

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Darah

Darah adalah jaringan tubuh yang berbeda dengan jaringan tubuh lain, berada dalam konsistensi cair, beredar dalam suatu sistem tertutup yang disebut pembuluh darah dan menjalankan fungsi transport berbagai bahan serta fungsi hemostatis (Sadikin, 2002).

Darah manusia berwarna merah terang ketika terikat pada oksigen. Warna merah tersebut disebabkan oleh hemoglobin, protein pernapasan (*respiratory protein*) yang mengandung besi dalam bentuk heme, yang merupakan tempat terikatnya molekul – molekul oksigen (Pricilia Yelana Mallo, 2012).

##### 1. Fungsi Darah

Secara umum fungsi darah adalah sebagai berikut :

- a. Sebagai alat transport makanan, yang diserap dari saluran cerna dan diedarkan keseluruh tubuh.
- b. Sebagai alat transport O<sub>2</sub>, yang diambil dari paru-paru atau insang untuk dibawa keseluruh tubuh.
- c. Alat transport antar jaringan dari bahan-bahan yang diperlukan oleh suatu jaringan.

- d. Mempertahankan kesehatan dinamis (hemostatis) dalam tubuh, mengatur keseimbangan distribusi air dan mempertahankan keseimbangan asam basa sehingga pH darah dan cairan tubuh tetap stabil.
- e. Mempertahankan tubuh dari agresi benda atau senyawa asing yang berpotensi menimbulkan ancaman (Sadikin, 2002).

## 2. Komposisi darah

### a. Korpuskula 45%, terdiri dari:

- 1) Eritrosit (Sel darah merah), kandungannya sebesar 90%. Berfungsi mengedarkan oksigen keseluruh tubuh.
- 2) Trombosit (Keping – keping darah), kandungannya sebesar 0,6% - 1,0%. Fungsinya embantu proses pembekuan darah.
- 3) Leukosit (Sel darah putih), kandungannya kira – kira 0,25%. Fungsinya menjaga sistem kekebalan tubuh, membunuh bakteri atau virus yang mencoba masuk ke dalam tubuh.

- ### b. Plasma darah, terdiri dari: berbagai jenis protein, bahan pembeku darah, hormone, dan berbagai jenis garam (Pricilia Yelana Mallo, 2012).

### 3. Plasma

Plasma darah adalah cairan bening kekuningan yang dalam reaksi bersifat alkali. Plasma terdiri dari 92% air dan mengandung campuran kompleks zat organik dan anorganik (Sloane, 2004). Plasma diperoleh dengan mencegah proses penggumpalan darah. Senyawa tersebut adalah fibrinogen yang tidak dapat berubah menjadi fibrin karena penambahan antikoagulan (Sadikin, 2002).

Plasma terdiri dari 92% air dan mengandung campuran kompleks zat organik dan anorganik (Sloane, 2004). Protein plasma mencapai 7% dan merupakan satu-satunya unsur pokok dari plasma yang tidak dapat menembus membran kapiler untuk mencapai sel. Ada 3 jenis protein plasma yang utama yaitu albumin, globulin dan fibrinogen. Plasma juga mengandung nutrient, gas darah, elektrolit, mineral, hormon, vitamin dan zat-zat sisa (Sloane, 2004).

Protein plasma terdiri dari beberapa kelompok, yaitu kelompok protein yang dapat menyediakan nutrisi sel-sel, kelompok protein yang terlibat dalam transport bahan kimia lainnya termasuk hormon, mineral, dan intermediet dan kelompok protein yang berkaitan dengan pertahanan terhadap penyakit (Williams 1982).

Fungsi dari plasma adalah sebagai berikut:

- a. Sebagai penyalur makanan, mineral, lemak, glukosa dan asam amino ke jaringan.
- b. Mengangkut bahan buangan seperti urea, asam urat dan karbon dioksida (Peace, 2004).

#### 4. Antikoagulan EDTA (*Ethylene Diamine Tetra Acetat*)

Cara kerja EDTA yaitu dengan mengikat ion kalsium sehingga terbentuk garam kalsium yang tidak larut. Kalsium merupakan salah satu faktor pembekuan darah, sehingga tanpa kalsium tidak terjadi pembekuan darah (Kiswari dan Agung, 2005).

Tiap 1 mg EDTA menghindarkan membekunya 1 ml darah. EDTA sering dipakai dalam bentuk larutan 10%. Apabila ingin menghindari terjadi pengenceran darah, zat kering pun boleh di pakai, akan tetapi EDTA kering lambat larut sehingga perlu menggoncangkan tabung berisi darah dan EDTA selama 1-2 menit (Gandasoebrata, 2007).

#### **B. Asam Urat**

Asam urat merupakan hasil metabolisme akhir dari purin yaitu salah satu komponen asam nukleat yang terdapat di dalam inti sel tubuh. Peningkatan kadar asam urat dapat mengakibatkan gangguan pada tubuh manusia seperti timbulnya rasa linu-linu di daerah persendian dan sering disertai rasa nyeri. Hal ini disebabkan oleh penumpukan kristal di daerah tersebut akibat tingginya kadar asam urat dalam darah. Penyakit ini sering disebut penyakit gout atau lebih dikenal sebagai asam urat (Price&Wilson, 1992).

##### 1. Metabolisme Asam Urat

Metabolisme asam urat dan purin melalui jalur umum menggunakan xantin oxidase menjadi asam urat. Kadar asam urat dalam darah sedikit dipengaruhi oleh varian kandungan diet purin dan menggambarkan stabilitas antara produksi endogen dan sekresi tubulus ke urin (D.N, Baron.1994).

Sebelum menjadi asam urat purin diubah menjadi adenosine. Adenosin dalam tubuh diubah menjadi adenin dan isonin lalu keduanya diubah menjadi hipoxantin dengan bantuan enzim adenin deaminase dan phosphorylase. hipoxantin diubah menjadi xantin oleh xantin oxidase, kemudian xantin diubah menjadi asam urat. Asam urat di dalam ginjal akan difiltrasi, direabsorpsi, dan disekresi (Ganong, 2008).

## 2. Macam-macam Penyakit Asam Urat

### a. Arthritis Pirai (Reumatik Gout)

Penyakit ini biasanya disebut reumatik asam urat yang menduduki urutan kedua terbesar setelah reumatik oteoarthritis (OA). Arthritis asam urat berhubungan dengan tingginya kadar asam urat dalam serum dikarenakan adanya penumpukan kristal monosodium urat monohidrat (MSUM) di persendian. Timbulnya kristal di persendian ini menyebabkan peradangan sendi yang akan memicu timbulnya reumatik gout (Vitahealth.2005).

### b. Tofi

Tofi merupakan timbunan Kristal monosodium urat monohidrat di sekitar persendian seperti tulang rawan sendi, sinoval, bursa, atau tendon. Tofi tampak seperti nodul (kecil) berwarna pucat , sering teraba pada daun telinga, bagian punggung lengan, bursa di samping tulang tempurung lutut, dan tendon Achilles. Tofi dipengaruhi oleh tingginya kadar asam urat darah, faktor setempat, dan fungsi ginjal. Tofi bisa timbul pada penderita arthritis gout yang mempunyai keadaan seperti:

- 1) Telah menderita lebih dari 10 tahun
- 2) Serangan pertama terjadi pada usia muda
- 3) Serangan pertama yang terjadi sangat berat
- 4) Tidak dilakukan pengobatan
- 5) Serangan artritis yang berulang
- 6) Kadar asam urat darah yang tinggi (Vitahealth.2005).

c. Nefropati asam urat

Penyakit ini terjadi akibat peningkatan konsentrasi asam urat dalam urin. Selanjutnya akan meningkat menjadi kristal asam dan membentuk batu asam urat. Selain itu, akan terjadi nefropati obstruktif akibat presipitasi kristal asam urat yang berlebihan di tubulus ginjal. Kondisi ini bisa menyebabkan nefropati asam urat akut dan akan mengkitabnya timbul gagal ginjal akut.

Penyakit ini ditandai dengan hiperurisemia  $> 20$  mg/dl, produksi urin sedikit (oliguria), atau tidak memproduksi urin sama sekali (anuria), dan rasio asam urat urin berbanding kreatinin urin lebih dari 1,0 (Vitahealth.2005).

3. Gejala Asam Urat

Gejala asam urat sering ditandai dengan timbulnya rasa nyeri yang hebat pada daerah persendian terutama saat tengah malam, biasanya pada ibu jari dan jari kaki. Jumlah sendi yang meradang kurang dari empat, dan serangan hanya di satu sisi. Kulit berwarna kemerahan, panas, bengkak, dan sangat nyeri. Gejala lain yang mungkin ditimbulkan dari asam urat antara lain:

- a. Demam, tidak turun selama 3 hari meskipun telah dilakukan perawatan
- b. Sakit tenggorokan, gusi berdarah

- c. Pembengkakan pada kaki atau naiknya berat badan secara tiba-tiba
- d. Diare atau muntah

Serangan asam urat biasanya akan berhenti setelah asam urat hilang dari sendi (Vitahealth.2005).

#### 4. Sasaran Utama Asam Urat

- a. Jari, Kristal asam urat (tophi) menyukai daerah bersuhu dingin seperti ujung jari tangan dan kaki.
- b. Ibu jari, hampir 90% serangan asam urat adalah pada sendi ibu jari, terutama pada kaki.
- c. Sendi lutut dan pergelangan kaki, tempat yang sering diserang asam urat.
- d. Retina mata, pengendapan asam urat dapat menyebabkan gangguan penglihatan.
- e. Daun telinga, kristal asam urat sering mengendap di daun telinga membentuk benjolan kecil berwarna putih.
- f. Jantung, kristal asam urat juga dapat mengendap di jantung sehingga dapat mengganggu fungsi jantung.
- g. Saluran pencernaan, mengkonsumsi makanan tinggi purin menjadi faktor utama serangan asam urat.
- h. Ginjal, dua pertiga dari asam urat dibuang melalui ginjal. Bila ginjal terganggu maka kristal asam urat akan mengendap di ginjal yang mengakibatkan terbentuknya batu ginjal serta gangguan fungsi ginjal (vitahealth.2005).

## 5. Faktor-faktor Penyebab Asam Urat

a. Peningkatan asam urat bisa disebabkan oleh:

- 1) Gangguan metabolisme purin, asam urat akan meningkat pada kondisi metabolisme purin yang abnormal. Asam urat meningkat dengan segera sebelum dan selama serangan asam urat akut (Frences. K. Widman .1994).
- 2) Kelainan gen yang bisa menurun yang menyebabkan terjadinya aktivitas fosforibosil pirofosfat sintetase (PRPP-sintetase).

b. Penurunan asam urat bisa disebabkan oleh:

- 1) Mengonsumsi obat-obatan tertentu, seperti pirazinamid (obat TB paru), HTC (obat diuretic), dan salisilat.
- 2) Keadaan lapar dan ketosis, saat kekurangan kalori tubuh akan membakar lemak sehingga akan membentuk zat keton yang dapat menghambat asam urat dalam ginjal
- 3) Olah raga terlalu berat
- 4) Minum alkohol yang berlebihan
- 5) Hipertensi essensial (Rebiouric.2005).

## 6. Pencegahan Penyakit Asam Urat

Cara mencegah dan mengatasi penyakit asam urat yaitu dengan memperhatikan asupan makanan dengan mengatur jumlah kalori dalam makanan yang akan dikonsumsi (diet), dengan syarat sebagai berikut:

- a. Jumlah kalori dari makanan yang dikonsumsi harus sesuai dengan kebutuhan tubuh
- b. Mengurangi konsumsi karbohidrat sederhana (gula)

- c. Menghindari makanan yang mengandung tinggi purin, seperti jerohan, sari laut (udang, kepiting, kerang), ekstrak daging (kaldu), makanan kaleng (sarden), kacang-kacangan, dan buah-buahan (nanas, alpukat, durian).
- d. Menghindari minuman beralkohol
- e. Membatasi konsumsi protein hingga 15% dari total kalori
- f. Membatasi konsumsi lemak jenuh dan tak jenuh (santan, daging berlemak, dan makanan yang mengandung minyak) hanya 15 % dari kebutuhan kalori.
- g. Cukupi kebutuhan air minum (Vitahealth.2005).

### **C. Pemeriksaan Kadar Asam Urat Darah**

#### **1. Metode Pemeriksaan Asam Urat**

Pemeriksaan kadar asam urat darah di laboratorium bisa dilakukan dengan

2 metode yaitu:

##### **a. Pemeriksaan kadar asam urat menggunakan stik**

Menggunakan alat UASure Blood Uric Meter. Prinsip pemeriksaan alat tersebut adalah UASure Blood Uric Acid Test Strips menggunakan katalis yang digabung dengan teknologi biosensor yang spesifik terhadap pengukuran asam urat. Saat darah diteteskan pada zona reaksi dari strip, katalisator asam urat memicu oksidasi asam urat dalam darah tersebut. Intensitas dari elektron yang terbentuk diukur oleh sensor dari UASure dan sebanding dengan konsentrasi asam urat dalam darah. Nilai Rujukan untuk laki laki : 3.5 – 7.2 mg/dl, sedangkan untuk perempuan : 2.6 – 6.0 mg/dl.

b. Pemeriksaan kadar asam urat metode enzimatik

Prinsipnya *uricase* memecah asam urat menjadi allantoin dan hidrogen peroksida. Selanjutnya adanya peroksidase, peroksida, Toos dan 4-aminophenazone akan 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).

Persiapan bagi penderita yang akan diambil sampelnya yaitu puasa 10 - 12 jam dan tidak mengkonsumsi makanan tinggi purin (misalnya : daging, jeroan, sarden, otak) minimal 24 jam sebelum uji dilaksanakan, karena bisa mempengaruhi hasil pemeriksaan yang dilakukan (Harrison, 2000).

2. Macam-macam Sampel untuk Pemeriksaan Asam Urat

a. Pemeriksaan Kadar Asam Urat di dalam darah

Sampelnya dapat berupa serum, plasma heparin dan plasma EDTA.

b. Pemeriksaan Kadar Asam Urat dalam Urin

Sampelnya urin pagi hari dan urin 24 jam. Pengambilan sampel dilakukan pada pagi hari (Kee, 1997).

c. Pemeriksaan Cairan Sendi

Pemeriksaan cairan sendi ini merupakan pemeriksaan untuk melihat deposit kristal monosodium urat. Pemeriksaan cairan sendi dilakukan pada daerah sendi yang mengalami peradangan (Mulyanto, 2012).

### 3. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan

Proses pemeriksaan terhadap sampel harus memperhatikan beberapa hal, yaitu : persiapan penderita, pengambilan sampel penderita, proses pemeriksaan sampel dan pelaporan hasil pemeriksaan sampel. Penyimpanan sampel dilakukan apabila pemeriksaan ditunda atau sampel dikirim ke laboratorium lain. Ada beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam penanganan sampel yaitu waktu penyimpanan sampel dan suhu penyimpanan sampel (Mulyono, B. 2010).

#### a. Waktu penyimpanan sampel

Sampel yang digunakan untuk pemeriksaan asam urat agar tetap dalam kondisi yang stabil, maka dibutuhkan waktu penyimpanan sampel yang baik. Penyimpanan sampel perlu dilakukan apabila pemeriksaan ditunda. Penyimpanan sampel harus sesuai prosedur sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat. Waktu penyimpanan untuk sampel asam urat stabil sampai 3 hari pada suhu 20-25°C (DiaSys Diagnostic System. 2007).

#### b. Suhu penyimpanan sampel

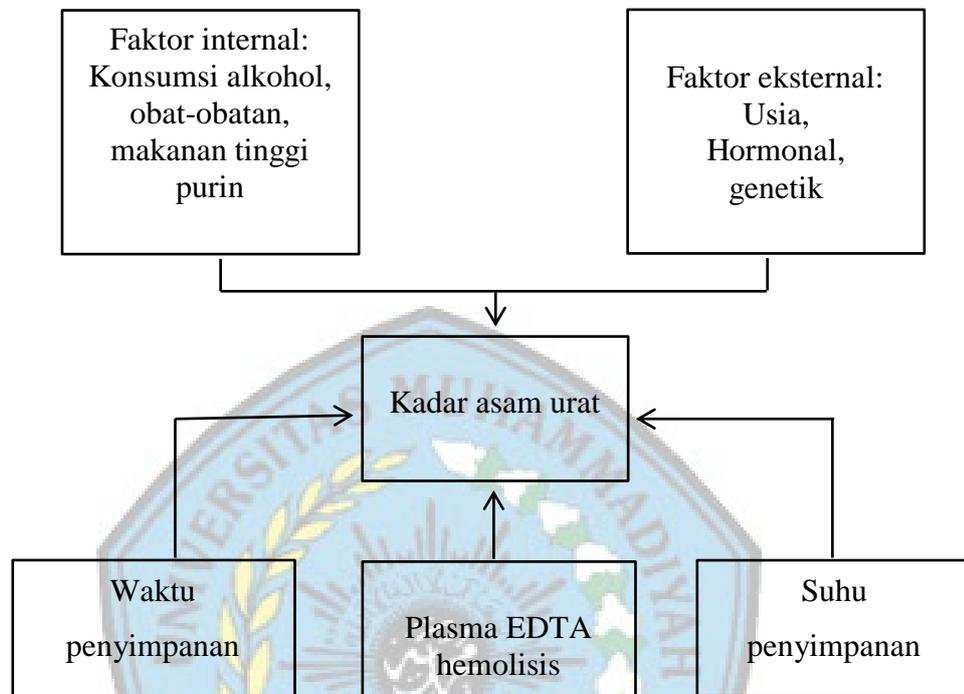
Serum atau plasma untuk pemeriksaan asam urat dapat disimpan pada suhu 20-25°C selama 3 hari sebelum dianalisis (DiaSys Diagnostic System, 2007). Penundaan pemeriksaan kadar asam urat yang tidak sesuai prosedur akan mengganggu komposisi, struktur, dan enzim-enzim yang terkandung di dalam plasma (Sulistiani, 2010).

Kadar asam urat dipengaruhi oleh enzim xantin oksidase yang berperan mengubah xantin menjadi asam urat dalam proses metabolisme asam urat. Penundaan waktu pemeriksaan asam urat pada plasma EDTA akan

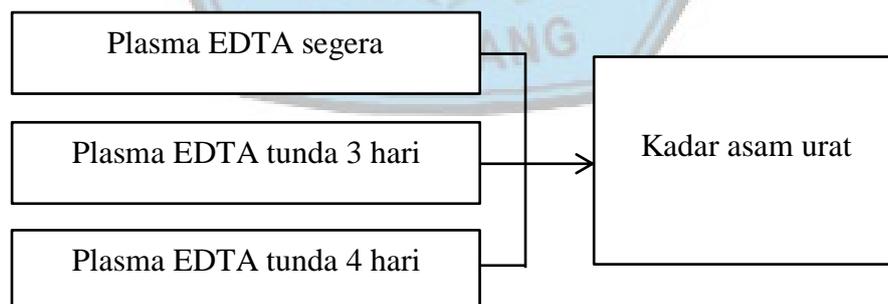
mempengaruhi penurunan aktivitas enzim xantin oksidase sehingga dapat menurunkan kadar asam urat darah (Khasanah U, 2015).



#### 4. Kerangka Teori



#### 5. Kerangka Konsep



#### 6. Hipotesis

Ada perbedaan kadar asam urat pada plasma EDTA segar, plasma tunda 3 hari dan plasma tunda 4 hari pada suhu ruang.