

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Definisi Asam Urat

Asam urat merupakan produk tambahan dari metabolisme purin. Peningkatan kadar asam urat dalam urin dan serum (hiperurisemia) bergantung pada fungsi ginjal, laju metabolisme purin, dan asupan diet dari makanan yang mengandung purin. Masalah yang paling banyak terjadi berkaitan dengan hiperurisemia adalah gout. Kadar asam urat dapat berubah dari waktu ke waktu sehingga pemeriksaan kadar asam urat dapat diulang kembali setelah beberapa hari atau beberapa minggu (Dalimartha, 2008).

Purin merupakan salah satu komponen asam nukleat yang terdapat di dalam inti sel tubuh semua makhluk hidup. Purin diproduksi oleh ginjal dan pasti terdapat di dalam tubuh manusia. Selain itu, asupan purin juga berasal dari berbagai makanan yang dikonsumsi, baik yang berasal dari hewan maupun tumbuhan. Tubuh manusia memproduksi purin sekitar 80%-85%, sisanya berasal dari makanan yang dikonsumsi (Roscoe, Rubrum and Penurunan, 2016).

Kadar asam urat darah dipengaruhi oleh asupan makanan yang banyak mengandung asam amino purin seperti kacang dan jeroan. Peningkatan kadar asam urat darah dikaitkan dengan penyakit gout (arthritis urica) dan risiko terbentuknya batu ginjal / saluran kemih (Kemenkes, 2012).

B. Metabolisme Asam Urat

Asam urat adalah produk akhir metabolisme purin. Purin (*adenine* dan *guanine*) merupakan konstituen asam nukleat yang masih termasuk dalam kelompok asam amino (unsur pembentuk protein). Perputaran purin terjadi secara terus menerus seiring dengan sintesis dan penguraian RNA dan DNA di dalam tubuh, sehingga walaupun tidak ada asupan purin, tetap terbentuk asam urat yang substansial. Asam urat disintesis terutama dalam hati, dalam suatu reaksi yang dikatalis oleh enzim *xantin oksidase*. Adenosin dalam tubuh diubah menjadi

hipoxantin diubah menjadi *xantin*, kemudian *xantin* diubah menjadi asam urat. Asam urat kemudian dialirkan oleh ginjal, disini terjadi proses filtrasi, reabsorsi sebagian, dan diekskresikan sebagian sebelum akhirnya diekskresikan seluruhnya melalui urin. Keadaan normal 98% asam urat yang difiltrasi akan bereabsorsi dan 2% sisanya sekitar 20% jumlah yang diekskresi dan 80% lainnya berasal dari sekresi tubulus

Purin adalah molekul yang terdapat di dalam sel yang berbentuk nukleotida. Nukleotida merupakan unit dasar dalam proses biokimiawi penurunan sifat genetik. Nukleotida paling di kenal perannya adalah purin dan pirimidin. Kedua nukleotida tersebut berfungsi sebagai pembentuk RNA dan DNA. Basa purin yang terpenting adalah adenin, guanin, hipoxantin, dan xantin. Di usus, asam nukleat dibebaskan dari nukleoprotein oleh enzim pencernaan. Asam nukleat dipecah menjadi mononukleotida. Mononukleotida tersebut dihidrolisis menjadi nukleosida dipecah lebih lanjut menjadi purin dan pirimidin. Purin kemudian teroksidasi menjadi asam urat (Yenrina and Kesuma, 2015)

C. Manfaat Asam Urat

Asam urat memiliki fungsi sebagai antioksidan dan bermanfaat dalam regenerasi sel. Setiap peremajaan sel kita membutuhkan asam urat, jika tubuh kekurangan asam urat sebagai antioksidan maka akan banyak oksidasi dan radikal bebas yang bisa membunuh sel-sel kita, karena manusia adalah satu-satunya mamalia yang tidak dapat membuat antibiotic sendiri, apa bila kadarnya melebihi normal akan terjadi hiperuresemia dalam tubuh.

Pada kadar normal asam urat berperan sebagai antioksidan penting di dalam plasma. Sekitar 60% radikal bebas di dalam serum dibersihkan oleh asam urat. Asam urat bersifat larut dalam darah sehingga mampu menangkap radikal bebas superoksida, gugus hidroksil, oksigen tunggal, dan melakukan khelasi terhadap logam transisi yang bersifat merusak keutuhan sel. Selain itu asam urat juga berperan sebagai degradasi antioksidan dan endogen superoksida dismutase

(SOD) untuk mempertahankan fungsi endotel dan vascular. Namun, saat kadar asam urat berada di atas batas normal asam urat menjadi radikal bebas yang merusak keutuhan sel. Kerusakan sel dapat terjadi akibat hiperurisemia (Lanny, 2012)

D. Kadar Asam Urat

Kadar rata-rata asam urat dalam darah tergantung pada usia dan jenis kelamin. Sebelum pubertas kadar asam urat 3,5 mg/dl. Setelah pubertas pada laki-laki kadarnya meningkat secara bertahap dan dapat mencapai 5,2 mg/dl. Kadar asam urat pada perempuan rendah, pada wanita premenopause kadar didalam darah sekitar 4 mg/dl. Setelah menopause kadarnya meningkat sampai mendekati kadar asam urat laki-laki, yaitu bisa mencapai 4,7 mg/dl. Kadar asam urat pada laki-laki dan perempuan berbeda. Perempuan memiliki kadar asam urat berkisar 2,3-6,1 mg/dl, sedangkan kadar asam urat normal laki-laki yaitu 3,6-8,2 mg/dl (Istianah, 2016)

E. Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Asam Urat

a. Faktor yang mempengaruhi peningkatan kadar asam urat dalam tubuh, yaitu:

1. Makanan tinggi purin

Makanan memiliki pengaruh yang cukup signifikan terhadap timbulnya suatu penyakit. Pola makanan yang tidak sehat secara signifikan dapat mempengaruhi resiko terserangnya penyakit asam urat, karena terjadi *over* produksi asam urat yang dipecah dari purin.

2. Eksresi asam urat berkurang karena fungsi ginjal terganggu contohnya pada penderita difungsi gagal ginjal.

3. Penyakit tertentu seperti gout, gangguan metabolik asam urat bawaan (peningkatan sintesis asam urat endogen), diabetes miletus, gangguan metabolisme purin dan alkoholisme.

- b. Faktor yang mempengaruhi penurunan kadar asam urat dalam tubuh, yaitu:
1. Kegagalan fungsi tubulus ginjal dalam melakukan reabsorpsi asam urat dari tubulus ginjal, sehingga ekskresi asam urat melalui ginjal akan ditingkatkan sehingga kadar asam urat darah menurun.
 2. Pemberian obat penurun asam urat, seperti *allopurinol* yang bekerja menghambat aktivitas enzim *xatin oksidase* sehingga pembentukan asam urat akan berkurang.
- c. Gejala dan Tanda-tanda Penyakit Asam Urat
- Tanda-tanda penyakit asam urat antara lain:
1. Sendi terasa nyeri, ngilu, linu, kesemutan, bahkan bengkak dan berwarna kemerahan, biasanya terasa nyeri saat pagi hari (bangun pagi) atau malam hari yang terjadi berulang.
 2. Penderita asam urat pada kondisi akut sendi tampak terlihat bengkak, merah, dan terasa panas. Keadaan akut biasanya berlangsung 3 hingga 10 hari, dilanjutkan dengan periode tenang. Keadaan akut dan masa tenang dapat terjadi berulang kali dan makin berat. Apabila berlanjut akan mengenai sendi dan jaringan.
 3. Pembentukan kristal natrium yang dinamakan *thopi*.
 4. Terjadi deformitas (kerusakan sendi kronis).

F. Metode Pemeriksaan Asam Urat

a. Metode *Uricase*

Uricase memecah asam urat menjadi allantoin dan hydrogen peroksida. Adanya *peroksidase*, *peroksida*, *toos* dan *4 aminophenazone* membentuk warna quinoneimine. Intensitas warna merah yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi asam urat (Utami, 2012).

b. Metode *Blood Uric Acid Test Strips*

Blood Uric Acid Test Strips merupakan katalis yang digabung dengan teknologi biosensor yang spesifik terhadap pengukuran asam urat. Strip pemeriksaan dirancang dengan cara sehingga pada saat darah diteteskan pada zona

reaksi dari strip, katalisator asam urat memicu oksidase asam urat dalam darah tersebut. Intensitas dari elektron yang terbentuk diukur menggunakan sensor UASure dan sebanding dengan konsentrasi asam urat dalam darah (Utami, 2017).

c. Metode *High Perfomance Liquid Chromatography*

Prinsip *High Perfomance Liquid Chromatography* menggunakan pertukaran ion atau *reversed-phase column* yang digunakan untuk memisahkan dan mengukur asam urat. The column effluent dilihat dengan panjang gelombang 293 nm untuk melihat *eluting* asam urat (Nasrul and Sofitri, 2012)

G. Faktor Yang Mempengaruhi Pemeriksaan Asam Urat

Hasil pemeriksaan laboratorium yang tepat tercapai apabila didalam proses pemeriksaan terdapat beberapa hal yaitu: persiapan pasien, pengambilan sampel, pemeriksaan sampel dan pelaporan hasil. Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam penyimpanan sampel yaitu: waktu dan suhu penyimpanan sampel, serta penanganan sampel (Mulyono, 2010)

a. Suhu dan waktu penyimpanan

Serum adalah cairan bening yang dipisahkan dari sel-sel darah menggunakan sentrifuge. Serum tidak memiliki faktor pembekuan karena diperoleh dari darah yang dibiarkan membeku. Serum terdiri dari serum protein, salah satu jenis protein dalam tubuh tersebut yaitu nukleoprotein, salah satu jenis protein yang masuk dalam senyawa nukleoprotein adalah purin. Serum harus segera dipisahkan dari bahan bekuan darah dalam sampel atau paling lambat 2 jam setelah pengabilan darah untuk menghindari perubahan zat terlarut didalamnya (termasuk protein) oleh pengaruh *hemolysis* serum. Sampel serum segera disimpan almari es dengan suhu 4°C, serta selama proses penyimpanan serum dimasukan dalam tabung kering dan bersih serta tertutup rapat supaya stabilitas sampel serum tidak berubah terutama struktur protein yang ada dalam sampel, penyimpanan serum pada -20°C dapat menyebabkan serum membeku dan siklus beku cair dapat menyebabkan terjadinya kerusakan struktur protein dalam serum, serum yang beku harus dicairkan dan diletakkan dalam suhu ruang selama 1 jam,

penyimpanan pada ruang (21-25°C) harus segera dilakukan agar kadar asam urat tidak berubah akibat perubahan konsentrasi protein dan mengubah proporsi protein menjadi lebih rendah selama penyimpanan. Hal ini akan menyebabkan penurunan kadar purin didalam serum, sehingga apabila terjadi penundaan pemeriksaan serum yang tidak disimpan dilemari es akan mempengaruhi kadar asam urat (Uswatul, 2015)

b. Cara penyimpanan

Penanganan terhadap sampel yang digunakan untuk pemeriksaan perlu perlakuan yang benar, karena penanganan sampel yang tidak sesuai prosedur dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Beberapa spesimen yang tidak langsung diperiksa dapat disimpan dengan memperhatikan jenis pemeriksaan yang akan diperiksa, untuk pemeriksaan kadar asam urat spesimen sampel dapat disimpan pada suhu ruang 20-25°C selama 72 jam, suhu 2-8°C selama 7 hari (Utami, 2012)

H. Reagen

Reagen merupakan suatu zat yang berperan dalam reaksi kimia yang diterapkan untuk tujuan analisis. Reagen digunakan untuk menunjuk pada zat kimia dengan kemurnian yang cukup untuk sebuah analisis atau percobaan (Rahmat, 2015). Reagen asam urat merupakan salah satu sebagai reagen penentuan digunakan untuk analisis dengan metode enzimatik secara kolorimetri baik menggunakan alat semi *automatic* maupun *automatic*. Pemeriksaan reagen asam urat dengan metode enzimatik menggunakan reagen warna yang berupa enzim, sehingga persiapan reagen, sehingga persiapan reagen harus diperhatikan dengan baik karena dapat berpengaruh terhadap reaksi kimia yang terjadi (Sardini, 2007).

Beberapa faktor berpengaruh terhadap pemeriksaan kadar asam urat terhadap reaksi enzimatik meliputi suhu, derajat keasaman (pH), aktivator dan inhibitor serta konsentrasi enzim dan substrat. Aktivitas enzim dipengaruhi oleh suhu karena enzim bersifat termolabil. Peningkatan suhu akan menyebabkan benturan anatara molekul bertambah sehingga reaksi kimia akan meningkatkan sampai pada batas suhu optimum. Enzim yang bekerja dibawah suhu optimum akan terhambat,

sedangkan jika suhu melebihi batas optimum enzim dapat mengalami denaturasi atau kerusakan (Aida, 2017).

Depkes RI.2009, insert Kit (2017) menyatakan bahawa produk reagen yang tidak stabil tidak memiliki kemampuan untuk mempertahankan sifat dan karakteristik, agar sama dengan yang dimilikinya pada saat dibuat yaitu identitas, kekuatan, kualitas dan kemurnian dalam batasan yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan (*shelf-life*).

Faktor yang mempengaruhi reagen yaitu :

a. Cahaya

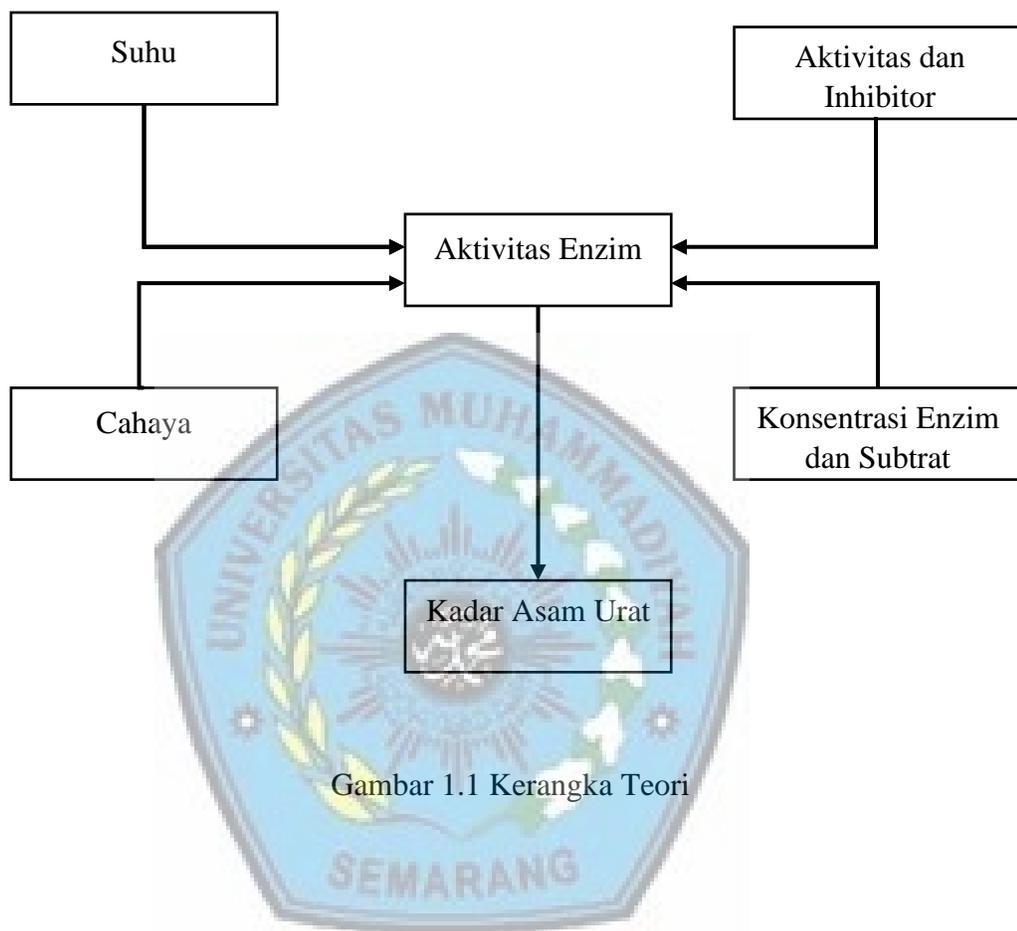
Kandungan cahaya matahari atau lampu dapat memberikan pengaruh terhadap kadar asam urat adalah sinar biru yang menyerap dalam bentuk kalor, melalui fotoisomerasi. Sinar biru yang merupakan kandungan dalam sinar matahari atau lampu dapat mengikat sehingga dapat merubah sifat molekulnya (Puspitasari, 2013)

b. Suhu dan waktu penyimpanan

Berdasarkan Kit reagen asam urat disebutkan bahwa reagen stabil pada suhu 2-8°C bertahan hingga 3 bulan serta stabil pada suhu 15-25° C bertahan hingga 2 minggu. Kondisi inkubasi yang meliputi suhu dan waktu inkubasi dapat berpengaruh terhadap kecepatan tercapainya keseimbangan reaksi. Keseimbangan reaksi adalah kondisi larutan dari pencampuran reagen dan serum dalam keadaan optimum. Suhu yang rendah akan menyebabkan reaksi kimia berlangsung lambat, sedangkan suhu yang tinggi dapat menyebabkan reaksi kimia lebih cepat sampai suhu optimum (Poedjiadi, 2006)

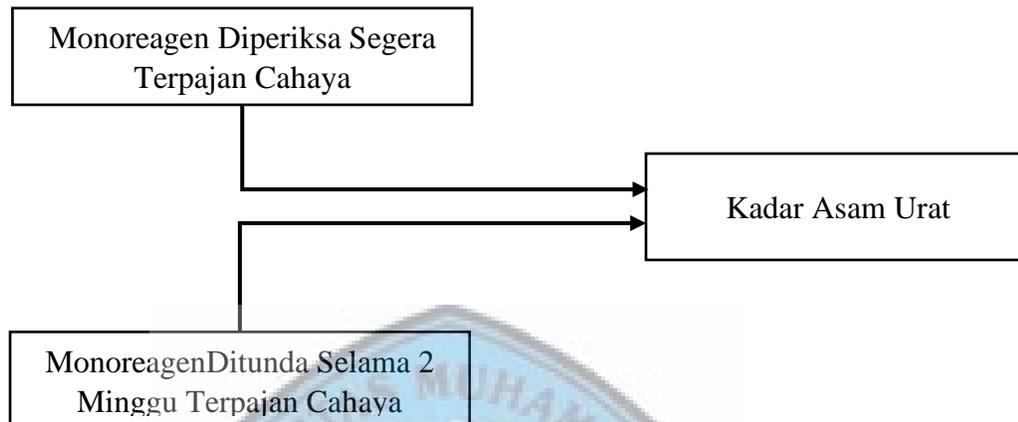
Enzim dan substrat akan saling bertambah pada saat suhu meningkat sehingga enzim memiliki lebih banyak untuk mengkatalisis reaksi sehingga akan meningkat sampai suhu optimum tercapai (Daniati, 2014).

I. Kerangka Teori



Gambar 1.1 Kerangka Teori

J. Kerangka Konsep



Gambar 1.1 Kerangka Konsep

K. Hipotesis

Ada perbedaan uji stabilitas monoreagen asam urat yang diperiksa segera dan ditunda selama 2 minggu terpajan cahaya pada suhu 25 °C.