

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gambaran Umum Penyakit Hiperurisemia

2.1.1 Pengertian Penyakit Hiperurisemia

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar serum asam urat (hingga di atas 7,0 mg/dl untuk pria dan 6,0 mg/dl untuk wanita) dalam tubuh. Nilai normal kadar asam urat 2,4 – 6,0 mg/dL pada wanita dan 3,5 – 7,0 mg/dL pada pria (Murray, 2005). Hiperurisemia disebabkan oleh kelainan genetik dalam sistem metabolisme tubuh yang menyebabkan tubuh menghasilkan asam urat lebih banyak dan atau disebabkan karena tubuh tidak dapat mengeliminasi asam urat dari tubuh. Meskipun hiperurisemia merupakan dasar untuk pengembangan gout, keberadaannya justru sering tidak menimbulkan gejala. Gout merupakan suatu keadaan dimana kadar asam urat terlalu tinggi dalam cairan tubuh sehingga terbentuk kristal monosodium urat pada cairan sinovial, yang menyebabkan terjadinya nyeri dan inflamasi (Ernst *et al.*, 2008).

2.1.2 Etiologi Penyakit Hiperurisemia

Pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa faktor risiko terjadinya gout erat hubungannya dengan usia, kadar kreatinin dalam serum, kadar *Blood Urea Nitrogen* (BUN), jenis kelamin (pria), tekanan darah, berat badan, stress, trauma, dislipidemia, pasien dengan kerusakan ginjal, dan konsumsi alkohol. Penggunaan beberapa obat seperti diuretik, niasin, pirazinamide, levodopa, etambutol, siklosporin, aspirin dosis rendah dan obat sitotoksik juga dapat memicu terjadinya hiperurisemia dan gout. Pada penderita gout, kadar asam urat dalam serum rata-rata adalah 7,0 mg/dl untuk pria dan 6,0 mg/dl untuk

wanita. Resiko pria menderita gout 10 kali lebih sering dibandingkan wanita (Burns *et al.*, 2008).

Gangguan hiperurisemia disebabkan oleh tingginya kadar asam urat di dalam darah, yang menyebabkan terjadinya penumpukan kristal di daerah persendian sehingga menimbulkan rasa sakit. Penyebab lainnya tingginya konsentrasi bahan pangan sumber protein, terutama purin, bahan makanan yang banyak mengandung sumber purin adalah hati, jantung, otak, paru-paru daging, kacang-kacang, dan sebagainya (Almatsier, 2003). Makanan yang banyak mengandung sumber purin kalau makannya tidak dikontrol maka akan memuncu penyakit hiperurisemia (Vitahealth, 2006).

Asupan makanan tinggi purin berpengaruh terhadap kadar asam urat dalam tubuh. Secara ilmiah purin terdapat dalam tubuh dan di jumpai pada semua makanan. Jika asupan makanan tinggi purin berlebih, sementara tubuh sudah mengalami peninggian kadar asam urat, maka purin yang masuk semakin banyak dan menjadi timbunan kristal asam urat. Apabila penimbunan kristal terbentuk di cairan sendi, maka terjadilah penyakit gout, dan jika penimbunan terjadi di ginjal, akan muncul batu asam urat ginjal yang disebut dengan batu ginjal. Sehingga seseorang yang sudah terkena penyakit asam urat sebaiknya harus menghindari bahan makanan yang bebas dari sumber purin namun hampir semua bahan makanan yang mengandung sumber purin sehingga di lakukan untuk membatasi asupan purin menjadi 100 – 150 mg purin per hari (normal biasanya mengandung 600 – 1000 mg purin per hari) (Dewanti, 2010).

2.1.3 Tanda dan Gejala Penyakit Hiperurisemia

Gangguan hiperurisemia di tandai dengan suatu serangan mendadak atau tiba – tiba di daerah persendian. Saat bangun tidur misalnya, ibu jari kaki dan pergelangan kaki anda terasa sakit seperti

terbakar dan bengkak. Gejala hiperurisemia adalah serangan akut biasanya sering menyerang pada satu sendi dengan gejala bengkak, kemerahan, nyeri hebat, panas dan gangguan gerak dari sendi yang terserang terjadi mendadak yang mencapai puncaknya kurang lebih 24 jam. Lokasi yang sering pertama diserang adalah sedi pangkal ibu jari kaki. Berikut ini rincian gejala penyakit asam urat :

- a. Kesemutan dan linu.
- b. Nyeri terutama malam hari atau pagi hari saat bangun tidur.
- c. Sendi yang terkena asam urat terlihat bengkak, kemerahan, panas, dan nyeri luar biasa pada malam dan pagi (Sari, 2010).

2.1.4 Patofisiologi Penyakit Hiperurisemia

Hiperurisemia (konsentrasi asam urat dalam serum yang lebih besar dari 7,0 mg/dl) dapat menyebabkan penumpukan kristal monosodium urat. Peningkatan atau penurunan kadar asam urat serum yang mendadak mengakibatkan serangan gout. Apabila kristal asam urat mengendap dalam sebuah sendi, maka selanjutnya respon inflamasi akan terjadi dan serangan gout pun mulai. Apabila serangan terjadi berulang – ulang mengakibatkan penumpukan kristal natrium urat yang dinamakan tofus akan mengendap dibagian erifer tubuh seperti ibu jari kaki, tangan, dan telinga (Smelzer, 2001).

Pada manusia, asam urat merupakan produk akhir dari degradasi purin. Pada kondisi normal, jumlah asam urat yang terakumulasi sekitar 1200 mg pada pria dan 600 mg pada wanita. Akumulasi yang berlebihan tersebut dapat dikarenakan over produksi atau under-ekskresi asam urat (Ernst *et al.*, 2008).

a. Over-produksi Asam Urat

Asam urat dibentuk oleh purin, yang berasal dari tiga sumber yaitu: makanan yang mengandung purin, perubahan asam nukleat jaringan menjadi nukleotida purin, dan sistesis *de novo* dari basa

purin. Pada kondisi normal, asam urat dapat terakumulasi secara berlebihan jika produksi asam urat tersebut berlebihan. Rata-rata produksi asam urat manusia per harinya sekitar 600-800 mg. Modifikasi diet penting bagi pasien dengan beberapa penyakit yang dapat meningkatkan gejala hiperurisemia. Asam urat juga dapat diproduksi berlebihan sebagai konsekuensi dari peningkatan gangguan dari jaringan asam nukleat dan jumlah yang berlebihan dari sel turnover, penyakit myeloproliferative dan lymphoproliferative, polycythemia, psoriasis, dan beberapa tipe anemia. Penggunaan obat sitotoksik juga dapat menyebabkan overproduksi asam urat. Dua enzim abnormal yang menyebabkan peningkatan produksi asam urat (Ernst *et al.*, 2008).

Pertama adalah peningkatan aktifitas sintesis *phosphoribosyl pyrophosphate* (PRPP) yang memicu peningkatan konsentrasi PRPP. PRPP adalah kunci yang menentukan sintesis purin dan produksi asam urat. Yang kedua adalah kekurangan *hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase* (HGPRT). HGPRT bertanggungjawab dalam merubah guanin menjadi asam guanilic dan hipoxantin menjadi asam inosinik. Kekurangan enzim HGPRT memicu peningkatan metabolisme dari guanin dan hipoxantin menjadi asam urat. Ketiadaan HGPRT menghasilkan Lesch-Nyhan syndrome ditandai dengan choreoathetosis, spasticity, retardation mental, yang secara nyata meningkatkan asam urat (Ernst *et al.*, 2008).

b. Undereksresi Asam Urat

Sebagian besar pasien dengan gout mengalami penurunan fungsi ginjal dalam ekskresi asam urat dengan alasan yang tidak diketahui. Normalnya, asam urat tidak terakumulasi didalam tubuh. Sekitar 2-3 produksi asam urat setiap hari dieksresikan melalui urin. Eliminasi dilakukan melalui saluran pencernaan

setelah degradasi enzim oleh bakteri. Penurunan asam urat melalui urin memicu hiperuresimia dan meningkatkan endapan asam urat. Sebagian besar asam urat secara bebas terfiltrasi melalui glomerulus. Konsentrasi asam urat muncul pada urin ditentukan dengan transport multiple renal tubular dan menambah beban filtrasi. Sekitar 90% hasil filtrasi asam urat direabsorpsi pada tubulus proximal, dengan mekanisme transport aktif atau pasif. Faktor-faktor yang dapat menurunkan klirens asam urat atau meningkatkan produksi asam urat akan mengakibatkan peningkatan konsentrasi asam urat dalam serum yaitu *primary gout*, diabetik ketoasidosis, gangguan mieloproliferatif, anemia hemolitik kronik, obesitas, gagal jantung kongestif, gagal ginjal, *down syndrome*, hiperparatiroid, hipoparatiroid, alkoholisme akut, akromegali, hipotiroid, dan lain-lain. Obat-obat yang dapat menurunkan klirens asam urat di ginjal melalui modifikasi beban yang disaring (*filtered load*) atau salah satu proses transport tubular diantaranya diuretik, asam nikotinat, salisilat (< 2 g/hari), etanol, pirazinamid, levodopa, etambutol, obat sitotoksik, dan siklosporin (Ernst *et al.*, 2008).

2.1.5 Diagnosa Penyakit Hiperurisemia

Aspirasi cairan sendi yang terkena adalah penting untuk *definitive* diagnosis. Cairan sendi yang mengandung negatif *birefringent* kristal monosodium urat akan menegaskan diagnosis. Cairan sendi memiliki jumlah WBC yang tinggi dengan neutrofil mendominasi. Meskipun jarang dilakukan, pengumpulan urin 24 jam dapat digunakan untuk menentukan apakah pasien adalah overproducer atau underexcretor asam urat. Individu yang mengekskresikan lebih dari 800 mg asam urat dalam pengumpulan urin 24 jam ini akan dianggap *overproducers*. Pasien dengan hiperurisemia yang mengekskresikan kurang dari 600

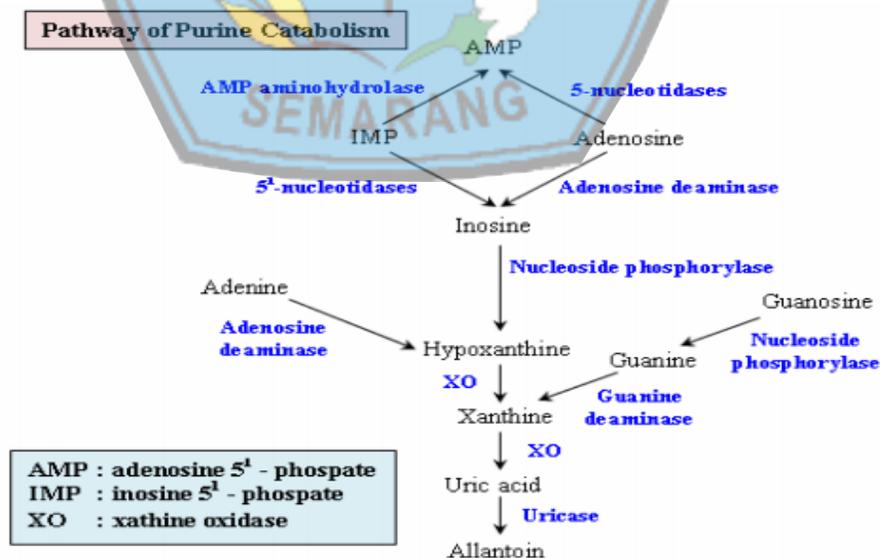
mg/hari diklasifikasikan sebagai underexcretor asam urat (Burns *et al.*, 2008). Hiperurisemia tidak selalu tampak dari gejala luar. Hal demikian mempunyai resiko besar akan kerusakan ginjal karena kristal - kristal sudah mengendap di jaringan kemih. Seseorang dikatakan menderita hiperurisemia dilakukan dengan pemeriksaan laboratorium yang menunjukkan kadar asam urat dalam darah diatas 7 mg/dl untuk pria dan 6 mg/dl untuk wanita (Sacher *et al.*, 2004).

2.2 Metabolisme Asam Urat dan Hiperurisemia

Hiperurisemia merupakan hasil akhir dari metabolisme purin, baik purin yang berasal dari bahan pangan maupun dari hasil pemecahan purin asam nukleat tubuh. Dalam serum, monosodium urat terutama berada dalam bentuk natrium urat, sedangkan di dalam saluran urin, monosodium urat di dalam bentuk asam urat. Zat gizi yang di gunakan dalam pembentukan purin di dalam tubuh yaitu glutamin, glisin, aspartat, dan CO₂. Hati adalah tempat yang terpenting dalam sintesa purin (Krisnatuti, 2008). Secara ilmiah purin terdapat dalam tubuh kita dan di jumpai pada semua makanan dari sel hidup, yakni bahan makanan, tumbuhan dan juga pada hewan. Jadi asam urat merupakan hasil metabolisme di dalam tubuh, yang kadarnya tidak boleh berlebih (Wibowo, 2009).

Hiperurisemia didefinisikan sebagai peningkatan kadar asam urat dalam darah. Batasan hiperurisemia untuk pria dan wanita tidak sama. Seorang pria dikatakan menderita hiperurisemia bila kadar asam urat serumnya lebih dari 7,0 mg/dl. Sedangkan hiperurisemia pada wanita terjadi bila kadar asam urat serum di atas 6,0 mg/dl (Berry *et al.*, 2004; Hediger *et al.*, 2005; Putra, 2006). Prevalensinya di masyarakat dan berbagai kepustakaan barat sangat bervariasi antara 2,3 – 17,6%. Penelitian yang dilakukan oleh Indrawan (2005) pada penduduk kota Denpasar, Bali mendapatkan prevalensi hiperurisemia sebesar 18,2%. Asam urat sendiri merupakan hasil akhir dari metabolisme purin. Proses pembentukan asam urat sebagian besar berasal dari metabolisme

nukleotida purin endogen, *guanylic acid* (GMP), *inosinic acid* (IMP), dan *adenylic acid* (AMP). Perubahan *intermediate hypoxanthine* dan *guanine* menjadi *xanthine* dikatalisis oleh enzim *xanthine oxidase* dengan produk akhir asam urat (Gambar 2.1). Asam urat merupakan produk yang tidak dapat dimetabolisme lebih lanjut. Hanya 5% asam urat yang terikat plasma dan sisanya akan difiltrasi secara bebas oleh glomerulus. Dari semua asam urat yang difiltrasi, 99% akan direabsorpsi oleh tubulus proksimal. Kemudian 7-10% fraksi asam urat akan disekresi oleh tubulus distal (Vederchia *et al.*, 2000; Dincer *et al.*, 2002; Berry *et al.*, 2004). Kadar asam urat manusia dan beberapa primata seperti simpanse memiliki rentang yang luas (2 mg/dl sampai 12 mg/dl) dan lebih tinggi dari mamalia lain. Hal itu disebabkan oleh mutasi gen pengode *uricase*, suatu enzim hepar yang berfungsi mengubah asam urat menjadi *allantoin* yang lebih larut dan dapat diekskresi lewat urine. Ketiadaan enzim tersebut menyebabkan hampir 100% asam urat yang difiltrasi di glomerulus akan mengalami reabsorpsi dan sekresi pada tubulus proksimal ginjal. Proses tersebut dimediasi oleh *urate exchanger* dan *voltage sensitive urate channel* (Dincer *et al.*, 2002; Johnson *et al.*, 2003; Hediger *et al.*, 2005; Hernig and Johnson, 2006).



Gambar 2.1 Sintesis Asam Urat (Berry *et al.*, 2004)

Kadar asam urat pada tiap individu sangat bervariasi tergantung pada sintesis dan ekskresinya. Hiperurisemia terjadi bila kadar asam urat melebihi daya larutnya dalam plasma yaitu 6,7 mg/dl pada suhu 37°C. Kondisi ini dapat disebabkan karena 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 dislipidemia. Sedangkan penurunan ekskresi asam urat terjadi pada penyakit ginjal, hipertensi, penggunaan diuretik, resistensi insulin, dan kadar estrogen yang rendah (Johnson *et al.*, 2003; Berry *et al.*, 2004; Hediger *et al.*, 2005).

2.3 Penderita Asam Urat

Penyakit hiperurisemia yang sering di serang pada laki – laki yang umurnya diatas 30 tahun, karena kadar asam urat pada laki – laki sering meningkat dengan bertambahnya usia. Laki – laki yang usianya sudah diatas 30 tahun karena laki – laki akan mengalami masalah dengan otot atau persendian. Jika penyakit hiperurisemia menyerang pada perempuan yang umurnya diatas 40 tahun, maka pada umumnya perempuan itu sudah mengalami menopause. Sedangkan perempuan yang belum menopause akan memiliki kadar hormone estrogen yang cukup tinggi. Hormon estrogen pada wanita untuk membantu mengeluarkan asam urat di dalam darah melalui kencing, sedangkan laki – laki tidak memiliki hormone estrogen sehingga asam urat di dalam tubuhnya sulit untuk di keluarkan melalui kencing sehingga kadar asam uratnya menjadi tinggi (Utami, 2004). Hiperurisemia juga berhubungan dengan usia, hal ini disebabkan oleh karena terjadi proses degeneratif yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal. Penurunan fungsi ginjal akan menghambat eksresi dari asam urat dan akhirnya menyebabkan hiperurisemia (Liu *et al.*, 2011). Pada anak - anak jarang menderita hiperurisemia, seandainya anak tersebut mengalami hiperurisemia kemungkinan ada penyakit lain yang menyebabkan kadar asam uratnya

meningkat seperti gangguan hormone, penyakit ginjal, faktor keturunan dan kanker darah (Utami, 2004).

2.4 Komplikasi Hiperurisemia

2.4.1 Radang sendi akibat asam urat (*gouty arthritis*)

Komplikasi hiperurisemia yang paling dikenal adalah radang sendi (*gout*). Telah dijelaskan sebelumnya bahwa, sifat kimia asam urat cenderung berkumpul di cairan sendi ataupun jaringan ikat longgar. Meskipun hiperurisemia merupakan faktor resiko timbulnya *gout*, namun, hubungan secara ilmiah antara hiperurisemia dengan serangan *gout* akut masih belum jelas. Atritis *gout* akut dapat terjadi pada keadaan konsentrasi asam urat serum yang normal. Akan tetapi, banyak pasien dengan hiperurisemia tidak mendapat serangan atritis *gout* (Brunner, 2001).

Gejala klinis dari *Gout* bermacam-macam, yaitu, hiperurisemia tak bergejala, serangan akut *gout*, gejala antara (*intercritical*), serangan *gout* berulang, *gout* menahun disertai tofus. Keluhan utama serangan akut dari *gout* adalah nyeri sendi yang amat sangat yang disertai tanda peradangan (bengkak, memerah, hangat dan nyeri tekan). Adanya peradangan juga dapat disertai demam yang ringan. Serangan akut biasanya puncaknya 1-2 hari sejak serangan pertama kali. Namun pada mereka yang tidak diobati, serangan dapat berakhir setelah 7-10 hari. Serangan biasanya berawal dari malam hari. Awalnya terasa nyeri yang sedang pada persendian. Selanjutnya nyerinya makin bertambah dan terasa terus menerus sehingga sangat mengganggu (Brunner, 2001).

Biasanya persendian ibu jari kaki dan bagian lain dari ekstremitas bawah merupakan persendian yang pertama kali terkena. Persendian ini merupakan bagian yang umumnya terkena karena temperaturnya lebih rendah dari suhu tubuh dan kelarutan monosodium uratnya yang berkurang. Trauma pada ekstremitas bawah juga dapat memicu

serangan. Trauma pada persendian yang menerima beban berat tubuh sebagai hasil dari aktivitas rutin menyebabkan cairan masuk ke sinovial pada siang hari. Pada malam hari, air direabsorpsi dari celah sendi dan meninggalkan sejumlah MSU (Brunner, 2001).

Serangan gout akut berikutnya biasanya makin bertambah sesuai dengan waktu. Sekitar 60% pasien mengalami serangan akut kedua dalam tahun pertama, sekitar 78% mengalami serangan kedua dalam 2 tahun. Hanya sekitar 7% pasien yang tidak mengalami serangan akut kedua dalam 10 tahun. Pada gout yang menahun dapat terjadi pembentuk tofi. Tofi adalah benjolan dari kristal monosodium urat yang menumpuk di jaringan lunak tubuh. Tofi merupakan komplikasi lambat dari hiperurisemia. Komplikasi dari tofi berupa nyeri, kerusakan dan kelainan bentuk jaringan lunak, kerusakan sendi dan sindrom penekanan saraf (Brunner, 2001).

2.4.2 Komplikasi Hiperurisemia pada Ginjal

Tiga komplikasi hiperurisemia pada ginjal berupa batu ginjal, gangguan ginjal akut dan kronis akibat asam urat. Batu ginjal terjadi sekitar 10-25% pasien dengan gout primer. Kelarutan kristal asam urat meningkat pada suasana pH urin yang basa. Sebaliknya, pada suasana urin yang asam, kristal asam urat akan mengendap dan terbentuk batu. Gout dapat merusak ginjal, sehingga pembuangan asam urat akan bertambah buruk. Gangguan ginjal akut gout biasanya sebagai hasil dari penghancuran yang berlebihan dari sel ganas saat kemoterapi tumor. Penghambatan aliran urin yang terjadi akibat pengendapan asam urat pada duktus koledokus dan ureter dapat menyebabkan gagal ginjal akut. Penumpukan jangka panjang dari kristal pada ginjal dapat menyebabkan gangguan ginjal kronik (Brunner, 2001).

2.5 Pencegahan Hiperurisemia

Untuk pencegahan hiperurisemia, dokter biasanya menyarankan diit rendah purin dan memberikan obat – obatan seperti obat anti – inflamasi dan allopurinol. Diit yang efektif sangat penting untuk menghindari komplikasi dan mengurangi biaya pengobatan, pengaturan diit sebaiknya dilakukan bila kadar asam urat melebihi 7 mg/dl. Selain itu untuk pencegahan hiperurisemia juga bisa dilakukan dengan tidak meminum aspirin (bila membutuhkan obat pengurang sakit, pilih jenis ibuprofen dan lainnya), perbanyak minum air putih terutama bagi penderita yang mengidap batu ginjal untuk mengeluarkan kristal asam urat di tubuh, makan makanan yang mengandung potasium tinggi seperti : sayuran dan buah – buahan, kentang, alpukat, susu dan yogurt, pisang, makan buah – buahan kaya vitamin C, terutama jeruk dan stawberry, aktif secara seksual (seks bisa memperlancar produksi urin sehingga menurunkan kadar asam urat), konsumsi salah satu produk alami seperti sidaguri, habbatussauda, brotowali, teh hijau (Ahmad, 2011).

2.6 Diet Hiperurisemia

2.6.1 Tujuan

Diet rendah purin bertujuan untuk mengurangi makanan yang kaya akan kandungan purin seperti sarden, kangkung, jeroan, dan bayam. Jika pada kadar normal makanan sehari – hari ambang kandungan purin yang bisa ditoleransi adalah 600 – 1000 mg, maka pada program diet ini dibatasi berkisar pada 100 – 150 mg, selain itu diet dari asam urat juga bertujuan untuk mempertahankan status gizi optimal serta menurunkan kadar asam urat dalam darah dan urin untuk selalu dalam keadaan normal (Ahmad, 2011).

2.6.2 Syarat Diet

Syarat diet asam urat menurut Almatsier (2007) adalah :

1. Energi sesuai dengan kebutuhan tubuh. Bila berat badan berlebih atau kegemukan, asupan energi sehari dikurangi secara bertahap sebanyak 500 - 1000/kkal dari kebutuhan energi normal hingga tercapai berat badan normal.
2. Protein cukup, yaitu 1,0 - 1,2 gr/kg BB atau 10 - 15% dari kebutuhan energi total.
3. Hindari bahan makanan sumber protein yang mempunyai kandungan purin > 150 mg/ 100gr.
4. Lemak sedang, yaitu 10 - 20% dari kebutuhan energi total. Lemak berlebihan dapat menghambat pengeluaran asam urat atau purin melalui urin.
5. Karbohidrat, dapat diberikan lebih banyak, yaitu 65 - 75% dari kebutuhan energi total. Karena kebanyakan pasien hiperurisemia mempunyai berat badan lebih, maka di anjurkan untuk menggunakan sumber karbohidrat kompleks.
6. Vitamin dan mineral cukup sesuai dengan kebutuhan.
7. Cairan disesuaikan dengan purin yang dikeluarkan setiap hari. Rata-rata asupan cairan yang dianjurkan adalah 2 - 2,5 liter/hari.

2.6.3 Jenis Diet

Menurut Almatsier (2007) diet rendah purin terdiri dari dua jenis, yaitu :

- a) Diet purin rendah I yang mengandung 1.500 kkal.
- b) Diet purin rendah II yang mengandung 1.700 kkal

Pada diet ini harus rendah purin, rendah lemak, rendah kalori, cukup vitamin dan mineral. Diet ini dilakukan sampai kadar asam urat darah dan berat badan menjadi normal.

2.7 Asupan Sumber Purin

Apabila telah terjadi kadar asam urat darah lebih dari 7 mg/dl, penderita harus di berikan diit bebas purin. Diit bagi penderita hiperurisemia harus di kurangi kandungan purinnya hingga kira-kira hanya mengkonsumsi sekitar 100-150 mg purin per hari. Penderita hiperurisemia di berikan diit rendah protein karena protein dapat meningkatkan produksi asam urat. Penderita hiperurisemia dapat di berikan protein sebesar 50-70 g/hari atau 0,8-1,0 g/kg berat badan/hari (Krisnatuti, 2008).

Pengelompokan bahan makanan yang tinggi purin, sedang dan rendah menurut kadar purin menurut Diantari (2013) yaitu :

Kelompok I : kandungan tinggi purin (>400 mg/100 g bahan pangan)

Seperti : Tape, daging asap, hati, hati babi, limpa babi, jamur, ikan sarden minyak (kaleng), limpa, paru-paru. Sebaiknya makanan itu dihindari untuk penderita hiperurisemia.

Kelompok II : kandungan sedang purin (100 - 400 mg/100 g bahan pangan) .

Seperti : Ikan sarden pilchard, ikan tuna goreng, ikan tuna, hati ayam, jantung domba, ginjal, daging kuda, kacang kedelai, biji kering, ikan haring, ikan pecak, ayam, ikan salmon, daging angsa, sosis hati (sosis yang mengandung cincangan hati), udang, ikan kembung, fillet daging sapi muda, daging bebek, kerang, daging sapi, daging kelinci, daging merah, kacang biji putih, kacang – kacang biji kering, lobster, remis (kerang kecil), sosis, kaki ayam / ceker, anggur kering, kismis.

Kelompok III : kandungan rendah purin (<100 mg/ 100 g bahan pangan) .

Seperti : Gandum, oats, tiram, pea, polong, dan biji hijau, brokoli, tauge, kecap, kacang merah, tempe, apricot, coklat bubuk, tahu, jewawut, jamur, pisang, bayam, daun singkong, jagung manis, labu kuning, pasta, selada, almond, buncis, kemiri, melon, kubis merah, asparagus, kubis putih, peach, strawberry, alpukat, buah kiwi, nanas, kentang, frambos,

wortel, cherry, lobak, roti gandum, roti putih, adas daun, apel, bawang, lobak, pir, tomat, yogurt, ketimun, keju edam, keju cheddar.

2.8 Vitamin C

Vitamin C merupakan vitamin larut air yang berfungsi sebagai koenzim dan kofaktor dalam tubuh. Vitamin ini memiliki sifat mereduksi yang diduga berperan dalam membantu absorpsi zat besi, menghambat pembentukan nitrosamin, membantu metabolisme obat, respons imun, sintesis steroid anti inflamasi, dan penyembuhan luka (Setiawan, 2004). Vitamin C adalah salah satu jenis vitamin yang larut dalam air dan memiliki peranan penting dalam menangkal berbagai penyakit. Vitamin ini juga di kenal dengan nama kimia dari bentuk utamanya yaitu asam askorbat. Vitamin C termasuk golongan anti oksidan, penangkal radikal bebas dan dapat meningkatkan daya tahan tubuh. Vitamin C memiliki manfaat yang baik untuk asam urat yaitu menurunkan resiko asam urat (Sutanto, 2013).

Hal ini diketahui lewat sebuah penelitian yang dilakukan Dr.Hyon K Choi dari *University of British Columbia* terhadap 4.694 pria yang diikuti antara tahun 1986 sampai 2006. Selama kurun waktu itu, 1.317 pria menderita *gout*. Setelah kadar vitamin C diberikan, resiko terkena asam urat menjadi turun. Untuk setiap 500 mg peningkatan dosis vitamin C harian, resiko asam urat mampu turun sampai 17 %. Vitamin C sangat baik untuk asam urat karena vitamin C dapat membantu meningkatkan *ekskresi* (pembuangan) asam urat melalui urin. Dengan kemampuan ini, kadar asam urat dalam tubuh dapat berkurang (Sutanto, 2013). Sumber vitamin C adalah sayur dan buah, terutama yang asam, seperti jeruk, nanas, rambutan, dan tomat. Kekurangan vitamin C dapat menyebabkan perdarahan gusi, rambut rontok, anemia, penurunan jumlah sel darah putih, depresi, dan sebagainya. Kelebihan vitamin C yang berasal dari makanan tidak menimbulkan gejala (Almatsier 2003). Menurut Gober (2013), angka kecukupan gizi vitamin C yang dianjurkan untuk usia 19 tahun keatas 75

mg/hari (perempuan) dan 90 mg/hari (laki-laki). Perlu dipertimbangkan juga faktor sifat penyakit yang diderita, simpanan dalam tubuh, kehilangan melalui urin, kulit atau saluran cerna, dan interaksi dengan obat-obatan untuk menghitung kebutuhan tersebut (Almatsier, 2003).

2.9 Cairan

Dehidrasi bisa menjadi penyebab rematik asam urat terjadi. Ketika tubuh mengalami dehidrasi maka kemampuan ginjal dalam membuang kelebihan asam urat pada tubuh menjadi berkurang. Maka dari itu, apabila tubuh sering mengalami kekurangan cairan beresiko terserang rematik asam urat. Maka dari itu usahakan untuk selalu memenuhi kebutuhan cairan tubuh dengan mengkonsumsi air putih secara cukup. Penderita asam urat juga harus banyak minum air putih (terutama bagi mereka yang mempunyai batu ginjal). Air putih akan membantu mengeluarkan kristal asam urat dari dalam tubuh melalui urine. Penderita rematik dan asam urat disarankan untuk mengonsumsi cairan minimum 2 - 2,5 liter atau 8 - 10 gelas sehari. Cairan ini bisa diperoleh dari air putih, teh, kopi, cairan dari buah-buahan yang mengandung banyak air seperti apel, pir, jeruk, semangka, melon, blewah, dan belimbing . Cairan berfungsi sebagai pelarut dan media pembuangan hasil metabolisme tubuh (Kaparang, 2007). Konsumsi cairan tidak beralkohol yang tinggi dapat menurunkan kadar asam urat (Guyton, 2006). Asupan cairan yang tinggi akan menurunkan reabsorpsi air di ginjal dan meningkatkan ekskresi berbagai zat terlarut termasuk asam urat (Chang, 2011).

2.9.1 Volume Cairan Tubuh

Total jumlah volume cairan tubuh (*total body water*) kira-kira 60% dari berat badan pria dan 50% dari berat badan wanita. Jumlah volume ini tergantung pada kandungan lemak badan dan usia. Lemak jaringan sangat sedikit menyimpan cairan, lemak pada wanita lebih banyak dari pria sehingga jumlah volume cairan wanita lebih rendah dari pria. Usia juga berpengaruh terhadap jumlah volume cairan,

semakin tua usia semakin sedikit kandungan airnya. Sebagai contoh, bayi baru lahir jumlah cairan tubuhnya 70-80% dari BB, usia 1 tahun 60% dari BB, usia pubertas sampai dengan usia 39 tahun untuk pria 60% dari BB dan wanita 52% dari BB, usia 40-60 tahun untuk pria 55% dari BB dan wanita 47% dari BB, sedangkan pada usia di atas 60 tahun untuk pria 52% dari BB dan wanita 46% dari BB (Tarwoto & Wartonah, 2006).

2.9.2 Distribusi Cairan Tubuh

Cairan tubuh didistribusikan di antara dua kompartemen yaitu pada intraseluler dan ekstraseluler. Cairan intraseluler kira-kira $\frac{2}{3}$ atau 40% dari BB, sedangkan cairan ekstraseluler 20% dari BB, cairan ini terdiri atas plasma (cairan intravaskuler) 5%, cairan interstisial (cairan di sekitar tubuh seperti limfe) 10-15%, dan transeeluler (misalnya, cairan serebrospinalis, sinovial, cairan dalam peritonium, cairan dalam rongga mata, dan lain-lain) 1-3% (Tarwoto & Wartonah, 2006).

2.9.3 Fungsi Cairan

Menurut Tarwoto & Wartonah (2006), fungsi cairan bagi tubuh adalah sebagai berikut :

- a. Mempertahankan panas tubuh dan pengaturan temperatur tubuh
- b. Transpor nutrien ke sel
- c. Transpor hasil sisa metabolisme
- d. Transpor hormon
- e. Pelumas antar-organ
- f. Mempertahankan tekanan hidrostatik dalam sistem kardiovaskuler.

2.9.4 Keseimbangan Cairan

Keseimbangan cairan ditentukan oleh intake (masukan) cairan dan output (pengeluaran) cairan. Pemasukan cairan berasal dari minuman dan makanan. Kebutuhan cairan setiap hari antara 1.800-

2.500 ml/hari. Sekitar 1.200 ml berasal dari minuman dan 1.000 ml dari makanan. Sedangkan pengeluaran cairan melalui ginjal dalam bentuk urine 1.200-1500 ml/hari, feses 100 ml, paru-paru 300-500 ml, dan kulit 600-800 ml (Tarwoto & Wartonah, 2006).

2.9.5 Keseimbangan Cairan

Menurut Hidayat (2006), pengaturan keseimbangan cairan dapat dilakukan melalui mekanisme tubuh. Mekanisme tubuh tersebut adalah sebagai berikut :

1. Rasa dahaga

Mekanisme rasa dahaga yang dialami setiap individu adalah sebagai berikut:

- a. Penurunan fungsi ginjal merangsang pelepasan renin, yang pada akhirnya menimbulkan produksi angiotensin II yang dapat merangsang hipotalamus untuk melepaskan substrat neural yang bertanggung jawab terhadap sensasi haus.
- b. Osmoreseptor di hipotalamus mendeteksi peningkatan tekanan osmotik dan mengaktifasi jaringan saraf yang dapat mengakibatkan sensasi rasa dahaga.

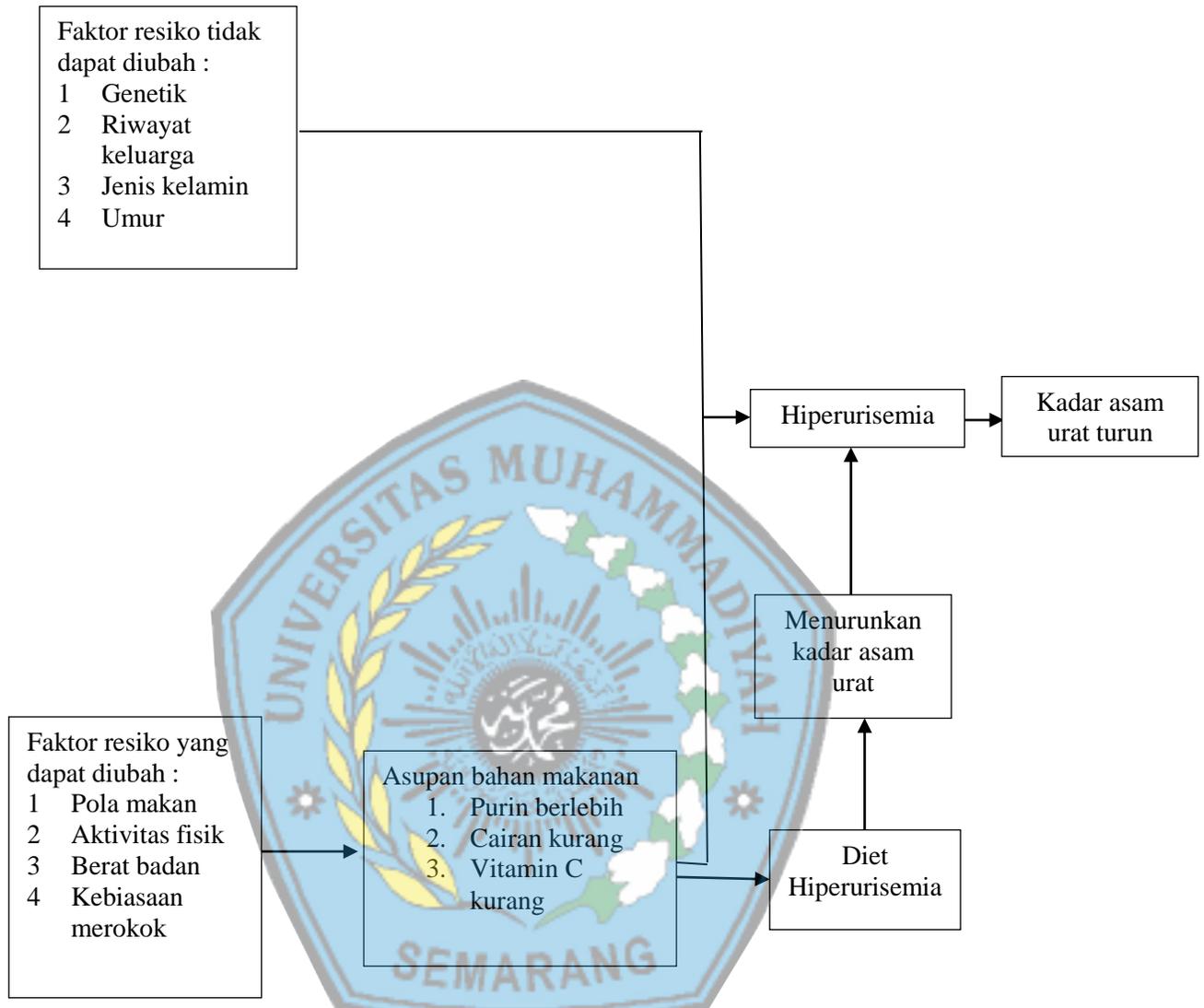
2. Anti-diuretik hormon (ADH)

ADH dibentuk di hipotalamus dan disimpan dalam neurohipofisis dari hipofisis posterior. Stimuli utama untuk sekresi ADH adalah peningkatan osmolaritas dan penurunan cairan ekstrasel. Hormon ini meningkatkan reabsorpsi air pada duktus koligentes, dengan demikian dapat menghemat air.

3. Aldosteron

Hormon ini disekresi oleh kelenjar adrenal yang bekerja pada tubulus ginjal untuk meningkatkan absorpsi natrium. Pelepasan aldosteron dirangsang oleh perubahan konsentrasi kalium, natrium serum, dan sistem angiotensin renin serta sangat efektif dalam mengendalikan hiperkalemia.

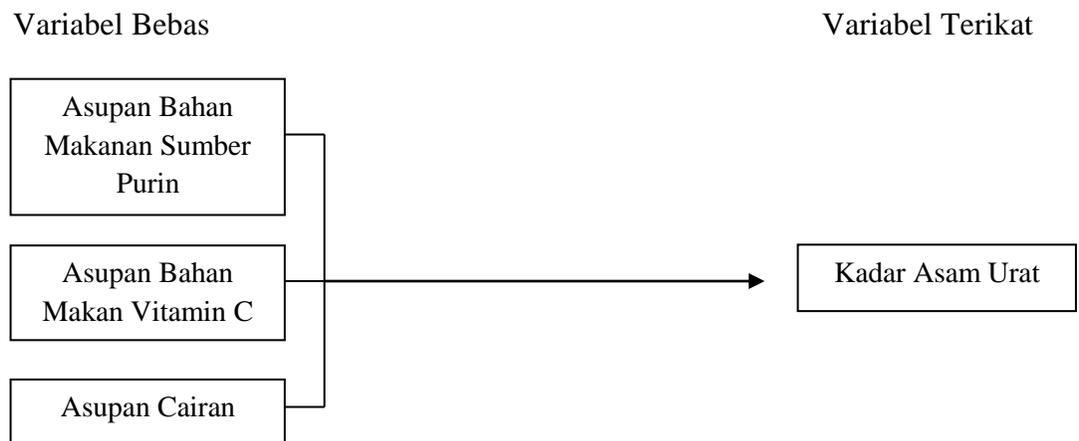
2.10 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

2.11 Kerangka konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini disusun berdasarkan uraian pada kerangka teori, penelitian ini mengamati variabel-variabel yang terdiri dari variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah asupan bahan makanan sumber purin, vitamin C, dan cairan dan variabel terikat adalah kadar asam urat.



Gambar. 2.3 Kerangka Konsep

2.12 Hipotesis

1. Ada hubungan asupan bahan makanan sumber purin dengan kadar asam urat.
2. Ada hubungan asupan bahan makanan sumber vitamin C dengan kadar asam urat.
3. Ada hubungan asupan cairan dengan kadar asam urat.