

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Asam Urat**

Asam urat merupakan salah satu dari beberapa penyakit yang sangat membahayakan, karena bukan hanya mengganggu kesehatan tetapi juga dapat mengakibatkan cacat pada fisik dan berkaitan erat dengan ginjal, karena ginjal merupakan suatu organ yang berfungsi sebagai tempat pembuangan asam urat yang berlebihan. ginjal tidak mempunyai kekuatan untuk membuang asam urat yang berlebihan, maka hal ini yang menjadi salah satu penyebab terbentuknya asam urat. Tubuh telah terdapat 85% senyawa purin untuk kebutuhan sehari-hari dan kebutuhan purin dari makanan hanya 15%. Kadar asam urat yang normal dalam tubuh adalah 3,5-7 mg/dL untuk laki-laki dan 2,6-6 mg/dL bagi wanita. Asam urat dihasilkan dari proses metabolisme utama nukleosida purin melalui basa purin hipoxanthin, xanthin, dan guanin (Artini, 2012).

#### **2.2 Nilai normal asam urat**

Kadar asam urat serum mengikuti distribusi normal pada populasi umum namun kadar asam urat pada pria lebih tinggi daripada wanita. Normalnya kadar asam urat serum adalah kurang dari 7,0 mg/dl pada pria dan kurang dari 6,0 mg/dl pada wanita. faktor genetic memainkan peranan penting dalam regulasi kadar asam urat serum, namun peningkatan asupan purin atau faktor lain seperti fruktosa juga dapat mempengaruhi metabolisme asam urat Selain itu, banyak faktor yang dapat mempengaruhi konsentrasi asam urat, misalnya: diet, obesitas, dan Sindrom Metabolik ( Rau, 2015).

#### **2.3 Pembentukan Asam Urat**

Pembentukan asam urat disebabkan oleh kadar tinggi (150-180 mg/100gram) yang dipengaruhi oleh jeroan, otak dan sari pati daging. Kadar sedang (50-150mg/100gram) yang dipengaruhi daging sapi, udang, kepiting, cumi, kerang, kacang-kacangan, kembang kol, bayam, kangkung, asparagus, dan jamur, dan kadar rendah (dibawah 50 mg/100gram) yang dipengaruhi 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 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. Enzim Adenin Fosforibosiltransferase (APRT) dan Hipoxantin-Guanin Fosforibosil transferase (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 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-oksidasase. Diduga bahwa metabolisme purin akan diangkut ke hati dan mengalami oksidasi membentuk asam urat (Cahyanto, 2018).

#### **2.4 Peningkatan Asam Urat**

Faktor yang mempengaruhi kadar asam urat digolongkan menjadi tiga: yaitu faktor primer, faktor sekunder dan faktor predisposisi. Faktor primer dipengaruhi oleh faktor genetik. Faktor sekunder dapat disebabkan oleh dua hal, yaitu produksi asam urat yang berlebihan dan penurunan ekskresi asam urat. Pada faktor predisposisi dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan iklim. Faktor sekunder dapat berkembang dengan penyakit lain (obesitas, diabetes melitus, hipertensi, polisitemia, leukemia, mieloma, anemia sel sabit dan penyakit ginjal). Faktor risiko yang menyebabkan orang terserang penyakit asam urat adalah genetik/riwayat keluarga, asupan senyawa purin berlebihan, konsumsi alkohol berlebih, kegemukan (obesitas), hipertensi, gangguan fungsi ginjal dan obat-obatan tertentu (terutama diuretika). Faktor-faktor tersebut di atas dapat meningkatkan kadar asam urat (Astuti, 2018).

## 2.5 Penyakit Asam Urat

### a. Hiperurisemia

Hiperurisemia adalah kadar asam urat dalam darah yang melebihi batas normal.<sup>1</sup> Nilai normal asam urat dalam 95% populasi adalah 0,18–0,42 mmol/L (3,0–7,0 mg/dL) untuk laki-laki dan 0,13–0,34 mmol/L (2,2–5,7 mg/dL) untuk wanita.<sup>2</sup> Kondisi hiperurisemia dapat disebabkan oleh dua faktor utama yaitu tingginya produksi kadar asam urat dalam tubuh akibat sintesis asam urat yang berlebihan dan penurunan ekskresi asam urat dalam tubulus distal ginjal (Yunita, 2018).

### 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. Kristal 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 (Cahyanto, 2017).

## 2.6 C-Reactive Protein

C-reactive protein adalah suatu protein fase akut untuk memantau secara non spesifik, penyakit lokal maupun sistemik. Selama filogenetik, CRP adalah immunoglobulin awal yang kasar bertugas mengawali reaksi inflamasi. Kompleks CRP-antigen dapat menggantikan antibodi didalam C1q dan mencetuskan dekomplemen yang memulai respon inflamasi terhadap antigen atau kerusakan jaringan, sehingga terjadilah peningkatan CRP di dalam darah (Sari, 2017).

CRP merupakan salah satu biomarker yang berperan sebagai protein fase akut pada proses inflamasi. Jika pada pasien penyakit jantung koroner biomarker ini dapat terdeteksi lebih awal maka pemberian terapi dapat segera diberikan sehingga dapat mencegah kerusakan otot jantung lebih lanjut. Terjadinya reaksi radang akut/kerusakan jaringan, sintesis, dan sekresi dari CRP meningkat dengan tajam dengan waktu yang relatif singkat (6-8 jam), dan hanya dalam waktu 24-48 jam telah mencapai puncaknya. Kadar dari CRP akan menurun dengan tajam bila proses inflamasi/kerusakan jaringan telah mereda dan akan kembali normal dalam waktu sekitar 24-48 jam (Kalma, 2018).

Terjadinya aglutinasi menunjukkan titer CRP pada sampel  $>6$  mg/L. Kurangnya aglutinasi menunjukkan tingkat titer CRP  $<6$  mg/L pada sampel. CRP lateks telah distandarisasi untuk mendeteksi titer CRP serum  $\geq 6$  mg/L, yang dianggap sebagai konsentrasi klinis terendah (Kalma, 2018).

Jika kadar crp dalam tubuh meningkat, hal tersebut akan menyebabkan inflamasi atau peradangan, peningkatan kadar CRP adalah penanda awal inflamasi dan resiko penyakit kardiovaskular. Inflamasi kronis dapat menyebabkan aterosklerosis, penyakit jantung, dan penyakit lain dengan dasar inflamasi. (Sarayar, 2013).

## **2.7 Metode pemeriksaan C-reactive protein (CRP)**

Metode lateks imunoaglutinasi secara kualitatif Serum akan bereaksi dengan antibodi CRP di dalam partikel latek secara imunologis sehingga terbentuk aglutinasi. Reaksi aglutinasi menunjukkan adanya antigen CRP di dalam sampel, hasil pemeriksaan metode lateks tidak hanya menunjukkan ada atau tidaknya antigen CRP di dalam serum, tetapi juga menentukan kadarnya. Prinsip pemeriksaan ini adalah CRP di dalam serum bereaksi dengan antibody imonoklonal CRP, sehingga dapat menimbulkan aglutinasi. Konsentrasi CRP diukur dengan melihat perubahan hasil absorban dari reaksi aglutinasi. Reference range pada pemeriksaan ini  $\leq 0,3$  mg/dL (Sari, 2017).

Metode lateks imunoaglutinasi secara semikuantitatif, serum positif mengandung CRP berdasarkan pemeriksaan CRP metode lateks imunoaglutinasi secara kualitatif, dilakukan pengenceran dengan menggunakan larutan NaCl

fisiologis, enceran serum akan bereaksi dengan reagen CRP-latex yang dilapisi antibodi CRP sehingga terbentuk aglutinasi dan dinyatakan dalam titer 1/2, 1/4, 1/8, dan seterusnya. Kadar CRP diketahui dengan mengalikan titer dengan 6 mg/L (Sari, 2017).

Uji Sandwich imunometrik adalah uji antibodi monoklonal terhadap CRP diimobilisasi pada membran selulosa nitrat di garis pengikat. Bila ditambahkan serum yang diencerkan sampai ambang atas titer rujukannya pada bantalan sampel maka CRP dalam sampel akan diisap oleh bantalan absorban menuju bantalan konjugat, dan akan diikat oleh konjugat (antibodi monoklonal) pertama, berlabel emas koloidal. Selanjutnya CRP yang telah mengikat konjugat akan diisap oleh bantalan absorban menuju ke garis pengikat yang mengandung antibodi monoklonal kedua terhadap CRP (imobile) sehingga berubah warna menjadi merah. Sisanya yang tidak terikat pada garis pengikat akan bergerak menuju garis kontrol yang mengandung antibodi anti tikus yang mengikat sisa konjugat yang tidak terikat pada garis pengikat. Konjugat yang tidak terikat dibersihkan dari membran dengan larutan pencuci yang selanjutnya diisap oleh membran absorban. Bila kadar CRP lebih tinggi daripada ambang atas titer rujukannya, akan terbentuk warna merah coklat pada garis pengikat di membran yang intensitasnya berbanding lurus dengan kadar CRP dalam serum. Pembacaan hasil secara kuantitatif (Afriyanti, 2010).

## **2.8 Hubungan asam urat dan kadar C-reactive protein (CRP)**

Asam urat memiliki kelarutan yang rendah dalam air. Saat konsentrasi asam urat melebihi batas ambang solubilitas, akan terbentuk kristal monosodium urat yang akan memicu inflamasi. C-reactive protein (CRP) merupakan salah satu biomarker inflamasi yang belakangan ini dijadikan faktor risiko mayor yang dapat dimodifikasi dari penyakit jantung koroner. Kadar asam urat serum dan CRP biasanya meningkat pada penderita asam urat (Sarayar, 2013).