunakan sumber nira lainnya. Bahan utama adalah nira kelapa, meskipun sumber nira lain juga dapat digunakan. Nira tersebut kemudian direbus selama sekitar lima jam melalui proses distilasi. Nira ditempatkan dalam wadah logam besar yang dipanaskan di atas tungku. Uap hasil pemanasan dialirkan melalui pipa bambu yang terhubung menuju wadah penampung, dan hasil kondensasi dari uap tersebut menghasilkan cairan yang dikenal sebagai arak. Untuk memproduksi arak berkualitas tinggi, atau yang disebut arak api (kelas 1), diperlukan proses yang lebih lama dan lebih teliti. Nira harus direbus selama sekitar empat jam pada suhu konstan – tidak terlalu panas dan tidak terlalu dingin – agar uap yang dihasilkan memiliki kualitas optimal. Jenis kayu yang digunakan sebagai bahan bakar juga dipilih secara khusus, misalnya kayu jambu, juwet, dan intaran (Wijaya, 2022).

Proses distilasi memerlukan sekitar tiga ember kecil atau sekitar sepuluh liter nira, oleh karena itu kaleng tidak boleh diisi secara penuh untuk memfasilitasi aliran uap nira yang lebih lancar ke dalam jerigen melalui pipa. Dari satu kali proses penyulingan diperoleh sekitar 1,5 liter arak kelas 1, untuk memproduksi arak kelas 2, proses pemasakan dilakukan pada suhu yang lebih tinggi selama dua hingga tiga jam, sehingga waktu produksinya lebih singkat dibandingkan dengan arak kelas 1. Secara visual, ketiga kelas arak kelas 1, 2, dan 3 dapat dibedakan berdasarkan sifat fisiknya. Arak kelas 1 menghasilkan banyak busa saat dikocok, sementara arak kelas 2 hanya menghasilkan sedikit busa dan arak kelas 3 tidak menghasilkan busa

sama sekali. Selain itu, saat dinyalakan dengan korek api, arak kelas 1 menghasilkan api biru dengan waktu pembakaran yang lama, arak kelas 2 menghasilkan api kuning yang lebih lemah, sementara arak kelas 3 tidak menghasilkan api sama sekali (Wijaya, 2022).

Secara umum, orang cenderung jarang meminum arak golongan satu secara murni, melainkan mencampurnya dengan minuman lain. Kandungan alkohol pada jenis Arak ini sangat tinggi, diperkirakan lebih dari 40%. Saat minum, orang biasanya memilih arak kelas nomor dua, yang sering dicampur dengan madu (Arak Madu), Coca-Cola (arak kuk), es batu (arak es), atau jus jeruk. Arak kelas tiga, di sisi lain, biasanya digunakan untuk arak tabuh, yang merupakan bagian penting dari setiap upacara Hindu di Bali (Anon, 2013; Yusasrini and Puspawati 2013).

C. Hubungan Kadar Asam Urat Dengan Konsumsi Arak

Arak adalah minuman tradisional yang mengandung alkohol. Mengonsumsi alkohol secara berlebihan dapat memengaruhi kadar asam urat dalam tubuh melalui dua cara utama, yaitu dengan meningkatkan produksi asam urat dan mengurangi pengeluaran asam urat. Berkurangnya kemampuan ginjal dalam mengeluarkan asam urat terjadi karena peningkatan kadar asam laktat dalam darah akibat metabolisme alkohol, yang menghambat kemampuan ginjal untuk mengeluarkan asam urat. Selain itu, alkohol juga dapat mempercepat reaksi pemecahan *adenosin trifosfat* dan pembentukan asam urat. Proses metabolisme etanol menjadi *acetyl CoA* yang kemudian menjadi adenin nukleotida dapat meningkatkan produksi adenosin monofosfat, yang berfungsi sebagai prekursor pembentuk asam urat (Tambunan & Nasution, 2021).

Konsumsi minuman beralkohol seperti arak dalam jumlah yang berlebihan dan untuk waktu yang lama bisa menyebabkan penurunan atau bahkan kerusakan fungsi ginjal. Masalah pada fungsi ginjal ini mengakibatkan menurunnya kemampuan organ untuk mengeluarkan asam urat, sehingga asam urat akan terakumulasi dalam darah dan menyebabkan kondisi hiperurisemia (Montol & Rotinsulu, 2014).