

BAB II

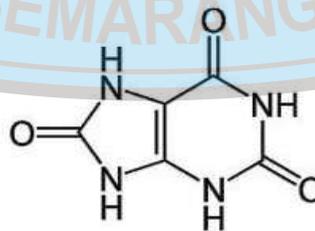
TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Definisi dan Fungsi Asam Urat

Asam urat merupakan hasil metabolisme purin yang mengalami proses biokimia menjadi oksida purin dan kemudian dengan bantuan suatu enzim menghasilkan produk akhir asam urat. Purin merupakan molekul yang terdapat di dalam inti sel dalam bentuk nukleotida. Nukleotida ini banyak perannya dalam berbagai proses di dalam tubuh, dan bersama asam amino merupakan bahan dasar proses biokimia penurunan sifat genetik (Karyadi, 2006).

Asam urat (gambar 1) memiliki nama *International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) 7,9-dihidro-1H-purin-2,6,8(3H)-trion* atau dengan nama lain *2,6,8-trioksipurina*. Rumus molekul asam urat adalah $C_5H_4N_4O_3$ dengan berat molekul 168,11g/mol. Asam urat termasuk asam lemah berupa kristal putih dan sukar larut dalam air.



Gambar 1. Struktur Molekul Asam Urat

Sumber: Michael L Bishop. Clinical Chemistry: Techniques, Principles, Correlations. United State: Wolter Kluwer Health. 2010.

Asam urat memiliki fungsi sebagai antioksidan dan bermanfaat dalam regenerasi sel. Setiap peremajaan sel, tubuh memerlukan asam urat. Jika

tubuh kekurangan antioksidan, akan banyak oksidan atau radikal bebas yang membunuh sel-sel tubuh (Soeroso, 2012).

2. Pembentukan Asam Urat

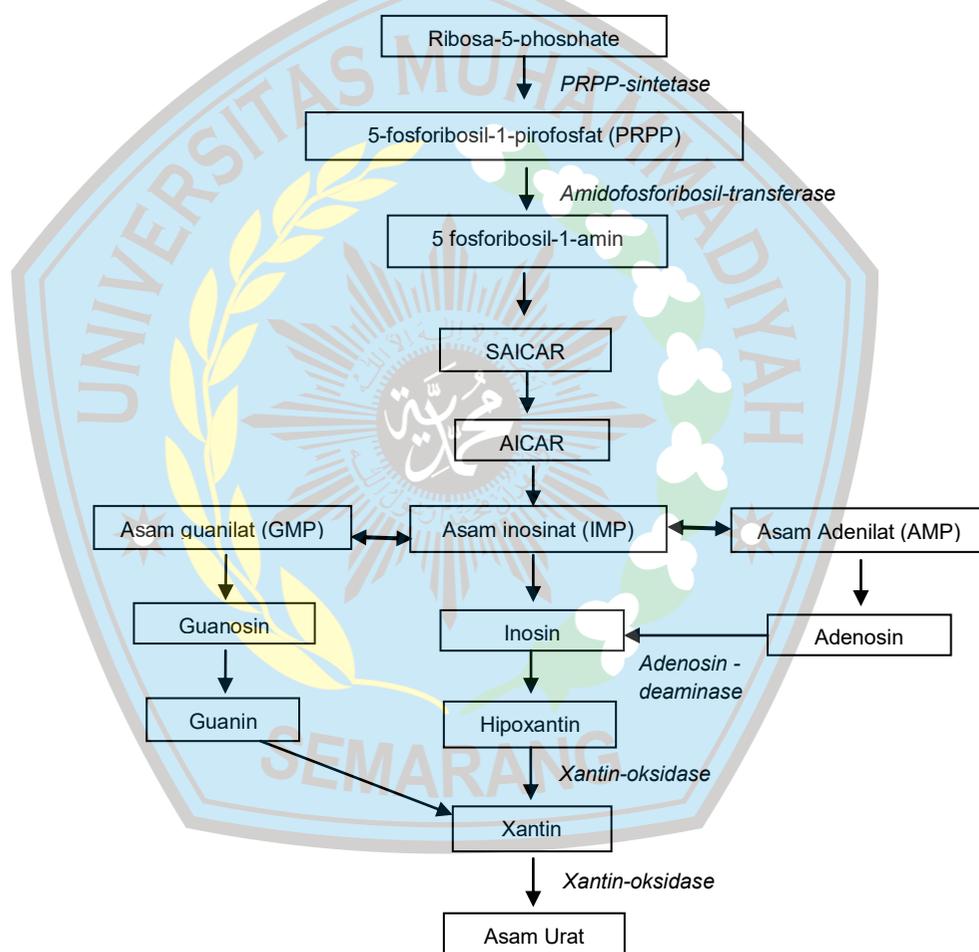
Asam urat merupakan hasil akhir dari metabolisme purin yang berasal dari makanan ataupun dari hasil pemecahan purin asam nukleat di dalam tubuh (Karyadi, 2006).

Menurut *Vitahealth* (2004), makanan yang mengandung purin berdasarkan tingkat kadarnya dapat dibedakan menjadi:

- a. Kadar tinggi (150-180 mg/100gram): jerohan (hati, ginjal, jantung, limpa, paru), otak dan saripati daging.
- b. Kadar sedang (50-150 mg/100gram): daging sapi, udang, kepiting, cumi, kerang, kacang-kacangan, kembang kol, bayam, kangkung, asparagus, dan jamur.
- c. Kadar rendah (dibawah 50 mg/100gram): gula, telur dan susu.

Metabolisme purin dimulai dengan pembentukan senyawa *ribosa fosfat* dengan bantuan enzim dibentuk *5-fosforibosil-1-pirofosfat (PRPP)*, lalu terjadi serangkaian reaksi membentuk basa purin yaitu *asam inosinat*. Asam ini akan mengalami proses oksidasi dan aminasi membentuk asam lain yaitu *Adenilat Deaminase (AMP)*, yang akan membentuk *adenin*, dan *Asam Guanilat (GMP)* yang kemudian menjadi *guanosin* lalu *guanin*. Selanjutnya dengan bantuan enzim *Adenin Fosforibosiltransferase (APRT)* dan *Hipoxantin-Guanin Fosforibosiltransferase (HGPRT)* yang membantu reaksi antara basa purin dan enzim *Fosforibosil Piro-Fosfat(PRPP)* membentuk nukleotida. Nukleotida yang paling dikenal karena peranannya adalah

nukleotida purin dan pirimidin. Kedua nukleotida ini berfungsi sebagai komponen pembentuk *Asam Ribonukleat (RNA)*, dan *Asam Deoksiribonukleat (DNA)* sebagai inti sel. Pembentukan asam urat tergantung dari metabolisme nukleotida purin dan fungsi enzim *xantin-oksidadase*. Diduga bahwa metabolisme purin akan diangkut ke hati dan mengalami oksidasi membentuk asam urat (Karyadi, 2006).



Gambar 2. Pembentukan Asam Urat

Sumber : Elvina Karyadi. *Hidup Bersama Penyakit Hipertensi, Asam Urat, Jantung Koroner*. Jakarta: PT Intisari Mediatama. 2006.

Catatan:

SAICAR : Succinilaminoimidazol carboxamida – Ribotida

AICAR : Aminoimidazol carboxamida – Ribotida

3. Peningkatan Asam Urat Darah

Berdasarkan patofisiologisnya, peningkatan asam urat disebabkan oleh 3 hal yaitu produksi asam urat berlebih, pembuangan asam urat yang kurang atau kombinasi keduanya (Karyadi, 2006).

a. Produksi asam urat berlebih

Salah satu penyebab dari produk asam urat yang berlebih antara lain yaitu tingginya asupan makanan yang mengandung purin atau meningkatnya pembentukan purin di dalam tubuh, misalnya karena adanya kelainan metabolisme purin (*inborn errors of purin metabolism*) karena adanya kelainan produksi enzim tertentu, antara lain kekurangan enzim *HGPRT* dan aktivitas berlebih enzim *PRPP-sintetase*.

Kelainan hereditas (genetik) yaitu kekurangan enzim *HGPRT*, dapat menyebabkan akumulasi *PRPP*, dan penggunaan enzim *PRPP* untuk inhibisi umpan balik menurun, sehingga semua hipoxantin akan digunakan untuk memproduksi asam urat. Selain itu, aktivitas berlebih dari enzim *PRPP-sintetase*, akan menyebabkan pembentukan nukleotida *IMP* dan *GMP* menurun, sehingga menstimulasi proses inhibisi umpan balik yang akibatnya meningkatkan proses pembentukan asam urat. Penguraian purin yang terlalu cepat juga menyebabkan tingginya asam urat, antara lain pada olahraga yang terlalu berat / berlebihan, proses hemolisis atau pada penyakit limfoproliferatif (terbentuknya limfosit berlebihan).

b. Pembuangan asam urat berkurang

Asam urat akan meningkat dalam darah bila ekskresi atau pembuangannya terganggu. Pembuangan asam urat terganggu karena proses penurunan proses filtrasi (penyaringan) dibagian glomerulus ginjal, penurunan proses sekresi di tubulus ginjal, dan peningkatan kembali (reabsorpsi) di tubulus ginjal.

c. Kombinasi produksi asam urat berlebih dan pembuangan asam urat berkurang.

Kombinasi kedua mekanisme tersebut dapat terjadi pada kelainan antara lain intoleransi fruktosa, defisiensi enzim tertentu yaitu *glukosa-6-fosfatase*. Pada kelainan tersebut akan diproduksi asam laktat yang berlebih, sehingga pembuangan asam urat menurun karena berkompetesi dengan asam laktat tersebut.

4. Penyakit Asam Urat

a. Hiperurisemia

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat (AU) darah di atas normal. Hiperurisemia bisa terjadi karena peningkatan metabolisme AU (*over production*), penurunan pengeluaran AU (*underexcretion*), atau gabungan keduanya.

Hiperurisemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan *gout* atau *pirai*, namun tidak semua hiperurisemia akan menimbulkan kelainan patologi berupa *gout* (Putra, 2006).

b. Arthritis Pirai (*Gout*)

Arthritis pirai (gout) adalah suatu proses inflamasi yang terjadi karena deposisi Kristal asam urat pada jaringan sekitar sendi (*tofi*).

Asam urat yang meningkat akan menumpuk di dalam darah, yang kemudian mudah mengkristal bila purin tidak dimetabolisme secara sempurna. Pembentukan kristal monosodium urat (MSU) memegang peranan penting pada proses awal serangan penyakit arthritis gout (pirai). Kristalisasi asam urat sering terjadi pada persendian, jaringan tulang rawan, tendon dan selaputnya, dan ginjal.

Timbunan atau kristal ini akan menimbulkan radang bila dipicu oleh beberapa faktor antara lain benturan, suhu dingin atau stres. Terjadinya kristalisasi asam urat di jaringan biasanya bila kadar asam urat sudah mencapai 9-10 mg/dL (Karyadi, 2006).

5. Metode Pemeriksaan Asam Urat

Metode standar yang dipilih harus diverifikasi terlebih dahulu, memastikan bahwa metode itu dapat digunakan dengan baik untuk sampel *customer* tertentu. Metode non standar harus diverifikasi terlebih dahulu sebelum digunakan secara rutin. Suatu kaji ulang (verifikasi / validasi) metode atau prosedur oleh manajer teknis atau personel yang ditunjuk harus dilakukan pada awalnya dan pada jarak waktu yang ditetapkan (Siregar, 2007). Metode yang dapat digunakan untuk pemeriksaan asam urat diantaranya sebagai berikut:

a. Metode Kimia

Metode kimia ini tidak spesifik. Metode ini berdasarkan pada oksidasi asam urat pada larutan bebas protein, dengan mereduksi asam phosphotungstic menjadi tungsten biru (Bishop, 2010).

b. Metode Enzimatik (Metode *Uricase*)

Metode *uricase* sangat spesifik untuk pemeriksaan asam urat darah (Bishop, 2010). Prinsipnya adalah asam urat dioksidasi dalam reaksi yang dikatalis oleh enzim *uricase*. Hidrogen peroksida (H_2O_2) yang dibentuk bereaksi dengan 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid (DCHBS) dan 4-aminophenazone (PAP) untuk memberikan warna merah-keunguan dengan *quinoneimine* sebagai indikator (RN-UA, 2008).

6. Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Mutu Sampel

Hasil pemeriksaan laboratorium yang tepat dan teliti dapat tercapai apabila di dalam proses pemeriksaan terhadap sampel selalu memperhatikan beberapa hal yaitu: persiapan penderita, pengambilan sampel penderita, dan proses pemeriksaan sampel.

Penyimpanan sampel dilakukan apabila pemeriksaan ditunda atau sampel dikirim ke laboratorium lain. Berkaitan dengan hal tersebut ada beberapa hal yang perlu diperhatikan agar mutu sampel tetap baik, yaitu: cara penanganan sampel, waktu dan suhu penyimpanan sampel (Utami, 2013).

a. Penanganan sampel

Ada beberapa hal yang harus diperhatikan dalam penanganan sampel untuk menjaga mutu sampel tetap baik, yaitu meliputi wadah dan kebersihannya.

Wadah sangat mempengaruhi mutu sampel. Wadah dan atau tutup harus tidak bereaksi juga tidak dapat larut dalam sampel (Siregar, 2007).

Kebersihan yang baik untuk analisis adalah wajib. Wadah baru dapat mengandung serat, debu dan kotoran. Wadah yang dicuci dapat mengandung residu deterjen. Air kran dapat mengontaminasi sampel. Kondisi yang tepat dan atau pembersihan wadah sampel dipersyaratkan sebelum pengambilan sampel (Siregar, 2007).

b. Waktu dan Suhu Penyimpanan Sampel

Sampel hendaknya disimpan sedemikian agar tidak membahayakan personel laboratorium. Keutuhan sampel harus juga dipelihara, yaitu sampel hendaknya sama ketika dianalisis dan disampling. Risiko kontaminasi atau kontaminasi silang harus ditiadakan, yaitu tidak ada bahan memasuki atau meninggalkan wadah.

Kondisi lingkungan yang perbedaannya besar (ekstrim) hendaknya juga dihindari. Sampel harus dilindungi terhadap setiap perubahan kimia, fisika dan mekanik yang dapat menyebabkan perubahan dalam sampel. Sampel yang mudah rusak untuk disimpan dalam jangka panjang yang lebih lama, hendaknya jika mungkin dibekukan (Siregar, 2007).

Lemari pendingin untuk penyimpanan sampel hendaknya mempunyai suhu antara 0°C dan $+4^{\circ}\text{C}$ dan lemari pembeku (atau ruang dingin) suhunya tidak lebih tinggi dari -18°C (Siregar, 2007).

7. Kestabilan Asam Urat pada Proses Penyimpanan

Kestabilan sampel dapat dipengaruhi beberapa faktor, antara lain terjadi kontaminasi kuman dan bahan kimia, terjadi metabolisme oleh sel-sel hidup pada spesimen, terjadi penguapan, pengaruh suhu dan terkena paparan sinar matahari (Keputusan Menteri Kesehatan RI nomor 1792, 2010).

Asam urat diukur dalam plasma heparin, serum atau urin. Serum harus dipisahkan secepat mungkin untuk menghindari larutnya bahan intraseluler. Asam urat stabil dalam plasma atau serum setelah sel darah merah dipisahkan. Sampel serum dapat disimpan di dalam *refrigerator* selama 3 sampai 5 hari (Bishop, 2010).

8. Pemantapan Mutu

Pemantapan mutu (*Quality assurance*) laboratorium kesehatan adalah semua kegiatan yang ditujukan untuk menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium. Kegiatan ini meliputi: pemantapan mutu internal, pemantapan mutu eksternal dan verifikasi.

a. Pemantapan Mutu Internal

Tujuan dari pemantapan mutu internal adalah untuk memverifikasi keabsahan metode yang digunakan, serta mengecek kemampuan dan ketrampilan personel penguji dalam menerapkan suatu metode pengujian dengan benar (Siregar, 2007).

Beberapa kegiatan pemantapan mutu internal diantaranya: persiapan pasien, pengambilan spesimen, kalibrasi peralatan, uji kualitas reagen dan uji ketepatan.

1) Persiapan pasien

- a) Untuk pemeriksaan asam urat pasien harus puasa selama 10-12 jam sebelum diambil darah.
- b) Pengambilan spesimen sebaiknya pagi hari antara pukul 07.00 – 09.00.
- c) Menghindari obat-obatan sebelum spesimen diambil.
- d) Menghindari aktivitas fisik / olahraga sebelum spesimen diambil.

2) Pengambilan spesimen

a) Peralatan

Secara umum peralatan yang digunakan harus memenuhi syarat-syarat:

- (1) Bersih
- (2) Kering
- (3) Tidak mengandung bahan kimia atau deterjen
- (4) Terbuat dari bahan yang tidak mengubah zat yang ada pada spesimen
- (5) Mudah dicuci dari bekas spesimen sebelumnya

b) Wadah

Wadah spesimen harus memenuhi syarat:

- (1) Terbuat dari gelas atau plastik
- (2) Tidak bocor atau tidak merembes
- (3) Harus dapat ditutup rapat dengan tutup berulir
- (4) Besar wadah disesuaikan dengan volume spesimen

- (5) Bersih dan kering
- (6) Tidak mengubah zat dalam spesimen
- (7) Tidak mengandung bahan kimia atau deterjen
- (8) Untuk pemeriksaan zat dalam spesimen yang mudah rusak atau terurai karena sinar matahari, maka perlu digunakan botol warna coklat

3) Kalibrasi peralatan

Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium adalah peralatan laboratorium, oleh karena itu alat perlu dipelihara dan dikalibrasi sesuai dengan petunjuk pabrikan.

Kalibrasi dilakukan dengan kalibrator, dilakukan pada pertama kali alat dioperasikan, secara berkala, bila kontrol tidak memenuhi syarat atau pada saat setelah perbaikan alat. Dapat dikerjakan sendiri atau dengan bantuan pemasok (vendor) (Kemenkes, 2010).

4) Uji kualitas reagen dan ketepatan

Monitoring proses analitik yaitu dengan melakukan uji ketelitian dan ketepatan dengan menggunakan bahan kontrol.

Dalam penggunaan bahan kontrol, pelaksanaannya harus sama dengan bahan pemeriksaan spesimen, tanpa perlakuan khusus baik alat, metode pemeriksaan, reagen maupun tenaga pemeriksa.

b. Pemantapan Mutu Eksternal

Pemantapan mutu eksternal adalah kegiatan yang diselenggarakan secara periodik oleh pihak di luar laboratorium yang bersangkutan untuk

memantau dan menilai penampilan suatu laboratorium. Kegiatan ini dilakukan oleh pihak pemerintah, swasta dan internasional.

c. Verifikasi

Verifikasi merupakan tindakan pencegahan terjadinya kesalahan dalam melakukan pencegahan ulang setiap tindakan proses pemeriksaan.

Adapun verifikasi yang dilakukan antara lain:

- 1) Tahap Pra-analitik, meliputi: formulir permintaan pemeriksaan, persiapan pasien, pengambilan dan penerimaan spesimen, penanganan spesimen dan persiapan sampel untuk pemeriksaan.
- 2) Tahap analitik, meliputi: persiapan reagen, pipetasi reagen dan sampel, inkubasi dan pemeriksaan.
- 3) Tahap pasca-analitik, meliputi:
 - a) Pembacaan hasil, apakah perhitungan, pengukuran identifikasi dan penilaian sudah benar.
 - b) Pelaporan hasil apakah form bersih, tidak salah transkrip, tulisan sudah jelas dan terdapat kecenderungan hasil pemeriksaan abnormal.

B. Landasan Teori dan Kerangka Teori

1. Landasan Teori

Menurut Sri Utami (2012), pemeriksaan asam urat menggunakan plasma simpan 24 jam dalam suhu *refrigerator* terdapat dua data pemeriksaan yang berada pada daerah penolakan dan pelanggaran sehingga perlu adanya

pengecekan alat serta bahan kontrol, sedangkan pada plasma simpan 120 jam dalam suhu *refrigerator* menunjukkan hasil yang stabil.

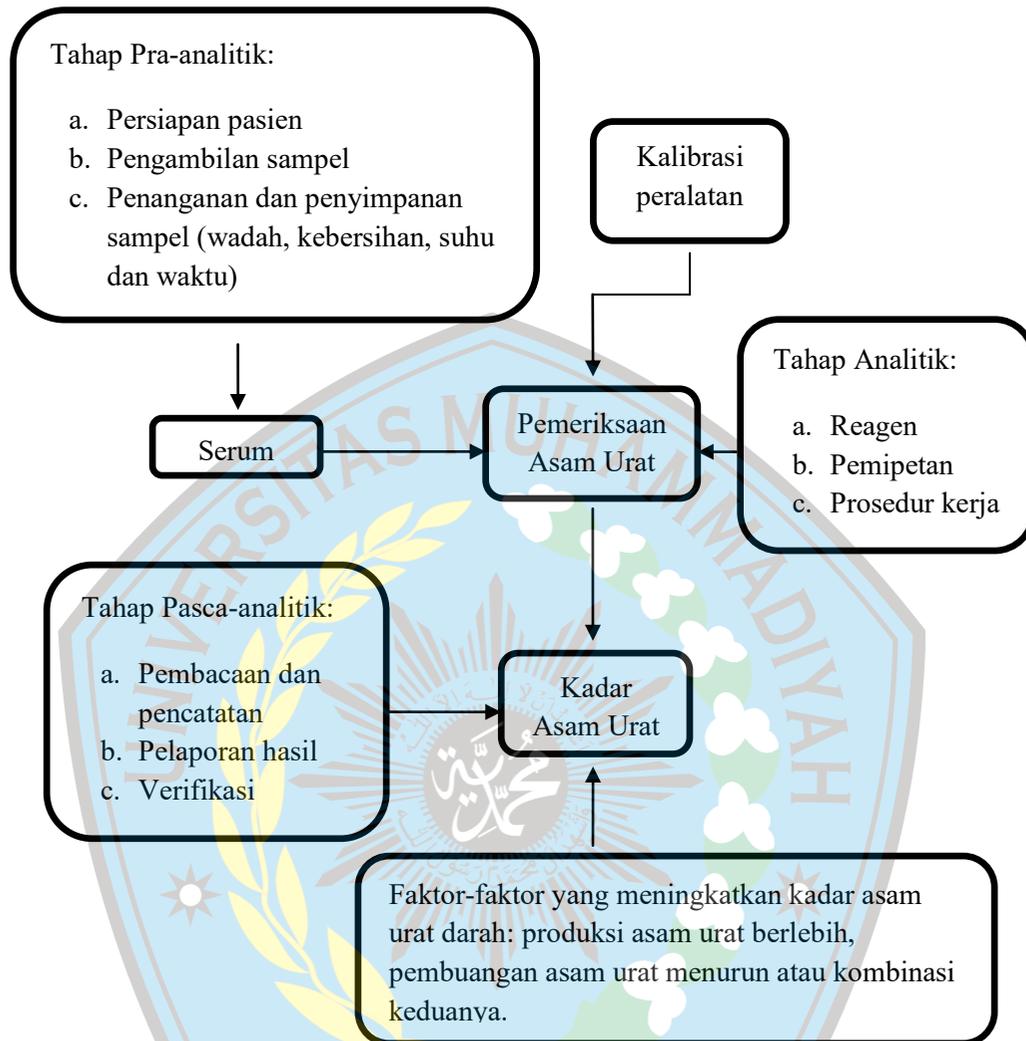
Dalam proses penyimpanan, kondisi lingkungan yang perbedaannya besar (ekstrim) hendaknya dihindari. Sampel harus dilindungi terhadap setiap perubahan kimia, fisika dan mekanik yang dapat menyebabkan perubahan dalam sampel. Sampel yang mudah rusak untuk disimpan dalam jangka panjang yang lebih lama, hendaknya jika mungkin dibekukan (Siregar, 2007).

Asam urat stabil dalam plasma atau serum setelah sel darah merah dipisahkan. Sampel serum dapat disimpan di dalam *refrigerator* selama 3 sampai 5 hari (Bishop, 2010).

Pemeriksaan asam urat bukan merupakan pemeriksaan rutin, para klinisi menghendaknya sebagai pemeriksaan tambahan ketika ada keluhan tertentu atau sebagai pendukung pemeriksaan yaitu apabila kadar ureum dan kreatinin yang tinggi, sehingga sampel tidak langsung dibuang dan biasanya disimpan di dalam *refrigerator* dan ada yang disimpan pada suhu kamar.

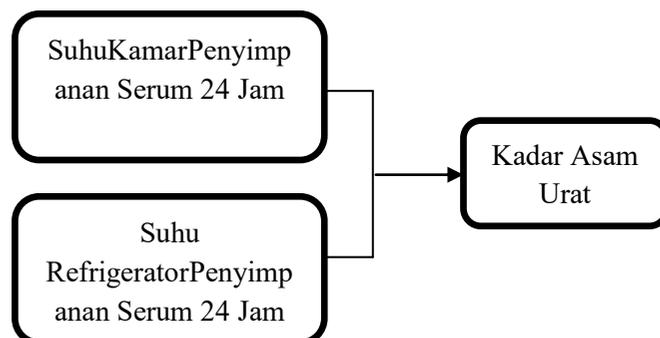
Berdasarkan landasan di atas mendorong peneliti ingin melakukan penelitian tentang “Perbedaan kadar asam urat pada sampel disimpan 24 jam dalam suhu kamar dan suhu *refrigerator*”.

2. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah “ tidak ada perbedaan kadar asam urat antara serum yang langsung diperiksa dan disimpan 24 jam dalam suhu kamar dan suhu *refrigerator*”.

