

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Asam Urat

Asam Urat adalah sampah hasil metabolisme normal dari pencernaan protein (terutama dari daging, hati, ginjal, dan beberapa jenis sayuran seperti kacang dan buncis) atau dari penguraian senyawa purin (sel tubuh yang rusak), yang seharusnya dibuang melalui urine, feses, atau keringat. (Wijayakusuma H, 2006)

Asam urat merupakan asam lemah dengan pKa 5,8. Asam urat berada di cairan plasma ekstraselular sehingga membentuk ion urat pada pH 7.4. Ion urat mudah disaring dari plasma. Kadar urat di darah tergantung usia dan jenis kelamin. Kadar asam urat akan meningkat 45% dengan bertambahnya usia dan gangguan fungsi ginjal. (Utami P, 2005)

Asam urat merupakan hasil akhir dari metabolisme purin. Proses pembentukan asam urat sebagian besar berasal dari metabolisme nukleotida purin endogen, *guanylic acid (GMP)*, *inosinic acid (IMP)*, dan *adenylic acid (AMP)*. Perubahan *intermediate hypoxanthine* dan *guanine* menjadi *xanthine* dikatalisis oleh *enzim xanthine oxidase* dengan produk akhir asam urat. Asam urat merupakan produk yang tidak dapat dimetabolisme lebih lanjut. Asam urat yang terikat plasma hanya 5% dan sisanya akan difiltrasi secara bebas oleh glomerulus.

Asam urat yang telah difiltrasi, 99% akan direabsorpsi oleh tubulus proksimal. Fraksi asam urat akan disekresi oleh tubulus distal sebanyak 7-10%. (Naid T, 2014).

## 2.2 Gout

Gout adalah penyakit yang disebabkan oleh tumpukkan asam/kristal urat pada jaringan, terutama pada jaringan sendi. Gout berhubungan erat dengan gangguan metabolisme purin yang memicu peningkatan kadar asam urat dalam darah (hiperurisemia). Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah diatas normal. Hiperurisemia yang berlangsung lama (asam urat serum meningkat) karena penumpukan purin atau ekskresi asam urat yang kurang dari ginjal merupakan penyebab dari penyakit Gout. (Arya, 2013).

Gout adalah penyakit di mana terjadi penumpukan asam urat (uric acid) dalam tubuh secara berlebihan. Gout terjadi akibat produksi asam urat meningkat, atau proses pembuangannya melalui ginjal menurun, atau akibat peningkatan asupan makanannya kaya akan purin. Gout sering dikelirukan dengan encok dan rematik, yang lebih dikenal sebagai penyakit gangguan tulang dan sendi pada umumnya. Perbedaan gout dari penyakit arthritis lainnya adalah penyebabnya. Gout lebih tepat diterjemahkan sebagai penyakit asam urat, sedangkan encok lebih tepat untuk *osteoarthritis*, radang sendi karena kerapuhan tulang. (Wijayakusuma H, 2006)

### 2.2.1 Penyebab Gout

Faktor-faktor yang berpengaruh sebagai penyebab gout yaitu faktor keturunan dengan adanya riwayat gout dalam silsilah keluarga. Kadar asam urat

juga meningkat karena diet tinggi protein dan makanan kaya senyawa purin lainnya. Purin merupakan senyawa yang akan dirombak menjadi asam urat dalam tubuh. Jenis-jenis makanan yang diketahui kaya akan purin, antara lain daging baik daging sapi, kambing, atau makanan dari laut (seafood), kacang-kacangan, bayam, jamur, dan kembang kol. Mengonsumsi alkohol berlebihan juga dapat menjadi penyebab gout, karena alkohol merupakan salah satu sumber purin yang juga dapat menghambat pembuangan purin melalui ginjal, sehingga disarankan tidak sering mengonsumsi alkohol. Penggunaan obat tertentu juga dapat meningkatkan kadar asam urat, terutama diuretika (furosemida dan hidroklorotiazida).

Penyakit tertentu pada darah (anemia kronis) yang menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme tubuh misalnya berupa gejala polisitemia dan leukimia juga dapat menjadi penyebab gout. Faktor lain penyebab gout seperti stress, diet ketat, cedera sendi, darah tinggi, dan olahraga berlebihan. Mengonsumsi air sebanyak 2 liter atau lebih setiap harinya membantu pembuangan urat, dan meminimalkan pengendapan urat dalam saluran kemih.

Risiko asam urat akan meningkat jika terjadi pada usia di atas 40 tahun, terutama pada pria. Hormon estrogen pada wanita rupanya dapat memperlancar proses pembuangan asam urat dalam ginjal. Wanita yang telah mengalami menopause, juga akan mengalami gangguan tulang, maka risiko terkena asam urat menjadi sama dengan pria. (Wijayakusuma H, 2006)

Tubuh dalam keadaan normal, terdapat beberapa asam urat (yang merupakan hasil pemecahan sel) ditemukan dalam darah karena tubuh terus menerus memecahkan sel dan membentuk sel yang baru dan karena makanan yang dikonsumsi mengandung cikal bakal asam urat. Kadar asam urat menjadi sangat tinggi jika ginjal tidak dapat membuangnya melalui air kemih.

Tubuh juga bisa menghasilkan sejumlah besar asam urat karena adanya enzim yang sifatnya diturunkan atau karena suatu penyakit (misalnya kanker darah), dimana sel-sel berlipat ganda dan dihancurkan dalam waktu yang singkat. (Wijayakusuma H, 2006)

### **2.2.2 Gejala Klinis Gout**

Kadar asam urat darah yang tinggi dapat menyebabkan kesemutan, pegal-pegal, linu-linu, persendian terasa kaku, nyeri sendi, rematik asam urat, sampai pada penyakit jantung dan tekanan darah tinggi. Rasa ngilu biasanya dirasakan di kaki kanan dan tangan kiri. Jika sudah menyerang tangan kiri, rasa ngilu akan terus merambat ke bahu dan leher (Nyoman K 2009).

Arthritis gout muncul sebagai serangan peradangan sendi yang timbul berulang-ulang. Gejala khas dari serangan Arthritis Gout adalah serangan akut biasanya bersifat monoartikular (menyerang satu sendi saja) dengan gejala pembengkakan, kemerahan, nyeri hebat, panas dan gangguan gerak dari sendi yang terserang yang terjadi mendadak (akut) yang mencapai puncaknya kurang dari 24 jam. Lokasi yang paling sering pada serangan pertama adalah sendi pangkal ibu jari kaki. Hampir pada semua kasus, lokasi arthritis terutama pada sendi perifer dan jarang pada sendi sentral.

Serangan yang terjadi mendadak karena itu bisa saja terjadi, siang hari sampai menjelang tidur tidak ada keluhan, tetapi pada tengah malam penderita mendadak terbangun karena rasa sakit yang amat sangat. Penderita akan merasakan sangat kesakitan walau tubuhnya hanya terkena selimut bahkan hembusan angin. (Dewanti S, 2010)

Perjalanan penyakit gout sangat khas dan mempunyai lima tahapan. Tahap pertama disebut Asymptomatic (tanpa gejala). Kelebihan asam urat tidak membutuhkan pengobatan, tapi penderitanya harus sadar diri untuk menurunkan kelebihan tersebut dengan melakukan perubahan pola makan atau gaya hidup. Tahap kedua disebut tahap arthritis gout akut. Penderita akan mengalami serangan arthritis yang khas dan serangan akan menghilang tanpa pengobatan dalam waktu 5-7 hari. Penderita menduga kakinya terkilir atau terkena infeksi sehingga tidak menduga terkena penyakit gout dan tidak melakukan pemeriksaan lanjutan..

Setelah serangan kedua, penderita akan masuk pada tahap ketiga yaitu gout interkritikal. Penderita dalam keadaan sehat selama jangka waktu tertentu. Jangka antara seseorang dan orang lain berbeda. Ada yang satu tahun, ada pula yang sampai 10 tahun, tetapi rata-rata berkisar 1-2 tahun. Jangka waktu tahap ini sangat panjang menyebabkan seseorang lupa bahwa pernah menderita serangan arthritis gout atau menyangka serangan pertama kali dahulu tak ada hubungannya dengan penyakit gout.

Tahap ke empat disebut sebagai tahap arthritis gout akut intermiten. Setelah melewati masa gout interkritikal selama bertahun-tahun tanpa gejala, penderita akan memasuki tahap ini, ditandai dengan serangan arthritis yang khas.

Penderita akan sering mendapat serang (kambuh) yang jarak antara serangan yang satu dan serangan berikutnya makin lama makin rapat dan lama, serangan makin lama makin panjang, serta jumlah sendi yang terserang makin banyak.

Tahap ke lima disebut sebagai tahap arthritis gout kronik bertofus. Tahap ini terjadi bila penderita telah menderita sakit selama 10 tahun atau lebih. Terjadi benjolan-benjolan di sekitar sendi yang sering meradang yang disebut sebagai tofus. Tofus berupa benjolan keras yang berisi serbuk seperti kapur yang merupakan deposit dari kristal monosodium urat. Tofus ini akan mengakibatkan kerusakan pada sendi dan tulang di sekitarnya. Tofus pada kaki bila ukurannya besar dan banyak akan mengakibatkan penderita tidak dapat menggunakan sepatu lagi (Wijayakusuma H, 2006)

### 2.2.3 Pencegahan Gout

Belum ditemukan cara yang efektif, tapi usaha pencegahan asam urat pada umumnya adalah menghindari segala sesuatu yang dapat menjadi pencetus serangan, misalnya latihan fisik berlebihan, stress, dan makanan yang mengandung purin berlebihan seperti daging, jeroan (ginjal, hati) bahkan ikan asin. Serangan berulang dapat dicegah dengan pemberian obat, tetapi mengurangi konsumsi makanan berlemak dan alkohol dapat memperkecil kemungkinan terjadinya serangan gout.

Jenis makanan yang kadar purinnya amat tinggi (150-180 mg/100g) yaitu jeroan, hati, ginjal, jantung, limpa, paru otak dan saripati daging. Jenis makanan yang kadar purinnya sedang (50-150 mg/100g) yaitu daging sapi, udang, kepiting, cumi, kerang, kacang-kacangan, kembang kol, bayam, kangkung, asparagus, dan

jamur. Jenis makanan yang kadar purinnya rendah (dibawah 50mg/100g) yaitu Gula, telur, dan susu. Mengonsumsi makanan-makanan tersebut harus diimbangi dengan minum air yang banyak untuk membantu memperlancar pembuangan asam urat oleh tubuh. Mengurangi berat badan dengan melakukan olahraga yang juga bermanfaat untuk mencegah kerusakan sendi. (Wijayakusuma H, 2006)

#### **2.2.4 Diagnosa Laboratorium Gout**

Pemeriksaan Laboratorium untuk memonitor kadar asam urat di dalam darah dan urin. Pemeriksaan darah diperlukan untuk diagnosa gout, sedangkan pemeriksaan urin untuk diagnosa batu ginjal. Kadar normal asam urat untuk pria antara 2,1 sampai 8,5 mg/dl dan wanita 2,0 sampai 6,6 mg/dl. Kadar asam urat pada seseorang berusia lanjut sedikit lebih tinggi. Kadar normal rata-rata asam urat adalah 3,0 sampai 7,0 mg/dl. Kadar asam urat lebih dari 7,0 mg/dl dapat menyebabkan serangan gout dan dianggap berlebihan. Kadar asam urat lebih dari 12 mg/dl dapat menyebabkan terjadinya batu ginjal.

Sebelum pemeriksaan, dianjurkan puasa (tidak makan dan minum) paling tidak selama 4 jam sebelumnya. Juga tidak boleh menggunakan obat-obatan tertentu yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan, yaitu diuretika, etambutol, vinkristin, pirazinamid, tiazid, dan analgesik (asparin, paracetamol dan fanasetin), vitamin C, dan levodopan. Hindari makanan tertentu yang kaya purin. (Wijayakusuma H, 2006)

#### **2.3 Kristal Asam Urat**

Kristal asam urat yang diteliti dengan mikroskop memiliki ciri-ciri berwarna kuning kecoklatan dan bentuknya seperti mawar, belah ketupat atau

seperti jarum. Jumlah kristal ini tentunya tergantung dari asupan makanan atau minuman yang dikonsumsi setiap individu. Banyaknya kristal jenis ini yang berada pada urin maka sangat di yakini meningkat pula konsentrasi atau kadar asam urat dalam tubuh. (Argaricpro, 2014)

Kristal asam urat adalah pleomorfik dibanding semua kristal urin, terdiri dari berbagai bentuk, seperti batang, kubus, mawar enam sisi, piring, rhombi, dan seperti batu asahan. Kristal asam urat sangat birefringent dan bervariasi dalam ukuran. Kristal asam urat larut dalam larutan alkali dan tidak larut dalam asam. Tidak berwarna sampai berwarna kuning pucat, pink atau coklat. Kristal asam urat sering dikaitkan dengan batu ginjal, tetapi keberadaan kristal asam urat di urin orang normal adalah sangat umum. (Raharja B, 2010)

#### **2.4 Mekanisme Kristal Asam Urat dalam Urin.**

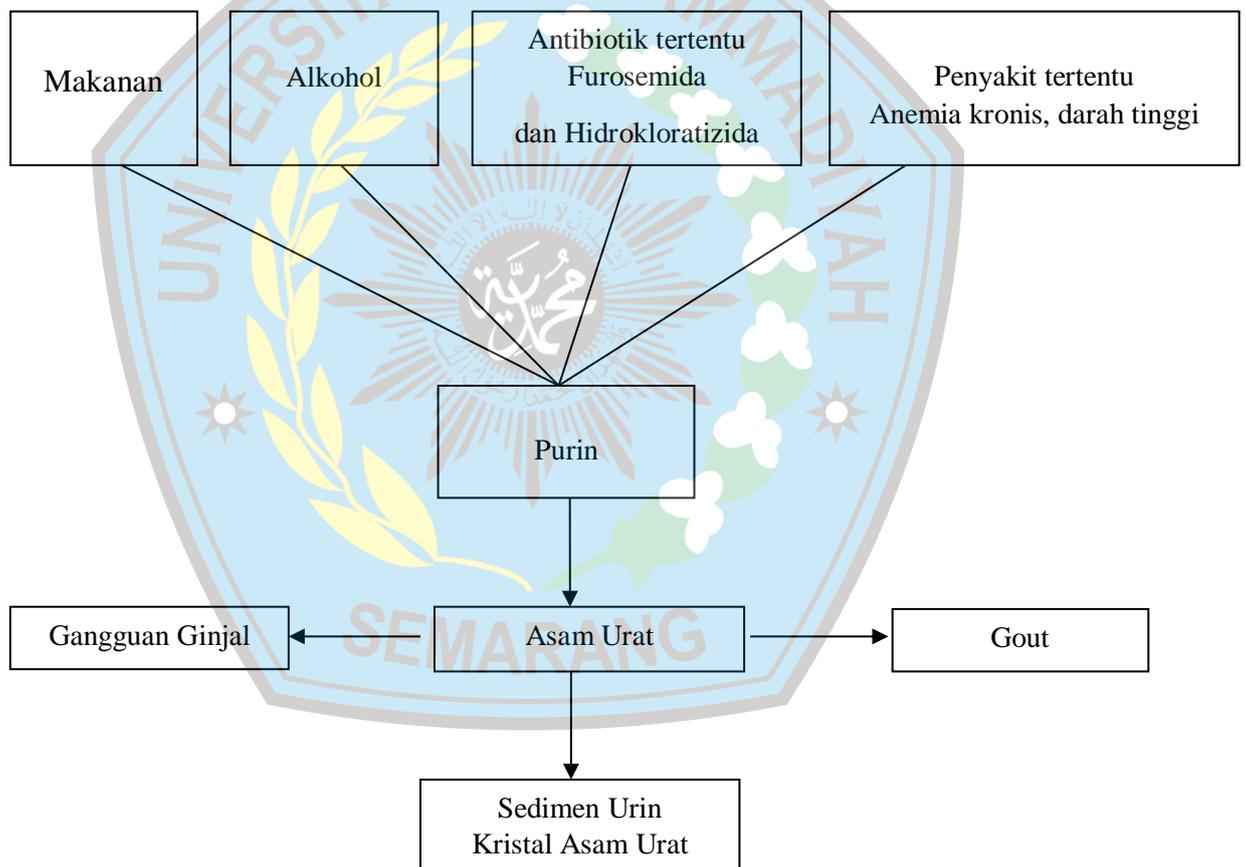
Asam urat adalah produk oksidasi akhir purin, zat alami yang ditemukan dalam makanan. Menurut American Medical Association, kadar asam urat harus berkisar antara 3,6 mg / dL dan 8,3 mg / dL. Tes urin dilakukan untuk memeriksa kadar asam urat dalam tubuh. Jika sudah mencapai di atas batas yang ditentukan, kondisi ini dikenal sebagai hyperurisemia. Kristal kecil melewati urin dan keparahan gejala bervariasi dengan meningkatnya kadar asam urat urin.

Kristal asam urat terdapat dalam urin saat ginjal tidak dapat memetabolisme asam urat pada tingkat yang diinginkan. Kristal urin asam urat disebabkan ketika kristal oksalat ini tidak bisa diencerkan pada pH asam urin.

Penyakit yang disebabkan oleh tingginya kadar asam urat adalah Gout, sindrom *Lesch-Nyhan*, penyakit jantung, diabetes, batu asam urat, batu saluran

kemih, dan sindrom metabolik. Obat-obatan yang diresepkan jika rentang didiagnosis lebih tinggi dari tingkat normal. Obat yang mengandung *allupurionol* dan *febuxostat* biasanya diresepkan untuk menurunkan asam urat dalam tubuh. *Probenesid* mengurangi tingkat penyerapan asam urat dan membantu dalam penghapusan kelebihan asam urat dari tubuh. *Sulfinpyrazone* juga menurunkan kadar asam urat. (Dewanti S, 2010)

## 2.5 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori