

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Asam Urat

1. Definisi Asam Urat

Asam urat (*uric acid*) adalah produk akhir metabolisme purin (*adenine* dan *guanine*) yang merupakan konstituen asam nukleat. Asam urat terutama disintesis dalam hati yang dikatalisis oleh enzim *xantin oksidase*. Asam urat diangkut ke ginjal oleh darah untuk difiltrasi, direabsorpsi sebagian, dan dieksresi sebagian sebelum akhirnya diekskresikan melalui urin. Dalam keadaan normalnya, 90% dari hasil metabolit nukleotida *adenine*, *guanine*, dan *hipoxantin* akan digunakan kembali sehingga akan terbentuk kembali masing-masing menjadi *adenosine monophosphate(AMP)*, *inosine monophosphate(IMP)*, dan *guanosine monophosphate(GMP)* oleh *adenine phosphoribosyl transferase(HGPRT)*. Hanya sisanya yang akan diubah menjadi *xantin* dan selanjutnya akan diubah menjadi asam urat oleh enzim *xantin oksidase* (Silbernagl, 2006).

2. Fungsi Asam Urat

Asam urat mempunyai fungsi sebagai antioksidan dan bermanfaat dalam regenerasi sel. Setiap peremajaan sel kita membutuhkan asam urat. Ketika tubuh kekurangan antioksidan, akan banyak oksidan atau radikal bebas yang membunuh sel – sel kita. Akibatnya adalah misalnya, jika hal itu terjadi pada kulit maka kulit kita akan mudah kusam dan tidak sehat. Manusia merupakan satu-satunya mamalia yang tidak dapat membuat antioksidannya sendiri jadi manusia perlu

mendapatkan antioksidan dari luar, yang termasuk antioksidan misalnya vitamin E dan vitamin C. Kedua vitamin ini banyak bekerja di kulit untuk menangkal radikal bebas dari luar tubuh kita tapi tubuh kita tidak bisa mensintesisnya sendiri harus ada suplemen dari luar. Fungsi ini tergantikan dengan adanya asam urat dalam tubuh kita (Soeroso, 2011).

3. Metabolisme Asam Urat.

Sintesis dan pemecahan purin terjadi di semua jaringan, namun asam urat hanya dihasilkan dalam jaringan yang mengandung *xantin oksidase*, terutama dalam hati dan usus kecil. *Adenosine* dalam tubuh diubah menjadi *hipoxantin* yang selanjutnya *hipoxantin* diubah menjadi *xantin*, kemudian *xantin* diubah menjadi asam urat. Asam urat di dalam ginjal akan difiltrasi, direabsorpsi dan disekresi. Keadaan normal 98% asam urat yang difiltrasi akan direabsorpsi dan 2% sisanya sekitar 20% jumlah yang diekresi dan 80% lainnya berasal dari sekresi tubulus (Ganong, 2008).

4. Faktor yang Mempengaruhi Asam Urat

Faktor risiko utamanya adalah usia, gender, dan gen. Menurut beberapa pakar, lebih dari 50 persen penderita memiliki keluarga dengan riwayat penyakit asam urat. Penyakit ini juga lebih sering menyerang pria, khususnya yang berusia 40 sampai 50 tahun. Pria memiliki kemungkinan tiga atau empat kali lebih besar terkena penyakit ini dibanding wanita. Sebelum menopause, jarang ada wanita yang terkena penyakit asam urat.

Faktor lain yang mempengaruhi asam urat atau terserang asam urat antara lain :

- a. Meningkatkan kadar asam urat dikarenakan diet tinggi protein dan makanan kaya senyawa purin lainnya. Purin merupakan senyawa yang banyak dirombak menjadi asam urat dalam tubuh.
- b. Faktor keturunan dengan adanya riwayat asam urat pada silsilah keluarga.
- c. Akibat mengkonsumsi alkohol berlebihan, karena alkohol merupakan salah satu sumber purin yang dapat menghambat pembuangan purin melalui ginjal, sehingga disarankan tidak sering mengkonsumsi alkohol.
- d. Hambatan dari pembuangan asam urat karena penyakit tertentu, terutama gangguan ginjal. Mengkonsumsi air sebanyak 2 liter setiap hari dapat membantu pembuangan urat dan meminimalisir pengendapan urat pada saluran kemih.
- e. Penggunaan obat tertentu yang meningkatkan asam urat, terutama diuretika (Furosemida dan hidroklorotiazida).
- f. Penyakit tertentu pada darah yang menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme tubuh.
- g. Penggunaan antibiotika yang berlebihan menyebabkan berkembangnya jamur, bakteri dan virus yang lebih ganas (Soeroso, 2011).

5. Faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan Asam Urat

Hasil pemeriksaan laboratorium yang tepat dan teliti dapat tercapai apabila didalam proses pemeriksaan terhadap sampel selalu memperhatikan secara terpadu 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. Berkaitan dengan hal tersebut ada beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam penyimpanan sampel yaitu : waktu penyimpanan sampel, cara penanganan sampel dan suhu penyimpanan sampel (Mulyono, B. 2010).

a. Waktu penyimpanan sampel.

Penyimpanan terhadap sampel perlu dilakukan apabila pemeriksaan ditunda. Proses penyimpanan sampel harus sesuai prosedur yang disyaratkan sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat. Waktu penyimpanan yang disarankan untuk asam urat adalah selama 5 hari (Departemen Kesehatan Republik Indonesia Pusat Laboratorium Kesehatan, 2002).

b. Suhu penyimpanan sampel.

Sampel yang digunakan untuk pemeriksaan agar tetap dalam kondisi yang stabil, maka dibutuhkan waktu penyimpanan sampel yang baik dan suhu yang sesuai. Pemeriksaan kadar asam urat darah dengan menggunakan plasma simpan, maka sampel disimpan di refrigerator pada suhu 2 - 8°C (Parahita, 2009).

c. Cara penanganan sampel.

Penanganan terhadap sampel yang digunakan untuk pemeriksaan perlu perlakuan yang benar, oleh karena penanganan sampel yang tidak sesuai prosedur akan dapat memengaruhi terhadap hasil pemeriksaan. Pemeriksaan yang menggunakan sampel plasma simpan, maka plasma dipisahkan terlebih dahulu dari selnya dalam waktu maksimal 2 jam dari pengambilan sampel, selanjutnya

plasma disimpan dalam refrigerator pada suhu 2-8°C (Departemen Kesehatan Republik Indonesia Pusat Laboratorium Kesehatan, 2002).

6. Pemeriksaan kadar asam urat darah.

Pemeriksaan kadar asam urat darah di laboratorium bisa dilakukan dengan 2 metode yaitu cara cepat menggunakan stik dan metode enzimatik. Pemeriksaan kadar asam urat dengan menggunakan stik dapat dilakukan dengan 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. Strip pemeriksaan dirancang dengan cara tertentu sehingga pada 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 (UASure Blood Uric Acid Test Strips).

Prinsip pemeriksaan kadar asam urat metode enzimatik adalah *uricase* memecah asam urat menjadi allantoin dan hidrogen peroksida. Selanjutnya dengan adanya *peroksidase*, peroksida, *Toos* dan *4-aminophenazone* 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 (Parahita, 2009).

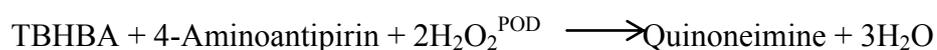
Persiapan bagi penderita yang akan diambil sampelnya yaitu puasa 10 -12 jam dan tidak mengkonsumsi makanan tinggi purin (misalnya : daging,

jerohan,sarden, otak) minimal 24 jam sebelum uji dilaksanakan, oleh karena dapat mempengaruhi terhadap hasil pemeriksaan yang dilakukan (Harrison, 2000).

B. Kadar Asam Urat

Asam urat diperiksa dari serum atau plasma, dimana kadar asam urat yang normal adalah 6 mg/dl. Untuk sampel pemeriksaan kadar asam urat yaitu menggunakan sampel serum, plasma EDTA dan plasma heparin. Antikoagulan yang dapat digunakan dalam pemeriksaan kolesterol antara lain heparin, *Etylene Diamine Tetra Acetat (EDTA)*, oksalat, dan Natrium Florida. EDTA mengubah Ion kalsium dari darah menjadi bentuk bukan ion. Umumnya EDTA tersedia dalam bentuk garam sodium (natrium) atau potassium (kalium),mencegah koagulasi dengan cara mengikat kalsium. EDTA memiliki keunggulan dibandingkan dengan antikoagulan yang lain, yaitu tidak mempengaruhi sel-sel darah, sehingga ideal untuk pengujian.

Pemeriksaan asam urat dengan menggunakan metode Enzimatik *TBHBA (2,4,6-tribromo-3-hydroxybenzoic acid)* dan prinsipnya adalah Asam urat dioksidasi oleh uricase menjadi allantoin dengan H_2O_2 dengan adanya peroksidase menghasilkan chromogen berwarna yang diukur pada panjang gelombang 546 nm yang sebanding dengan kadar asam dalam sampel dan diukur menggunakan fotometer dengan nilai normal laki – laki = 3,5 – 7,2 mg/dL, wanita = 2,6 – 6,0 mg/dL. Adapun reaksi dari metode ini adalah :



C. Keterkaitan Serum dan Plasma terhadap Asam Urat

Kadar asam urat diperiksa menggunakan sampel serum maupun plasma, akan tetapi serum dan plasma memiliki kandungan yang berbeda. Plasma masih mengandung fibrinogen namun tidak mengandung faktor pembekuan II, V, VIII tetapi mengandung serotinin yang sangat tinggi. Selain itu penambahan antikoagulan pada plasma dapat mencegah terjadinya pembekuan pada darah tersebut (Guder et al, 2009).

Antikoagulan (EDTA) adalah zat yang mencegah penggumpalan darah dengan cara mengikat kalsium atau dengan cara menghambat pembentukan trombin yang diperlukan untuk mengkonversi fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembekuan. EDTA pada plasma mengandung garam natrium dan garam kalium (Gandasoebrata, 2007).

Kandungan kalium pada EDTA yang terdapat dalam plasma dapat bereaksi dengan salah satu zat kimia yang terdapat pada reagen asam urat yaitu Peroksidase, sehingga membentuk Kalium Peroksida yang dapat menurunkan Enzim Peroksidase dan akan menyebabkan kadar asam urat mengalami sedikit penurunan.

D. Sampel Untuk Pemeriksaan Asam Urat

Asam urat dapat diperiksa menggunakan serum dan plasma.

1. Serum

Serum yaitu darah yang dalam tabung setelah membeku akan mengalami retraksi bekuan dengan akibat terperasnya cairan dalam bekuan tersebut atau darah dalam tabung yang disentrifuge dengan kecepatan dan waktu tertentu

sehingga akan terbentuk tiga bagian yaitu serum, *buffycoat* dan eritrosit. Dalam serum terdapat zat antibodi untuk membinasakan protein asing (antigen, artinya zat yang merangsang pembentukan zat antibodi) yang masuk dalam tubuh. Serum didapat dengan cara membiarkan darah dalam tabung reaksi tanpa antikoagulan membeku dan kemudian di sentrifuge dengan kecepatan tinggi untuk mengendapkan semua sel-selnya. Cairan di atasnya yang berwarna kuning jernih disebut serum.

Saat proses pembekuan darah fibrinogen diubah menjadi fibrin maka serum tidak mengandung fibrinogen lagi tetapi zat-zat lainnya masih tetap terdapat di dalamnya. Fibrinogen adalah protein dalam plasma darah yang berubah menjadi fibrin sehingga menimbulkan pembekuan darah karena protein adalah zat terlarut dalam serum (Evelyn, 2010).

Serum pada hakikatnya mempunyai susunan yang sama seperti plasma, kecuali fibrinogen dan faktor pembekuan II, V, VIII, XIII yang sudah tidak ada.

2. Plasma

Plasma adalah darah dalam tabung yang berisi antikoagulan lalu disentrifuge dalam waktu dan kecepatan tertentu, sehingga terpisah plasma dan bagian yang lainnya. Plasma masih mengandung fibrinogen, tidak mengandung faktor-faktor pembekuan antara lain : faktor II, faktor V dan faktor VIII, serta mengandung serotonin tinggi oleh karena kerusakan platelete. Plasma masih mengandung fibrinogen, karena disebabkan penambahan antikoagulan yang mencegah terjadinya pembekuan darah tersebut (Evelyn, 2010)

3. Perbedaan serum dan plasma

Rangkuman pemisahan cairan darah menjadi serum dan plasma diringkaskan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Ciri-ciri plasma dan serum

Ciri – ciri	Serum	Plasma
Warna	Agak kuning dan jernih	Agak kuning dan jernih
Kekeruhan	Lebih kental dari air	Lebih kental dari air
Fibrinogen	Tidak ada lagi	Masih ada
Antikoagulan	Tidak pakai	Pakai
Serat fibrin	Ada dalam gumpalan	Tidak ada
Pemisahan sel	Penggumpalan spontan	Pemusingan
Sel terkumpul didalam	Gumpalan	Endapan (sedimen)
Suspensi kembali sel	Tidak dapat	Dapat

Dari tabel 1 tampak bahwa sel-sel yang terpisah dalam proses pembuatan plasma atau serum berada dalam keadaan berbeda. Perbedaan itu terjadi karena cara pemisahan cairan yang berbeda. Serum dipisahkan dengan cara membiarkan darah beberapa lama dalam tabung kemudian darah tersebut akan membeku dan selanjutnya akan mengalami penggumpalan dengan akibat terperasnya cairan dari dalam bekuan. Darah biasanya sudah membeku dalam jangka waktu 10 menit dan pembekuan sempurna terjadi dalam waktu 24 jam (Depkes RI). Pemisahan tersebut dapat dilakukan dengan alat pemusing (sentrifuge) dengan kecepatan 3000 rpm selama 3 menit. Sedangkan plasma menurut Depkes RI dipisahkan dengan cara menambahkan antikoagulan secukupnya pada wadah misalnya tabung yang kemudian di isi sejumlah volume darah lalu diputar (sentrifuge) dengan kecepatan 3000 rpm selama 3menit.

a. Antikoagulan

Antikoagulan adalah bahan yang digunakan untuk mencegah terjadinya pembekuan darah. Antikoagulan yang dapat dipakai antara lain :

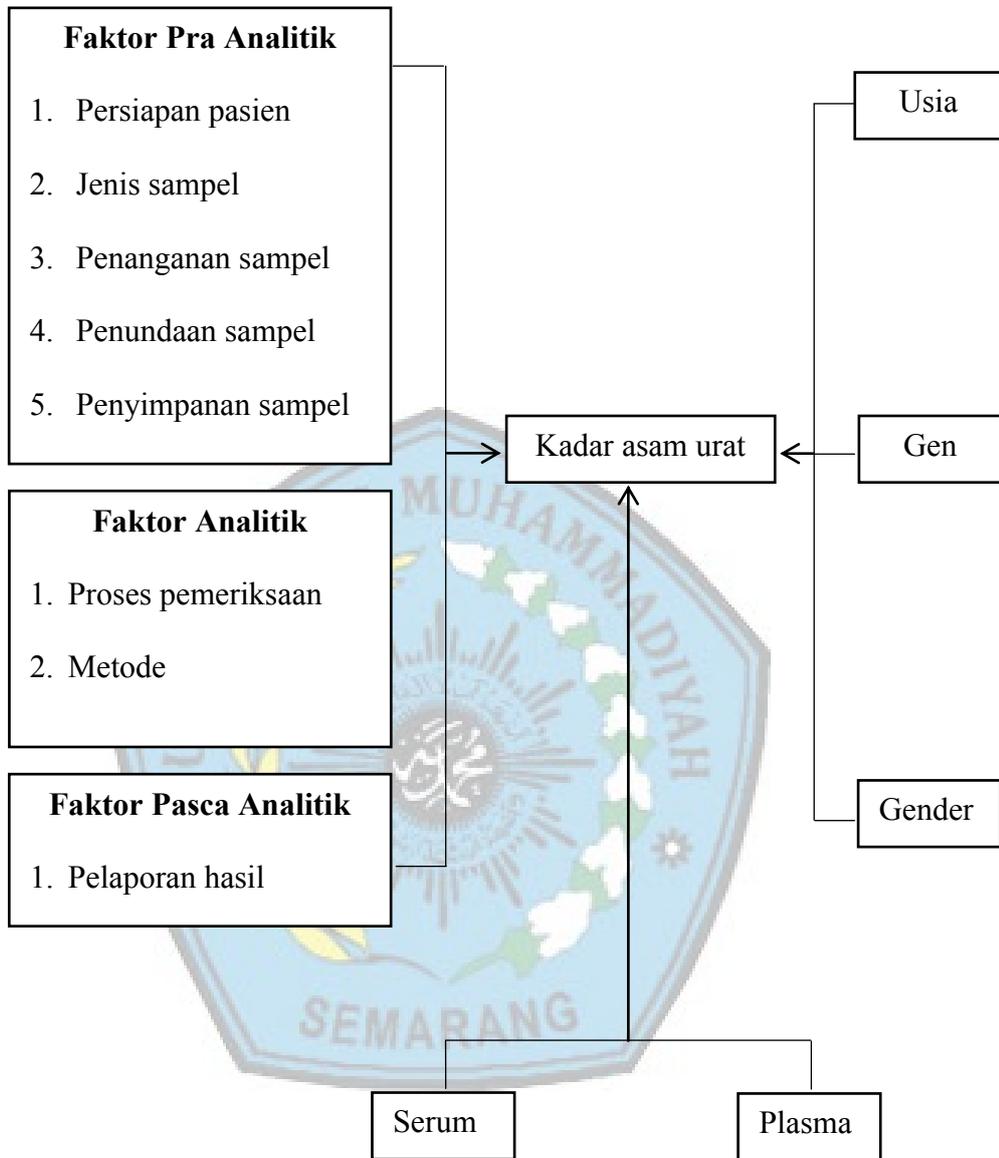
1) *EDTA (Ethylene Diamine Tetra Acetate)*

Sebagian garam natrium atau kaliumnya garam-garam itu mengubah ion kalsium dari darah menjadi bentuk bukan ion. EDTA tidak berpengaruh terhadap besar dan bentuk eritrosit dan tidak juga terhadap bentuk leukosit. Tiap 1 mg EDTA menghindarkan membekunya 1 ml darah (Gandasoebrata, 2007).

2) Heparin

Heparin merupakan antikoagulan yang normal terdapat dalam tubuh, zat ini tidak mempunyai pengaruh osmotis terhadap sel-sel darah, oleh karena itu dapat digunakan pada pemeriksaan hematokrit. Pemeriksaan metode mikro kapiler menggunakan tabung kapiler yang telah dilapisi oleh antikoagulan heparin pada bagian dalam tabung (Gandasoebrata, 2007).

E. Kerangka Teori



F. Kerangka konsep

