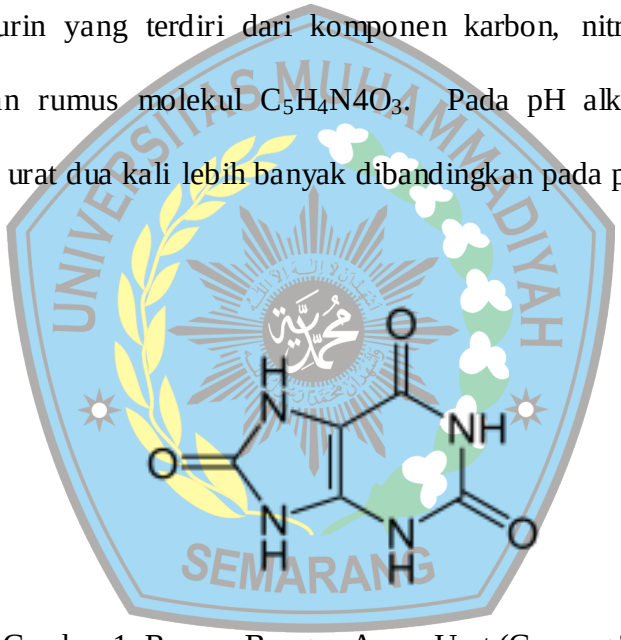
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Asam Urat

Asam urat merupakan produk akhir dari katabolisme adenin dan guanin yang berasal dari pemecahan nukleotida purin. Asam urat adalah produk akhir metabolisme purin yang terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen, dan hidrogen dengan rumus molekul $C_5H_4N4O_3$. Pada pH alkali kuat, asam urat membentuk ion urat dua kali lebih banyak dibandingkan pada pH asam (Spieker, et al., 2002).



Gambar 1. Rumus Bangun Asam Urat (Ganong 2008)

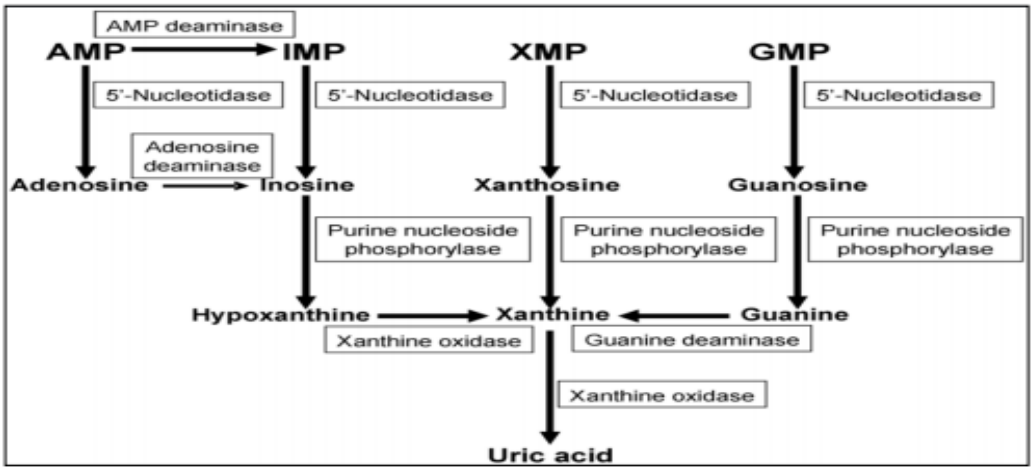
Perputaran purin terjadi secara terus menerus seiring dengan sintesis dan penguraian RNA dan DNA, sehingga walaupun tidak ada asupan purin, tetap terbentuk asam urat dengan jumlah yang substansial. Asam urat disintesis terutama di dalam hati, dalam suatu reaksi yang dikatalisis oleh enzim xantin oksidase. Asam urat kemudian mengalir melalui darah ke ginjal, tempat zat ini difiltrasi, direabsorbsi sebagian, dan diekskresi sebagian sebelum semuanya diekskresikan melalui urin.

http://repository.unimus.ac.id

daging, tumbuhan polong, dan ragi merupakan makanan yang banyak mengandung purin. Asam urat kurang larut dalam air, dan konsentrasi urat yang tinggi dalam urin mudah menyebabkan pengendapan kristal urat yang dapat membentuk batu ginjal urat (Sacher, 2009).

Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya basa purin dari gugus ribosa, yaitu *5-phosphoribosyl-1-pirophosphat* (PRPP) yang didapat dari ribose 5 fosfat yang disintesis dengan *Adenosine triphosphate* (ATP) dan merupakan sumber gugus ribosa. Reaksi pertama, PRPP bereaksi dengan glutamin membentuk fosforibosilamin yang mempunyai sembilan cincin purin. Reaksi ini dikatalisis oleh PRPP *glutamil amidotranferase,* suatu enzim yang dihambat oleh produk nucleotide *inosine monophosphate* (IMP), *adenosine monophosphat* (AMP) dan *guanine monophosphate* (GMP). Ketiga nukleotida ini juga menghambat sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP (Lamb, et al., 2006). *Inosine monophosphat* (IMP) merupakan nukleotida purin pertama yang dibentuk dari gugus glisin dan mengandung basa hipoxanthine. IMP berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan guanin. AMP berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan *Guanosine triphosphate* (GTP). *Guanosine monophosphat* (GMP) berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi ini membutuhkan ATP (Lamb, et al., 2006).

http://repository.unimus.ac.id



Gambar 2. Jalur Metabolisme Asam Urat (Ishikawa T, et al., 2013)

AMP mengalami deaminasi menjadi inosin, kemudian IMP dan GMP mengalami defosforilasi menjadi inosin dan guanosin. Basa hipoxanthine terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi dan diubah oleh xanthine oxidase menjadi xanthine serta guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan xanthine juga. Xanthine akan diubah oleh xanthine oxsidase menjadi asam urat. Asam urat di ginjal akan mengalami empat tahap yaitu asam urat dari plasma kapiler masuk ke glomerulus dan mengalami filtrasi di glomerulus, sekitar 98-100% akan direabsorbsi pada tubulus proksimal, selanjutnya disekresikan ke dalam lumen distal tubulus proksimal dan direabsorbsi kembali pada tubulus distal. Asam urat akan diekskresikan ke dalam urine sekitar 6% - 12% dari jumlah filtrasi. Setelah filtrasi urat di glomerulus, hampir semua direabsorbsi kembali di tubuli proksimal. pH urin yang rendah di traktus urinarius menjadikan urat dieksresikan dalam bentuk asam urat (Spieker, et al., 2002).

http://repository.unimus.ac.id

2.1.1 Penyakit Asam Urat

Kadar asam urat pada tiap individu sangat bervariasi tergantung pada sintesis dan ekskresinya. Penyakit yang biasanya berhubungan dengan kadar asam urat berlebih atau hiperurisemia adalah penyakit *gout*, sindrom *Lesch-Nyhan* dan penyakit *Von Gierke*. Sindrom klinis *gout* adalah suatu keadaan dimana kadar asam urat tinggi, dan menyebabkan pengendapan kristal urat di jaringan urat, terutama sendi (Hidayat, 2009).

Hiperurisemia terjadi bila kadar asam urat melebihi daya larutnya dalam plasma yaitu 6,7 mg/dL pada suhu 37°C. Kondisi ini dapat disebabkan ketidakseimbangan antara produksi yang berlebihan, penurunan ekskresi atau gabungan keduanya. Produksi yang berlebihan terjadi pada keadaan diet tinggi purin, alkoholisme, *turn over* nukleotida yang meningkat, obesitas, dan dyslipidemia (Hediger *et al*., 2005). Obat-obatan juga dapat meningkatkan asam urat antara lain asetaminofen, vitamin C, levodopa, metyldopa, fenotiazin, teofilin, merkaptopurin, diuretic kelompok tiazid, aspirin jangka panjang, dan furosemide (Sutedjo, 2013).

Tetapi keadaan kadar asam urat yang rendah dalam darah atau hipourisemia juga dapat terjadi. Penurunan ekskresi asam urat terjadi pada penyakit ginjal, hipertensi, penggunaan diuretik, resistensi insulin, dan kadar estrogen yang rendah (Qasi, 2012).

http://repository.unimus.ac.id

2.1.2 Pemeriksaan Asam Urat

Pemeriksaan kadar asam urat darah di laboratorium dapat dilakukan dengan dua metode yaitu metode enzimatik dan cara cepat menggunakan stik (POCT). Prinsip pemeriksaan kadar asam urat metode enzimatik adalah uricase memecah asam urat menjadi allantoin dan hidrogen peroksida. Selanjutnya dengan adanya *peroksidase, peroksida, Toos dan 4-aminophenazone* membentuk warna *quinoneimine*. Intensitas warna merah yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi asam urat. Nilai rujukan untuk laki-laki : 3,4– 7,0 mg/dL, sedangkan untuk perempuan : 2,4 – 5,7 mg/dL (Roche Diagnostik, 2009).

Reaksi :

$$\text{Urid Acid} + H_2O + O_2 \xrightarrow{\text{Uricase}} \text{Allantion} + CO_2 + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 \ \text{DCHBS} + \text{PAP} \xrightarrow{\text{peroksidase}} \text{N-(4 antipyryl-3-cloro-5-sulfonate-p-benzoquinonimine} + HCL + 4H_2O$$

Bahan pemeriksaan kadar asam urat adalah serum dari darah vena, dan sampel darah kapiler. Pasien diwajibkan berpuasa 10-12 jam sebelum diambil darahnya, dan tidak mengkonsumsi makanan tinggi purin (misalnya : daging, jerohan, sarden, otak) minimal 24 jam sebelum uji dilaksanakan, karena dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar asam urat (Harrison, 2000). Hal ini dilakukan agar hasil pemeriksaan tidak dipengaruhi oleh konsumsi makanan dan obat terakhir sehingga dapat diinterpretasikan dengan benar. Waktu yang optimal untuk melakukan pemeriksaan asam urat adalah pagi hari (Sutedjo, 2013).

SEMARANG

http://repository.unimus.ac.id

2.2 Pengukuran Kadar Asam Urat Menggunakan POCT

POCT atau *Point of Care Testing* adalah pemeriksaan laboratorium yang dilakukan di dekat pasien di luar laboratorium sentral, baik pasien rawat jalan maupun pasien rawat inap. POCT disebut juga *"near patient testing", "patient self testing", "rapid testing",* atau *"bedsite testing".* POCT banyak digunakan secara mandiri oleh pasien. POCT digunakan di rumah sakit ± 70%, ruang praktek dokter, dan lokasi lain-lain. POCT dianggap sebagai teknologi yang dapat melayani kebutuhan dengan akurat dan penurunan TAT *(turn arround time)* sebesar 50%. POCT mendapat peranan dalam pasar teknologi diagnostik (Aziz, 2013).

Pemeriksaan menggunakan POCT memberikan hasil yang lebih cepat, sehingga dapat meningkatkan kepuasan pasien. Biaya pemeriksaan lebih murah, dan dokter lebih puas karena tidak harus menunggu hasil pemeriksaan laboratorium. Tetapi hasil pemeriksaan POCT dinilai kurang presisi dan harus tetap diverifikasi, sehingga menambah biaya. Penyebab ketidakakuratan hasil antara lain operator tidak kompeten dan berpengalaman, pengguna tidak mematuhi prosedur penggunaan alat, menggunakan reagen tidak mempunyai bahan kontrol, kurang supervisi, dan tidak melakukan pemantapan mutu (Aziz, 2013).

Prinsip alat POCT *Easy Touch Uric Acid Test Strips* adalah menggunakan katalis digabung dengan teknologi biosensor yang spesifik terhadap pengukuran asam urat. Strip pemeriksaan dirancang dengan cara tertentu sehingga saat darah diteteskan pada zona reaksi dari strip katalisator asam urat memicu oksidasi asam urat dalam darah. Intensitas elektron yang terbentuk diukur oleh sensor *Easy Touch* dan

http://repository.unimus.ac.id

sebanding dengan konsentrasi asam urat dalam darah. Nilai rujukan kadar asam urat laki laki 3,5 – 7,2 mg/dL, dan perempuan 2,6 – 6,0 mg/dL (Easy Touch Test Strips).

Mekanisme kerja pemeriksaan asam urat metode strip *Easy Touch* adalah strip diletakkan pada alat, ketika darah diteteskan pada zona reaksi tes strip, katalisator asam urat akan bereaksi. Intensitas dari elektron yang terbentuk dalam alat strip setara dengan konsentrasi pemeriksaan tersebut. POCT kadar asam urat serum dihitung berdasarkan perubahan potensial listrik yang terbentuk akibat interaksi kimia antara zat yang diukur dengan elektroda reagen (Maboach, 2013).

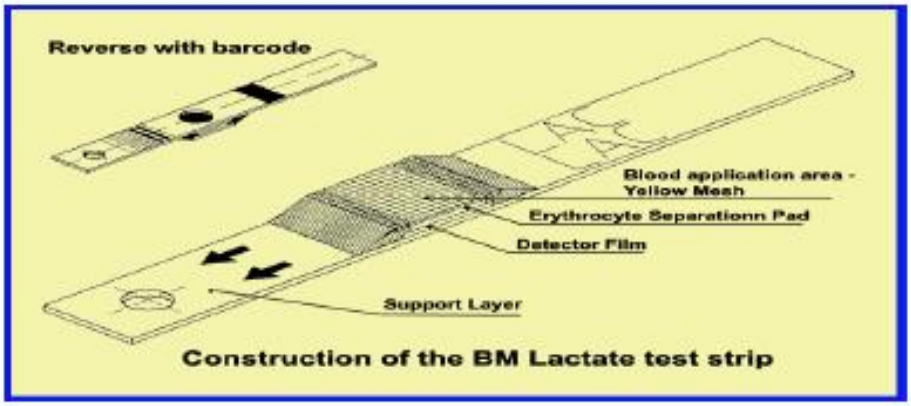
Reaksi :

$$\text{Urid Acid} + H_2O + O_2 \xrightarrow{\text{Uricase}} \text{Allantion} + CO_2 + H_2O_2$$

$$H_2O_2 \longrightarrow O_2 + 2H^+ + 2e^-$$

Asam urat dalam darah akan teroksidasi oleh enzim uricase (ada dalam strip) menjadi allantoin dan CO_2. Sedangkan H_2O_2 sebagai hasil reduksi dari oksigen akan menimbulkan elektron yang kemudian dibaca oleh alat. Semakin banyak elektron yang dihasilkan maka nilai asam urat yang terbaca oleh alat akan semakin tinggi (Aminuddin, 2012).

http://repository.unimus.ac.id



Gambar 3. Mekanisme Kerja POCT Asam Urat (Aziz, 2013. *Instrumentasi Laboratorium Klinik, Bab : Point of Care Testing*)

Alat POCT asam urat terdiri dari alat meter asam urat, strip test asam urat dan *autoclick* lanset (jarum pengambil sampel). Alat meter asam urat adalah alat yang digunakan untuk mengukur kadar asam urat berdasarkan deteksi elektrokimia dengan dilapisi enzim asam urat oxidase pada strip membran. (Menkes, 2010).

Gambar 4. Alat POCT Asam Urat (Manual Book of Easy Touch GCU)

http://repository.unimus.ac.id

2.3 Sampling Darah Kapiler

Pemeriksaan kadar asam urat dengan alat POCT menggunakan sampel darah lengkap yang diperoleh dari darah kapiler. Sampling darah kapiler orang dewasa dilakukan pada ujung jari tangan ketiga dan keempat serta pada anak daun telinga. Sebelum penusukan sampling darah kapiler perlu diperhatikan dengan seksama adanya bekas-bekas luka, peradangan, dermatitis ataupun oedema. Penusukan di jari atau cuping telinga sebaiknya dilakukan pada bagian sisinya. Penusukan cuping telinga dianjurkan berhati-hati mengingat perdarahan yang terjadi akan sukar berhenti. Penusukan pada cuping telinga sebaiknya dihindari apabila ada dugaan penderita mengidap penyakit perdarahan *(diatesis hemoragik)*.

Apabila kulit sekitar luka tusukan tidak kering karena alkohol atau keringat, maka tetesan darah yang keluar tidak dapat mengumpul melainkan menyebar ke sekitarnya sehingga sukar untuk mengisapnya. Bahan darah ini tidak boleh digunakan karena tercampur dengan bahan lain. Darah tidak dapat keluar dengan lancar, biasanya karena penusukan yang kurang dalam atau peredaran darah setempat kurang baik. Usaha melancarkan keluarnya darah dengan memijat akan sia-sia karena darah yang keluar tidak dapat dipergunakan karena sudah tercampur dengan cairan jaringan sehingga hasil pemeriksaan menunjukkan hasil yang lebih rendah dari yang sebenarnya. Tetesan darah pertama tidak dapat dipakai sebagai bahan pemeriksaan karena mengandung cairan intrastitial sehingga harus dibuang, tetesan berikutnya yang dipakai sebagai bahan pemeriksaan (Gandasoebrata, 2013).

http://repository.unimus.ac.id

Alat pengambilan darah kapiler yang lebih praktis, nyaman untuk pasien adalah *autoclick lancet* atau *lancing device*. *Autoclick lancet* merupakan alat yang digunakan pada pengambilan darah dalam volume kecil untuk pemeriksaan menggunakan test strip. Alat ini memiliki tingkat kedalaman penusukan yang dapat disesuaikan dengan kondisi kulit, sehingga lebih nyaman saat digunakan. Selain nyaman digunakan, autoclick juga tidak meninggalkan bekas luka setelah penusukan. Tingkat kedalaman jarum dapat diatur dengan memutar ujung alat dan memilih skala nomor yang diinginkan (Onemed, 2018).

Gambar 5. Alat *Autoclick L*ancet

Gambar 5 adalah alat autoclick yang menggunakan pegas untuk mendorong jarum lancet ke dalam kulit dan menarik sangat cepat. Hal ini juga memungkinkan pengguna untuk mengubah kedalaman penetrasi tergantung pada ketebalan kulit dan kapalan dan sensitivitas ujung jari. Darah diperoleh tanpa menyebabkan rasa sakit.

http://repository.unimus.ac.id

Ada 5 pilihan kedalaman jarum untuk penusukan, pada normalnya digunakan level 3 untuk kedalaman jarum (Onemed, 2018).

2.4 Faktor Yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan Asam Urat

Pemeriksaan laboratorium membutuhkan ketelitian dan ketepatan yang tinggi. Akurasi hasil pemeriksaan kadar asam urat sangat tergantung dari ketepatan perlakuan tahap pra analitik, tahap analitik dan paska analitik (Kemenkes, 2011).

2.4.1 Tahap Pra Analitik

Tahap pra analitik merupakan tahap persiapan awal, dimana tahap ini sangat menentukan kualitas sampel yang akan dihasilkan dan mempengaruhi proses kerja berikutnya. Tahap pra analitik meliputi persiapan pasien, pengambilan sampel, perlakuan terhadap proses persiapan sampel sampai selesai dikerjakan. Tahap persiapan, sebelum pengambilan sampel sebaiknya pasien perlu diberi informasi serta penjelasan mengenai puasa sebelum pengambilan darah. Puasa berarti tidak makan dan minum selama 10-12 jam, hanya boleh minum air putih sebelum dilakukan pengambilan darah, 24 jam sebelumnya tidak boleh makan yang mengandung purin, seperti jerohan dan kacang-kacangan (Harisson, 2000).

Kesalahan-kesalahan lazim dalam pengambilan darah kapiler adalah mengambil darah dari tempat adanya gangguan seperti pucat, vasodilatasi (oleh radang), kongesti atau cyanosis setempat. Jari dipijit-pijit dengan keras supaya darah keluar, kulit jari yang ditusuk masih basah oleh alkohol yang menyebabkan darah akan melebar di atas kulit sehingga sukar diisap. Tetes darah pertama dipakai untuk

http://repository.unimus.ac.id

pemeriksaan, dan dapat terjadi terjadi bekuan pada tetes darah yang keluar karena terlalu lambat bekerja (Gandasoebrata, 2013).

2.4.2 Tahap Analitik

Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam penggunaan alat POCT adalah melakukan kontrol alat. Tes strip dan chip harus memiliki kode yang sama. Tes strip yang sudah *expired* tidak memberikan hasil pemeriksaan karena pada chip sudah tertanam informasi *expired date*. Tes strip mudah rusak dan tidak dapat dipakai apabila tabung atau tempatnya terbuka dalam waktu lama dan terpapar panas serta cahaya. *Quality Control* sebaiknya dilakukan secara berkala, karena terdapat strip dan larutan kontrol yang spesifik untuk *device* POCT. *Device* POCT harus didesinfeksi untuk menghilangkan kontaminasi infeksius setiap habis pakai. Bagian yang harus didesinfeksi antara lain badan meter, penutup jendela pengukur, dan jendela pengukur. Desinfeksi dengan kapas atau kain lembut yang dibasahi alkohol 70%.

Hasil pemeriksaan asam urat ditampilkan dalam mg/dL dan mmol/L. Rentang pengukuran alat POCT perlu dilihat dalam manual prosedur. Pemeriksaan kimia darah dan QC harus dilakukan dalam rentang temperatur 10-40°C, apabila melewati rentang temperatur hasil tidak akan muncul, kalaupun muncul hasilnya akan meragukan. Pemeriksaan harus dilakukan di tempat yang tidak terkena sinar matahari langsung. Perubahan kondisi cahaya terlalu mendadak saat mengoperasikan meter harus dihindari, cahaya blitz kamera menyebabkan kesalahan pengukuran.

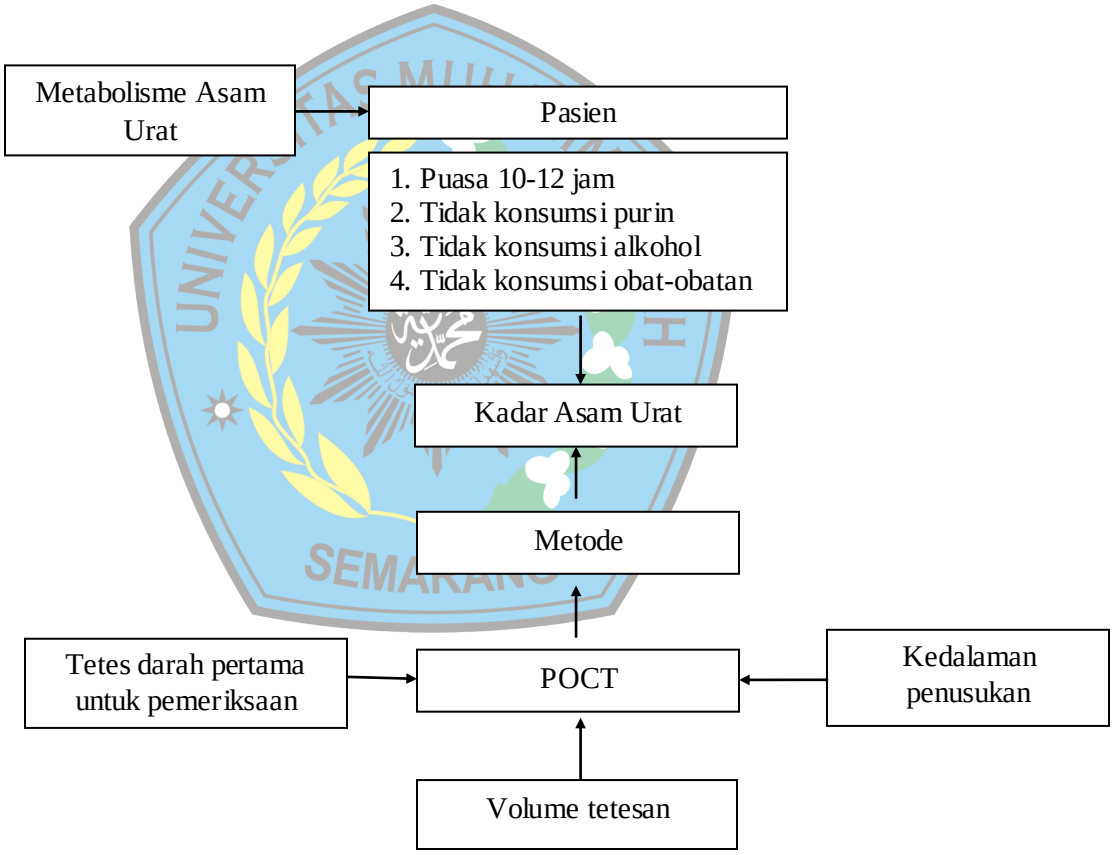
http://repository.unimus.ac.id

Medan elektromagnetik kuat juga dapat mengganggu kerja alat *(Manual Book Easy Touch).*

2.4.3 Tahap Paska Analitik

Tahap ini dilakukan pencatatan dan pelaporan hasil pemeriksaan.

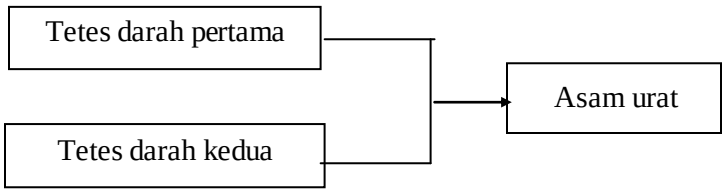
2.5 Kerangka Teori



Gambar 6. Bagan Kerangka Teori

http://repository.unimus.ac.id

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 7. Bagan Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan kadar asam urat darah kapiler pada tetes darah pertama dan tetes darah kedua.

http://repository.unimus.ac.id

http://repository.unimus.ac.id