

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Asam Urat

Asam Urat adalah produk akhir dari metabolisme purin, yang terjadi di sumsum tulang, otot, dan hati. Jumlah asam urat yang berlebihan disekresikan melalui urine, kecuali jika terdapat disfungsi ginjal yang disebabkan oleh obstruksi aliran ginjal. (Kee joyce L, 2008)

Purin adalah komponen asam nukleat yang diproduksi oleh ginjal didalam tubuh manusia. selain itu, asupan purin juga berasal dari asupan makanan yang dikonsumsi, baik berasal dari hewan maupun tumbuhan. Tubuh manusia memproduksi purin sekitar 80%-85%, sisanya dari makanan yang dikonsumsi (Herliana, 2013).

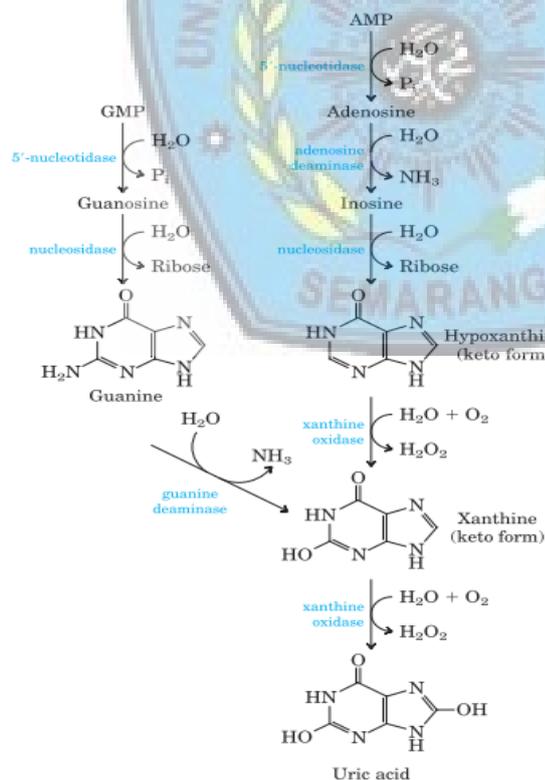
Asam urat yang diproduksi dalam tubuh dapat menimbulkan tingginya kadar asam urat dalam darah, hal ini disebabkan oleh dua faktor yaitu kelebihan asam urat dalam tubuh dan penurunan ekskresi asam urat melalui urin. kurang lebih 75% penderita kelebihan asam urat terjadi akibat peningkatan asam urat dengan pengeluaran yang tidak sempurna, pengeluaran yang tidak sempurna disebabkan adanya gangguan ginjal, pengaruh beberapa jenis penyakit dan obat seperti hipertensi dan gangguan kardiovaskuler (Wibowo, 2008).

Nilai normal pemeriksaan kadar asam urat dapat berbeda antara satu laboratorium dengan yang lain hal ini tergantung pada metode pemeriksaan dan reagen yang digunakan. Berdasarkan (Kee joyce LeFever, 2008) nilai normal kadar asam urat dalam darah tergantung usia dan jenis kelaminnya, pada anak-anak berkisar 2,5 mg/dL – 5,5 mg/dl, pada laki-laki dewasa berkisar 3,5 mg/dL – 8,0 mg/dL, pada perempuan dewasa berkisar 2,6 mg/dl – 6,8 mg/dL, dan pada lansia berkisar 3,5 mg/dL – 8,5 mg/dL, sedangkan kadar asam urat pada urin dipengaruhi makanan oleh yang dikonsumsi, nilai normal kadar asam urat urin berkisar ≤ 600 mg/24h (diet rendah purin) dan ≤ 800 mg/24h (diet normal)

1. Metabolisme Asam Urat

Asam urat adalah produk akhir metabolisme purin. Purin (adenine dan guanine) merupakan konstituen asam nukleat. Perputaran purin didalam tubuh terjadi secara terus menerus seiring dengan sintesis dan penguraian RNA dan DNA, sehingga walaupun tidak ada asupan purin, tetap terbentuk asam urat dalam jumlah yang substansial. Asam urat disintesis terutama didalam hati, dalam suatu reaksi yang dikatalisis oleh enzim xantin oksidase. Asam urat kemudian mengalir melalui darah ke ginjal dan kemudian diekskresikan melalui urine (Sacher Ronald dkk, 2004).

Asam urat dibentuk dengan pemecahan purin dan dengan sintesis langsung dari *5-fosforibosil pirofosfat (5-PRPP)* dan glutamin (Ganong, 1995). Manusia mengubah nukleosida purin yang utama yaitu adenosin dan guanine menjadi produk akhir asam urat yang diekskresikan keluar. Adapun mekanisme reaksi dari pemebentukan asam urat dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Pemebentukan Asam Uart dari nukleosida purin melalui basa purin hipoksantin, ksantin dan guanine (Rodwell,2003)

Adenosin pertama-tama mengalami deaminasi menjadi inosin oleh enzim adenosine deaminase. Fosforolisis ikatan N-glikosidat inosin dan guanisin yang dikatalisasi oleh enzim nukleosida purin fosforilase, akan melepas senyawa ribosa 1-fosfat dan basa purin. Hipiksantin dan guanine selanjutnya membentuk ksantin dan reaksi yang dikatalisasi oleh enzim ksantin oksidase. Dengan demikian, ksantin oksidase merupakan tempat yang essential untuk intervensi farmakologis pada penderita hiperurisemia dan penyakit gout (Rodwell,1997).

2. Manfaat Asam Urat

Asam urat memiliki fungsi dalam tubuh yaitu sebagai antioksidan dan bermanfaat sebagai regenerasi sel, jika tubuh kekurangan asam urat sebagai antioksidan maka akan banyak oksidase atau radikal bebas yang dapat membunuh sel tubuh, namun apabila kadarnya melebihi normal akan terjadi hiperurisemia dalam tubuh.(sukma LY,2015)

Asam urat yang normal berperan penting sebagai antioksidan dalam plasma. Sekitar 60% radikal bebas didalam serum dibersihkan oleh asam urat. Asam urat bersifat larut dalam darah sehingga mampu menangkap radikal bebas superoksida, guguh hidroksil, oksigen tunggal, dan melakukan khelasi terhadap logam transisi yang bersifat merusak sel. Asam urat juga berperan sebagai degradasi antioksidan dan endogen superoksida dismutase (SOD) untuk mempertahankan fungsi endotel dan vaskuler. (Lingga,2012)

3. Faktor Yang Mempengaruhi Pemeriksaan Kadar Asam Urat Urine

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

Pemeriksaan kadar asam urat dapat menggunakan sampel urin, asam urat pada urin merupakan bagian dari sedimen urin. Pemeriksaan sedimen urin yang baik harus dilakukan saat sampel urin masih dalam kondisi segar (kurang dalam 1 jam) tanpa tambahan bahan pengawet atau selambat-lambatnya dalam waktu 2 jam

setelah proses perkemihan dilakukan. Sampel urin jika disimpan terlalu lama akan menyebabkan sampel urin menjadi alkali ($\text{pH} > 7,5$) (Riswanto & rizki, 2015).

Penanganan spesimen pemeriksaan merupakan salah satu kesalahan pemeriksaan yang sering terjadi pada tahap praanalitik. Penanganan spesimen urin yang tidak sesuai menjadi salah satu sumber kesalahan yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Menurut Riswanto (2015) apabila spesimen urin dalam keadaan alkali ($\text{pH} > 7,5$) disimpan terlalu lama dan dilakukan penundaan pemeriksaan akan menyebabkan perkembangbiakan bakteri yang mengakibatkan kekeruhan karena adanya pengendapan bahan amorf serta dapat menurunkan kualitas hasil pemeriksaan terhadap unsur-unsur berbentuk mikroskopis sedimen urin. Sampel urin dengan pH alkali ($\text{pH} > 7,5$) dan bersifat encer (hipotonik) akan menyebabkan sel-sel berbentuk dalam sedimen urin akan menyerap banyak air kemudian membengkak dan akan mengalami kerusakan dalam waktu 2 jam setelah pengumpulan spesimen.

Pemeriksaan kadar asam urat urin juga dipengaruhi oleh beberapa factor lain, diantaranya adalah penyakit demam, pajaran sinar berlebihan, pengaruh penggunaan obat, dan diet yang mengandung tinggi purin dan rendah purin, (Kee joycwe L, 2018).

Bahan pangan yang tinggi kandungan purinnya dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah antara 0,5 – 0,75 gram dari setiap 1 ml purin yang dikonsumsi. Selain itu, konsumsi lemak atau minyak tinggi seperti makanan yang digoreng, santan, margarin, dan buah-buahan yang mengandung lemak tinggi seperti durian dan alpukat juga berpengaruh terhadap pengeluaran asam urat (krisnatuti, 2017)

Faktor lain tingginya kadar asam urat dapat dipengaruhi dari minuman-minuman yang mengandung alcohol, minuman beralkohol dapat meningkatkan serangan gout karena alcohol dapat meningkatkan produksi asam urat. Kadar laktat darah meningkat akibat produk sampingan dari metabolisme normal alcohol. Asam laktat menghambat ekskresi asam urat oleh ginjal sehingga terjadi peningkatan kadar asam urat pada serum (Carter, 2012).

B. Urin

Urin Adalah cairan sisa yang disekresikan oleh ginjal kemudian dikeluarkan dari dalam tubuh melalui proses urinalisasi. Ekskresi urin diperoleh untuk membuang molekul molekul sisa dalam dalam darah yang disaring oleh ginjal dan untuk menjaga homeostatisa cairan tubuh. Urin disaring didalam ginjal, dibawa melalui ureter menuju kandung kemih, akhirnya dibuang keluar tubuh melalui uretra(risna,2014)

Bahan terlarut didalam urin terdiri dari bahan organik dan anorganik. Komposisi ini dipengaruhi oleh bahan-bahan yang dimakan, keadaan metabolisme tubuh, dan fungsi ginjal dalam mengadakan seleksi. Pada umumnya komposisi urin mencerminkan kemampuan ginjal untuk mempertahankan menyerap bahan-bahan yang penting untuk metabolisme. Pemeriksaan urin apabila dilakukan dengan baik dapat memberikan petunjuk untuk diagnose maupun penatalaksanaan penderita ginjal pada saluran kemih (Pearce.E.C,2019)

Jumlah urin normal rata-rata 1-2 liter sehari, tetapi berbeda beda sesuai jumlah cairan yang dimasukan. Banyaknya bertambah pula bila banyak protein yang dimakan, sehingga tersedia cukup cairan yang diperlukan untuk melarutkan urea . urin normal berwarna bening orange pucat tanpa endapan, baunya tajam, reaksi sedikit tajam, reaksinya sedikit asam terhadap lakmus dengan pH rata-rata 6, berat jenisnya berkisar dari 1.010 sampai 1.025 (Pearce. E.C,2019).

1. Proses Pembentukan Urin

Ginjal merupakan tempat yang digunakan untuk mengeluarkan zat sisa metabolisme dalam bentuk urin. Proses pembentukan urin melalui tiga tahapan yaitu melalui mekanisme filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi.

a. Filtrasi (Penyaringan)

Proses pertama dalam pembentukan urin adalah proses filtrasi yaitu proses perpindahan cairan dari glomerulus menu kapsul bowman dengan menembus membrane filtrasi. Membran filtrasi terdiri dari tiga bagian utama yaitu: sel endothelium glomerulus, membrane basiler, epitel kapsus bowman. Di dalam glomelurus terjadi proses filtrasi sel sel darah, trombosit dan protein agar tidak ikut dikeluarkan oleh ginjal. Hasil penyaringan di glomerulus akan menghasilkan urin

primer yang memiliki kandungan elektrolit, kataloid, io , Cl , ion HCO_3 , garam-garam, glukosa, natrium, kalium, dan asam amino. Setelah terbentuk urin primer maka didalam urin tersebut tidak lagi mengandung sel-sel darah, plasma darah, dan sebagian besar protein karena sudah melalui proses filtrasi glomerulus.

b. Reabsorpsi (Penyerapan kembali)

Reabsorpsi merupakan proses yang kedua setelah filtrasi diglomerulus. Reabsorpsi merupakan proses perpindahan cairan dari tubulus renalis menuju ke pembuluh darah yang mengelilinginya yaitu kapiler peritubuler. Sel-sel tubulus renalis secara selektif mereabsorpsi zat-zat yang terdapat pada urin primer dimana terjadi reabsorpsi tergantung kebutuhan. Zat zat makanan yang terdapat di urine primer akan direabsorpsi secara keseluruhan. Zat-zat makanan yang terdapat di urin primer akan direabsorpsi secara keseluruhan, sedangkan reabsorpsi garam-garam anorganik direabsorpsi terjadi dibagian tubulus kontortus proksimal yang nantinya akan dihasilkan urin sekunder setelah proses reabsorpsi selesai. Proses reabsorpsi air di tubulus kontortus proksimal dan tubulus kontortus distal. Proses reabsorpsi akan terjadi penyaringan asam amino, glukosa, asam asetoasetat, vitamin, garam-garam anorganik dan air. Setelah pembentukan urin sekunder maka didalam urin sekunder sudah tidak memiliki kandungan zat zat yang dibutuhkan oleh tubuh lagi sehingga nantinya urin yang dibuang benar-benar memiliki kandungan zat yang tidak dibutuhkan tubuh manusia. (Yoga,2015)

c. Sekresi urin

Urine sekunder yang dihasilkan tubulus proksimal dan lengkung henle akan mengalir menuju tubulus kontortus distal. Urin sekunder akan melalui pembuluh kapiler darah untuk melepaskan zat-zat yang sudah tidak lagi berguna bagi tubuh. Selanjutnya, terbentuklah urin yang sesungguhnya. Urin ini akan mengalir dan berkumpul di tubulus kolektivus (saluran pengumpul) untuk kemudian bermuara ke rongga ginjal.

2. Jenis-Jenis Urin

Menurut (Gandosoebrata R, 2010) jenis-jenis urin dibagi menjadi lima yaitu :

a. Urin Sewaktu

Urin Sewaktu adalah urin yang dikeluarkan pada satu waktu yang tidak ditentukan dengan khusus. Urin sewaktu biasanya cukup baik untuk pemeriksaan rutin yang menyertai pemeriksaan badan tanpa pendapat khusus.

b. Urin Pagi

Urin pagi adalah urin yang pertama kali dikeluarkan pada pagi hari setelah bangun tidur. Urin pagi lebih pekat dari urin yang dikeluarkan pada waktu siang hari. Urin pagi baik digunakan untuk pemeriksaan sedimen, berat jenis, protein dan baik juga untuk test kehamilan berdasarkan adanya hormone HCG (*human chorionoc gonadotrophin*)

c. Urin postprandial

Urin postrandial merupakan urin yang pertama kali dikeluarkan satu setengah sampai tiga jam setelah makan. Urin postprandial berguna untuk pemeriksaan glukosuria.

d. Urin 24 Jam

Urin 24 jam yaitu mengumpulkan urin selama 24 jam, untuk mengumpulkan urin 24 jam diperlukan botol besar bervolume $1\frac{1}{2}$ liter atau lebih yang dapat ditutup dengan baik.

e. Urin 3 gelas dan Urin 2 gelas pada orang laki-laki

Penampungan urin 3 gelas dan 2 gelas pada orang laki-laki digunakan untuk pemeriksaan urologic dan dimaksudkan untuk mendapat gambaran tentang letaknya radang atau lesi lain yang mengakibatkan adanya nanah atau darah dalam urin seorang laki-laki.

3. Pengawet Urin

Jenis-Jenis Pengawet Urin Menurut (Gandosoebrata R, 2010) yaitu :

a. Toluena

Pengawet toluene merupakan pengawet yang dapat menghambat perombakan urin oleh kuman, penggunaan pengawet toluene sangat baik dalam pengawetan glukosa, aseton, dan asam saeto-asetat.

b. Thymol

Thymol merupakan pengawet urin yang mempunyai daya seperti toluene, penggunaan thymol dengan jumlah yang banyak kan menyebabkan positif palsu pada reaksi terhadap protein urin dengan cara pemanasan dengan asam asetat.

c. Formaldehit

Formaldehit merupakan pengawet yang digunakan khusus untuk mengawetkan sedimen, pengawetan sedimen penting sekali bila hendak mengadakan penilaian kuantitatif atas unsur-unsur dalam sedimen. Penggunaan formaldehit yang terlalu banyak dapat berpengaruh terhadap reduksi pada tes benedict dan mengganggu test obermayer untuk menyatakan adanya indikan.

d. Asam sulfat pekat

Asam sulfat pekat merupakan pengawet yang digunakan untuk mengawetkan urin untuk penetapan kuantitas kalsium, nitrogen, dan kebanyakan zat inorganic lainnya. Reaksi asam mencegah terlepasnya N dalam bentuk amoniak dan mencegah juga terjadinya endapan calcium fosfat.

e. Natriumkarbonat

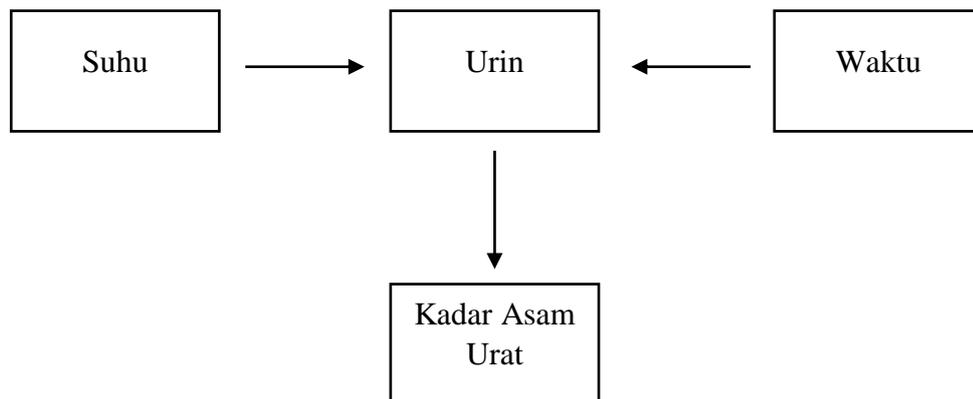
Natrium karbonat merupakan pengawet yang digunakan untuk mengawetkan urobilinogen jika hendak menentukan ekskresinya per 24 jam

4. Sedimen Urin

Sedimen urin merupakan unsur-unsur yang tidak larut pada urin yang berasal dari darah, ginjal, dan saluran kemih seperti eritrosit, lekosit, sel epitel, torak, bakteri, Kristal, jamur dan parasit. Tes sedimen urin atau tes mikroskopis urin digunakan untuk mengidentifikasi unsur-unsur sedimen sehingga dipakai untuk mendeteksi kelainan ginjal dan saluran kemih, selain itu tes sedimen urin juga dapat dipakai untuk memantau perjalanan penyakit ginjal dan saluran kemih lainnya.

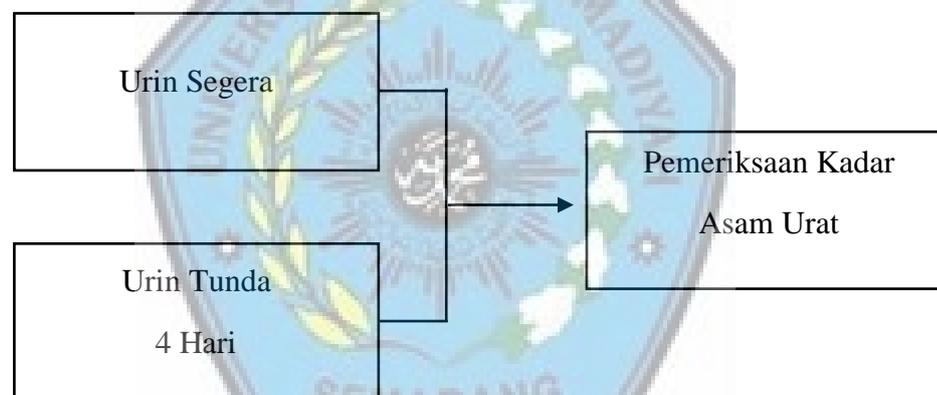
Unsur sedimen urin dibagi menjadi dua golongan yaitu unsur organik dan unorganik. Unsur organik berasal dari organ tubuh atau jaringan, seperti epitel, eritrosit, leukosit, silinder, potongan jaringan, sperma, bakteri dan parasit. Sedangkan unorganik tidak berasal dari organ ataupun jaringan, seperti urat amorf dan Kristal (Hanifah,2012)

C. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

D. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

E. Hipotesis

Ada pengaruh stabilitas kadar asam urat urin yang diperiksa segera dan ditunda selama 4 hari pada suhu ruang.