

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tuberkulosis Paru (TB Paru)

Tuberkulosis Paru (TB Paru) ialah infeksi kronik oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru-paru. Penyakit ini sudah sangat lama dikenal dan sering dikaitkan dengan lingkungan yang padat yang dibuktikan dengan penemuan kasus pada mumi dan ukiran dinding pyramid di Mesir Kuno 2000-4000 SM (Sudoyo, 2009).

Pada tahun 1882 Robert Koch menemukan bakteri berbentuk batang yang menjadi penyebab penyakit tuberkulosis, dari sinilah ditemukan diagnosa secara mikrobiologis dimulai. Kemudian dengan ditemukannya sinar X oleh Rotgen mempermudah penatalaksanaan dan alat bantu untuk menegakkan diagnose TB (Sudoyo, 2009).

2.1.1. Etiologi

Mycobacterium tuberculosis termasuk kedalam family *Mycobacteriaceae* dan ordo *Actinomycetales*. *M. Tbc* adalah bakteri aerob langsing yang berukuran 0,4µm x 3µm berbentuk batang yang tidak berspora (Jawetz, 2008). Bakteri ini tahan terhadap pencucian dengan asam alkohol hal ini lah yang menjadi dasar klasifikasi sebagai basil tahan asam. Sifat tahan asam pada bakteri ini karena bakteri ini mengandung banyak asam mikolat, semacam lemak rantai panjang yang berikatan silang dengan arabinogalaktan dan peptidoglikan. Struktur ini menyebabkan permeabilitas dinding sel sangat rendah sehingga menurunkan keefektifan sejumlah antibiotic (Reviglione, 2014).

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* tahan selama 1-2 jam diudara terutama pada udara yang lembab bahkan pada tempat yang gelap mampu bertahan hingga berbulan-bulan, namun bakteri ini tidak tahan dengan sinar atau aliran udara. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ini akan mati pada pemanasan 100°C selama 5-10 menit atau pemanasan 60°C selama 30 menit, dan dengan alcohol 70-95% selama 15-30 detik (Masriadi, 2017).

2.1.2 Klasifikasi *Mycobacterium tuberculosis*

Pembagian kelompok *Mycobacterium* menurut sub divisio:

Divisio : *Mycobacteria*
 Class : *Actinomycetes*
 Ordo : *Actinomycetales*
 Family : *Mycobacteriaceae*
 Genus : *Mycobacterium*
 Spesies : *Mycobacterium tuberculosis* (Girsang, 2012).

Mycobacteria berbentuk basil, merupakan bakteri aerobik yang tidak membentuk spora. Meskipun mereka tidak terwarnai dengan baik, segera setelah diwarnai mereka mempertahankan dekolorisasi oleh asam atau alkohol, oleh karena itu bakteri ini dinamakan basil tahan asam. Bakteri ini biasanya tumbuh lambat dan tidak tumbuh pada pembedihan biasa, tetapi memerlukan pembedihan yang diperkaya dengan albumin telur misalnya dengan kultur dengan media Lowenstein Jensen.

1. Jenis – Jenis *Mycobacteria*

Mycobacteria merupakan mikroba tahan asam, bakteri ini lebih mirip dengan bakteri *Nocardia*. Tingkat ketahanan bakteri ini terhadap asam alkohol

sangat bervariasi, tergantung spesiesnya. Beberapa jenis dari *Mycobacteria* ini ada yang tidak patogen dan sering ditemukan pada manusia dan lingkungan tempat tinggal. Beberapa jenis *Mycobacteria* yang sering ditemukan pada manusia dan lingkungan tempat tinggal antara lain *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium fortuitumchelonaecomplex* (Girsang, 2012).

Dari sudut pandang kecepatan tumbuh dan jenis pigmen, *Mycobacterium* dapat dibagi atas:

1. *Photochromogen* dengan koloni berpigmen kuning
2. *Non Photochromogen*
3. *Scotochromogen* dengan koloni berpigmen kuning atau orange
4. *Rapid grower*

2. Biakan dan Identifikasi *Mycobacterium tuberculosis*

Dasar pemeriksaan kultur bakteri adalah adanya pertumbuhan bakteri yang ditanam dalam media pembenihan. Penggunaan media padat berbahan telur Lowenstein-Jensen merupakan metode pemeriksaan yang direkomendasikan oleh badan kesehatan dunia (Srioetami, 2013).

Diagnosis TB paru juga dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis, foto toraks, sputum mikroskopis dan biakan sebagai standar baku emas diagnosis. Hasil sediaan apus BTA negatif dari sputum tidak cukup untuk menyatakan seseorang pasien tersebut tidak terinfeksi TB, oleh karena itu diagnosis TB harus di konfirmasi dengan biakan *Mycobacterium tuberculosis*. Biakan lebih sensitif dibandingkan sediaan apus mikroskopis yaitu 80-85% dibandingkan 30-60% karena biakan dapat

mendeteksi hingga 50 bakteri per ml sputum, memiliki nilai spesifisitas cukup tinggi yaitu 98% dan dapat mendeteksi hingga 80% kasus. Kendala yang sering ditemukan pada biakan *M.tuberculosis* adalah waktu yang lama karena memang aktivitas metabolik *M.tuberculosis* yang rendah (Setiarsih, 2012).

Identifikasi *Mycobacterium* dimulai dengan menilai waktu pertumbuhan, warna pigmen, morfologi koloni dan hasil pewarnaan BTA. Identifikasi yang lebih rinci dilakukan dengan berbagai uji biokimia yaitu antara lain uji niasin, uji reduksi nitrat, dan uji katalase. Langkah awal untuk identifikasi *Mycobacterium* adalah:

1. Seleksi koloni
2. Pewarnaan BTA dengan *Ziehl-Neelsen*
3. Kecepatan tumbuh.
4. Pencahayaan.

2.1.3. Klasifikasi

Di Indonesia klasifikasi yang banyak dipakai adalah berdasarkan kelainan klinia, radiologis dan mikrobiologis (Sudoyo, 2009):

1. Tuberkulosis Paru
2. Bekas TB Paru
3. TB paru tersangka yang terbagidalam dalam TB Paru tersangka yang diobati, dimana pada tahap ini sputum BTA negative,tetapi tanda-tanda lain positif. Lalu TB Paru tersangka yang tidak diobati dimana sputum BTA negatif dan tanda-tanda lain juga meragukan.

2.1.4. Cara Penularan

Resiko terinfeksi berhubungan dengan lama dan kualitas paparan dengan sumber infeksi akan tetapi tidak berhubungan dengan faktor *genetic* dan faktor pejamu lainnya. Resiko tertinggi berkembangnya penyakit TB Paru yaitu pada anak dibawah usia 3 tahun, resiko rendah pada kanak-kanak dan meningkat lagi pada masa remaja, dewasa muda dan usia lanjut. Bakteri yang masuk melalui saluran pernafasan dan bisa menyebar kebagian tubuh lainnya melalui peredaran darah, pembuluh limfe, atau langsung keorgan terdekatnya (Masriadi, 2017).

2.1.5. Gejala Klinis dan Masa Inkubasi

Pada strategi DOTS gejala utamanya adalah batuk berdahak terus menerus selama lebih dari 3 minggu. Masa inkubasi dari terpapar sampai muncul lesi utama atau reaksi TB Paru yang signifikan adalah 4-12 minggu (Masriadi, 2017). Pada beberapa pasien di temukan TB Paru tanpa keluhan sam sekali dalam pemeriksaan kesehatan, namun keluhan terbanyak yang dirasakan oleh pasien yaitu (Sudoyo, 2009):

1. Demam

Biasanya subfebril menyerupai demam influenza, namun dalam keadaan tertentu demam dapat mencapai 40-41°C. Pada demam yang pertama dapat segera sembuh sebentar, namun dapat timbul lagi. (Sudoyo, 2009).

2. Batuk/ Batuk Darah

Batuk merupakan gejala yang paling umum ditemukan. Batuk terjadi karena adanya iritasi pada bronkus. Sifat batuk dapat berupa batuk kering (nonprodktif) kemudian setelah terjadi peradangan menjadi produktif

(menghasilkan sputum). Kadaan yang lanjut adalah batuk darah karena telah terdapat pembuluh darah yang pecah. (Sudoyo, 2009).

3. Sesak Nafas

Pada kasus baru tidak ditemukan sesak nafas namun setelah memasuki fase lanjut dimana jaringan paru sudah mengalami infiltrasi meliputi setengah bagian pasien akan merasakan sesak nafas (Sudoyo, 2009).

4. Nyeri Dada

Gejala ini cukup jarang ditemukan. Nyeri dada ditemukan setelah infiltrasi radang telah mencapai pleura sehingga menimbulkan pleuritis, hal ini terjadi karena terjadi gesekan antar kedua pleura sewaktu bernafas (Sudoyo, 2009).

5. Malaise

Penyakit TB bersifat radang yang menahun. Gejala malaise sering ditemukan berupa anoreksia tidak ada nafsu makan, berat badan turun, sakit kepala, meriang, nyeri otot, keringat malam. (Sudoyo, 2009).

2.1.6. Patogenitas

1. Tuberkulosis Primer

Penularan tuberkulosis paru terjadi karena kuman keluar dalam bentuk *droplet nuclei* dalam udara dan dapat bertahan selama 1-2 jam tergantung ada tidaknya sinar ultra violet, ventilasi yang buruk dan kelembaban. Semua proses ini memakan waktu setidaknya 3-8 minggu. (Sudoyo, 2009).

2. Tuberculosis pasca primer (tuberculosis skunder)

Kuman yang dorman pada TB primer akan muncul bertahun-tahun kemudian sebagai infeksi endogen menjadi tuberkulosis dewasa (TB

primer = TB pascaprimier = TB skunder). TB pasca primer dapat dimulai dengan sarang dini yang bermula dengan pneumonia kecil. Dalam 3-10 minggu serangan ini menjadi tuberkel yakni suatu grsnuloms yang terdiri dari sel-sel Histosit dan sel datia langhans (sel besar yang memiliki banyak inti) yang dikelilingi oleh limfosit dan berbagai jaringan ikat.

2.1.7. Pencegahan

Pencegahan dilakukan dengan cara mengurangi atau menghilangkan faktor risiko, yakni pada dasarnya adalah mengupayakan kesehatan perilaku dan lingkungan, antara lain dengan pengaturan rumah agar memperoleh cahaya matahari, mengurangi kepadatan anggota keluarga, mengatur kepadatan penduduk, menghindari meludah sembarangan, batuk sembarangan, mengkonsumsi makanan yang bergizi yang baik dan seimbang (KEMENKES, 2018).

2.1.8. Diagnosa

1. Pemeriksaan fisis

Pemeriksaan pertama terhadap keadaan umum pasien mungkin ditemukan konjungtiva mata atau kulit yang pucat karena anemia, suhu demam (subfebris), badan kurus (berat badan menurun). Pada pemeriksaan fisis pasien sering tidak menunjukkan suatu kelainan pun pada kasus dini atau yang telah terinfiltrasi secara asimtomatik. (Sudoyo, 2009).

2. Pemeriksaan Radiologis

Pada saat ini pemeriksaan radiologis dada merupakan cara yang paling praktis untuk menemukan lesi TB. Pemeriksaan ini memang cukup membutuhkan biaya dibandingkan dengan penyakit sputum, namun

dalam beberapa hal pemeriksaan ini memberikan keuntungan seperti pada TB Milier dan TB anak yang sering memberikan hasil negatif pada pemeriksaan sputum (Sudoyo, 2009).

3. Pemeriksaan Laboratorium

1) Darah

Pemeriksaan ini kurang mendapat perhatian karena hasilnya kadang meragukan, hasil yang tidak sensitive dan juga tidak spesifik. Pada keadaan TB baru dimulai (aktif) akan didapatkan jumlah leukosit yang sedikit meninggi, dengan jumlah Limfosit yang masih di bawah normal. Laju endap darah yang mulai meningkat. Jika penyakit mulai sembuh jumlah leukosit akan kembali normal dan jumlah limfosit masih tinggi. laju endap darah akan mulai turun kearah normal lagi. (Sudoyo, 2009).

2) Sputum

Pemeriksaan sputum adalah penting karena dengan ditemukannya kuman BTA, maka diagnose TB sudah dapat dipastikan. Selain itu pemeriksaan sputum dapat memberikan hasil evaluasi dari pengobatan yang telah dilakukan. (Sudoyo, 2009).

Sputum yang digunakan adalah sputum 3 waktu Sewaktu – Pagi-Sewaktu (S-P-S). S pertama diambil saat pasien berkunjung ke laboratorium, sputum pagi diambil pada pagi hari sebelum pasien melakukan kegiatan seperti makan dan minum, sputum sewaktu kedua diambil saat pasien datang ke laboratorium untuk mengantarkan sputum pagi (Sudoyo, 2009).

Table 2.1 Skala International Union Against To Lung Disease (IUATLD)

Apa yang terlihat	Hasil	Apa yang ditulis
Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapangan pandang	Negatif	Neg
Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapangan pandang (tulis jumlah BTA yang ditemukan)	Sacnty	Tulis jumlah BTA
Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapangan pandang	1+	1+
Ditemukan 1-10 BTA setiap 1 lapangan pandang (periksa minimal 50 lapangan pandang)	2+	2+
Ditemukan ≥ 10 BTA dalam 1 lapangan pandang (periksa minimal 20 lapangan pandang)	3+	3+

Pemeriksaan dengan biakan (kultur) umumnya menggunakan medium berbasis agar atau telur (seperti Lowenstein-Jensen atau Middlebrook 7H₁₀ dan diinkubasi pada suhu 37°C (kadar CO₂ 5% untuk medium Middlebrook) selama 4- 8 minggu (Reviglione, 2014). Dari hasil biakan biasanya akan dilanjutkan ketahap uji resisten obat dan identifikasi kuman. Jika setelah 8 minggu koloni tidak juga tumbuh maka hasil dinyatakan negatif. Pemeriksaan kultur yang memakan waktu cukup lama sehingga jarang dilakukan di laboratorium. Saat ini sudah berkembang metode pemeriksaan dengan waktu yang lebih singkat yakni dengan metode PCR (*Polymerase Chein Reaction* (Sudoyo, 2009).

3) Tes Tuberkilin

Test tuberkilin atau tes moutoux biasanya digunakan pada balita dengan menyuntikkan 0,1 cc tuberkilin PPD (*Purified Protein*

Derivative) intrakutan berkuatan % T.U (*Intermediate Strange*). Setelah 48-72 jam tuberkilin disuntikkan, akan timbul reaksi berupa indurasi kemerahan yang terdiri dari infiltrate limfosit yakni reaksi antara antibodi selular dengan antigen. Banyak sedikitnya reaksi yang terjadi dipengaruhi antibod selular dan antigen tuberkilin (Sudoyo, 2009)

2.1.9. Pengobatan

Pada tahun 1995, program nasional pengendalian TB mulai menerapkan strategi DOTS dan dilaksanakan di Puskesmas secara bertahap. Sejak tahun 2000 strategi DOTS dilaksanakan secara Nasional di seluruh Fasyankes terutama Puskesmas yang di integrasikan dalam pelayanan kesehatan dasar (KEMENKES, 2011). Komponen utama strategi DOTS meliputi (Masriadi, 2017):

1. Komite politis dari para pengambil keputusan, termasuk dukungan dana.
2. Diagnosis ditegakan dengan pemeriksaan mikroskopik BTA dalam dahak.
3. Terjaminnya persediaan obat anti Tuberkulosis (OAT).
4. Pengobatan dengan panduan OAT jangka pendek dengan pengawasan langsung oleh pengawasan minum obat (PMO).
5. Pencatatan dan pelaporan secara buku untuk memantau dan mengevaluasi program penanggulangan TB

Obat-obat yang digunakan untuk mengobati tuberkulosis digolongkan kedalam obat baris pertama dan baris kedua. Obat anti tuberkulosis baris pertama adalah yang paling efektif dan dianggap sangat penting untuk tiap regimen terapi jangka pendek. Obat anti tuberkulosis baris kedua secara klinis kurang efektif dan

insidensi reaksi obat yang berat juga jauh lebih tinggi. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang digunakan, sebagai berikut:

1. Isonazid (H)

Isonazid atau *isonikotinil hidrazid* yang sering disingkat INH. Terdapat satu derivatnya yang diketahui menghambat pembelahan bakteri tuberkulosis yakni iproniazid, tetapi obat ini terlalu toksik untuk manusia. Isoniazid secara *in vitro* bersifat tuberkulostatik dan tuberkulosid dengan kadar hambat minimum sekitar 0,025 – 0,05 µg/mL. Penggunaan isoniazid juga dapat menyebabkan timbulnya *strain* baru yang resisten.

2. Etambutol (E)

Etambutol atau *Etibi*, *Myambutol* merupakan isomer turunan *etilendiamina* sederhana yang memutar ke kanan, yang spektrum kerjanya hanya terbatas pada mikrobakteri saja. Derivatnya berkhasiat spesifik terhadap *M. tuberculosis* dan *M. atipis*, tetapi tidak terhadap bakteri lain. Kerja bakteristatisnya sama kuatnya dengan INH, tetapi pada dosis terapi kurang efektif dibandingkan obat-obat primer.

3. Pirazinamid (Z)

Pirazinamid atau *pezatamida* atau *pyrafat* adalah analog nikotinamid yang telah dibuat sintetiknyanya. Obat ini tidak larut dalam air, dan bekerja pada metabolisme nikotinamida. Kerjanya lebih kuat pada pH asam daripada basa, karena itu terutama efektif terhadap nekrosis tuberkulosis yang lunak, kering dan berwarna kuning. Masa paruh dari obat ini adalah 10-16 jam.

4. Rifampisin (R)

Rifampisin atau *Rifadin* atau *Rimactane* adalah derivat semisintesis dari rifampisin B yaitu salah satu anggota kelompok antibiotik makrosiklik yang disebut rifampisin. Kelompok zat ini dihasilkan oleh *Streptomyces mediterranei*. Obat ini merupakan ion Zwitter, larut dalam pelarut organik dan air yang pH nya asam. Obat ini menghambat pertumbuhan berbagai kuman Gram-positif dan Gram-negatif.

5. Strepomisin (S)

Streptomisin adalah anti tuberkulosis pertama yang secara klinik dinilai efektif. Namun sebagai obat tunggal, bukan obat yang ideal. Kira-kira 50-60% dosis yang diberikan secara parental diekskresi dalam bentuk utuh dalam waktu 24 jam pertama. Sebagian besar, jumlah ini diekskresi dalam waktu 12 jam. Masa paruh obat ini pada orang dewasa normal antara 2-3 jam dan dapat sangat memanjang pada gagal ginjal.

Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan (DINKES RI, 2005):

1. Tahap Intensif

- a) Pada tahap intensif (awal) penderita mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya kekebalan obat.
- b) Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya penderita menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu.
- c) Sebagian besar penderita TB BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan.

2. Tahap Lanjutan

- a) Pada tahap lanjutan penderita mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama
- b) Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman persister (dormant) sehingga mencegah terjadinya kekambuhan.

OAT yang diberikan kepadapenderita TB sebaiknya dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Kategori OAT dibagi menjadi 4 yaitu (DINKES RI, 2005):

Tabel 2.2 Kategori OAT *multidrug*

Kategori 1	<ul style="list-style-type: none"> • 2HRZE/4H3R3 • 2HRZE/4HR • 2HRZE/6HE
Kategori 2	<ul style="list-style-type: none"> • 2HRZES/HRZE/5H3R3E3 • 2HRZES/HRZE/5HRE
Kategori 3	<ul style="list-style-type: none"> • 2HRZ/4H3R3 • 2HRZ/4HR • 2HRZ/6HE

Keterangan:

- ✓ H = Isoniazid
- ✓ R = Rifampisin
- ✓ Z = Pirazinamid
- ✓ E = Etambutol
- ✓ S = Streptomisin

2.1.10. Hubungan Antara OAT dengan Asam Urat

Pengobatan strategi DOTS ini umumnya diberikan hingga 6-8 dengan prinsip *Multidrug* yang mengkombinasikan OAT antara lain Isoniazid (H), Streptomisin (S), Etambutol (E), Rifampisin (R), dan Pirazinamid (P) (KEMENKES, 2011).

Pengobatan TB yang menggunakan prinsip Multidrug dengan jangka waktu yang lama sering menimbulkan efek samping salah satunya adalah peningkatan kadar asam urat ($\geq 7\text{mg/dL}$) dalam tubuh (Sudoyo, 2009). Obat anti tuberculosis (OAT) yang digunakan yakni Pirazinamid dan Etambutol akan menghambat pertukaran ion Asam urat pada tubulus ginjal sehingga asam urat yang seharusnya dikeluarkan namun menjadi terreabsorpsi kembali kedalam darah. Pengkombinasian OAT Pirazinamid dan Etambutol ini dapat meningkatkan reabsorpsi asam urat hingga 2x lipat (Putra, 2009).

2.2. Asam Urat

Asam urat merupakan senyawa yang berasal dari hasil pemecahan nukleotida purin yang berasal dari makanan maupun dari nukleotida purin yang diproduksi oleh tubuh. Umumnya asam urat merupakan keadaan yang normal dalam tubuh dengan rentang nilai normal pada wanita 2,4 – 6,0 mg/dl dan pada pria 3,4 – 7,0 mg/dl. Jika dalam tubuh kadar asam urat melebihi batas normal maka disebut Hiperurisemia (Yenrina, 2008).

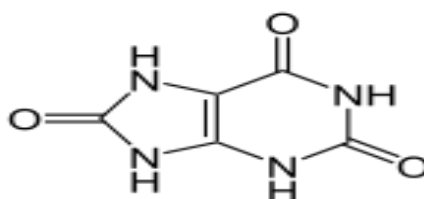
Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah. Hiperurisemia bisa terjadi karena peningkatan metabolisme asam urat, penurunan pengeluaran asam urat urine atau gabungan keduanya (Putra, 2009). Peningkatan metabolisme dapat terjadi karena pola makan yang kurang baik hingga latihan fisik yang berlebih sehingga produksi asam urat meningkat (Soeryoko, 2011). Penurunan pengeluaran asam urat dapat terjadi pada kondisi dehidrasi atau mengkonsumsi obat-obatan tertentu seperti Pirazinamid dan Etambutol (Kondo, 2016).

Pada penderita TB sangat dianjurkan untuk mengonsumsi makanan yang memiliki kalori tinggi dan jenis protein hewani. Jumlah kalori rata-rata yang diperlukan oleh tubuh dalam sehari mencapai 2500-3000 kkal dengan kebutuhan protein hewani mencapai 100-125 mg per hari. Hal ini dapat mengakibatkan produksi AU pada penderita TB menjadi meningkat (Tilong, 2012). Penggunaan OAT Pirazinamid dan Etambutol pada penderita TB akan meningkatkan reabsorpsi asam urat pada tubulus ginjal, sehingga kadar asam urat dalam tubuh penderita TB mengalami peningkatan (Ismail, 2015).

Hiperurisemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan gout atau pirai, namun tidak semua hiperurisemia akan menimbulkan kelainan patologi berupa gout. Gout atau pirai adalah penyakit akibat adanya penumpukan Kristal monosodium urat pada jaringan terutama sendi (Putra, 2009). Gout atau pirai ditandai dengan rasa nyeri yang muncul pada sendi terutama pada pangkal jari kaki, lutut dan tungkai disertai kemerahan di sekitar sendi, dan pembengkakan sendi akibat dari reaksi leukosit (Irianto, 2014).

2.2.1. Struktur Asam Urat

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin yang terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen dan hidrogen dengan rumus molekul $C_5H_4N_4O_3$. Pada pH alkali kuat, asam urat membentuk ion urat dua kali lebih banyak daripada pH asam (Dianati, 2015).



Gambar 2.1 Struktur Asam Urat (Dianati, 2015)

Purin yang berasal dari katabolisme asam nukleat diubah menjadi asam urat secara langsung. Pemecahan nukleotida purin terjadi pada semua sel, tetapi asam urat hanya dihasilkan oleh jaringan yang mengandung xantine oxidase terutama di hati dan usus kecil. Rata-rata sintesis asam urat endogen setiap harinya adalah 300-600 mg/hari, dari diet 600 mg/hari lalu diekskresikan ke urin rerata 600 mg/hari dan ke usus sekitar 200 mg/hari (Dianati, 2015).

2.2.2 Metabolisme Asam Urat

Menurut Dianati (2015), mekanisme metabolisme asam urat berasal dari pemecahan purin endogen dan diet yang mengandung purin. Pada pH netral, asam urat dalam bentuk ion asam urat (kebanyakan dalam bentuk monosodium urat) banyak terdapat di dalam darah. Konsentrasi normal kurang dari $420 \mu\text{mol} / \text{L}$ (7 mg/dL). Dalam tubuh manusia terdapat enzim asam urat oksidase atau urikase yang akan mengoksidasi asam urat menjadi allantoin. Defisiensi urikase pada manusia akan mengakibatkan tingginya kadar asam urat dalam serum. Asam Urat dikeluarkan di ginjal (70%) dan traktus gastrointestinal (30%). Kadar asam urat di darah tergantung pada keseimbangan produksi dan ekskresinya.

Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya basa purin dari gugus ribosa yaitu *5-phosphoribosyl-1-pyrophosphat* (PRPP) yang didapat dari *ribose 5 fosfat* yang disintesis dengan ATP (*Adenosine triphosphate*). Reaksi pertama, PRPP bereaksi dengan glutamin membentuk fosforibosilamin yang mempunyai sembilan cincin purin. Reaksi ini dikatalisis oleh PRPP *glutamil amidotranferase*, suatu enzim yang dihambat oleh produk *nukleotida inosine monophosphat* (IMP), *adenine monophosphat* (AMP) dan *guanine monophosphat* (GMP). Ketiga

nukleotida ini juga menghambat sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP (Dianati, 2015).

Inosine monophosphat (IMP) merupakan nukleotida purin pertama yang dibentuk dari gugus glisin dan mengandung basa *hipoxanthine*. *Inosine monophosphat* berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan guanin. *Adenosine monophosphat* (AMP) berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan GTP (*Guanosine triphosphate*) (Dianati, 2015).

2.2.3. Klasifikasi dan Penyebab Asam Urat

1. Hiperurisemia dan Gout Primer

Hiperurisemia primer terjadi karena kelainan molekular yang masih belum jelas dan hiperurisemia karena adanya kelainan enzim spesifik. Kelainan molekular diperkirakan 80-99% penyebab utama hiperurisemia primer ini, yang terdiri dari *undirexcretion* (80-90%) dan *overproduction* (10-20%) (Putra, 2009). Kelainan enzim ini umumnya dapat diturunkan kepada anak terutama anak laki-laki namun bersifat resesif (Putra, 2009).

2. Hiperurisemia dan Gout Skunder

Hiperurisemia skunder terjadi karena peningkatan biosintesis *de novo*, peningkatan degradasi ATP, peningkatan pemecahan asam nukleat dan *undirexcretion* AU pada ginjal. Peningkatan biosintesis *de novo* terjadi pada keadaan defisiensi enzim HPRT, defisiensi enzim *glucose-6-phosphatase* dan defisiensi enzim *fruktosa-1-phosphate aldolase* yang menyebabkan produksi yang berlebih (Putra, 2009).

Penggunaan obat-obatan seperti diuretik, salisilat dosis rendah, pirazinamid, etambutol asam nikotinat dan siklosporin (Putra, 2009).

2.2.4. Gejala Klinis Asam Urat

1. Stadium Akut

Pada stadium ini terjadi nyeri sendi yang sangat kuat. Pada pemeriksaan fisik, sendi terdapat pembengkakan sendi, kemerahan, nyeri saat ditekan, terasa hangat pada sendi disertai keluhan umum seperti demam (Irianto, 2014).

2. Stadium Interkritik

Merupakan stadium diantara dua serangan akut, tanpa ada keluhan (Irianto, 2014).

3. Stadium Kronis

Pada stadium ini terjadi arthritis yang mengenai banyak sendi (poliartritis) dan sering terjadi kecacatan sendi, pembentukan topi dan penurunan fungsi ginjal (Irianto, 2014).

2.2.5. Diagnosa

1. Pemeriksaan Laboratorium

Seseorang dikatakan menderita asam urat jika pemeriksaan laboratorium menunjukkan kadar asam urat pada wanita $>5,7$ mg/dl dan pada pria >6 mg/dl dalam darah, yang diperiksa menggunakan metode uricase. Diikuti dengan kadar asam urat dalam urine >800 mg/24 jam dengan diet biasa. Selain itu ditunjang dengan pemeriksaan cairan sendi di bawah mikroskop untuk melihat adanya Kristal urat atau monosodium urate (Kristal MSU) dalam cairan sendi (Utami, 2003).

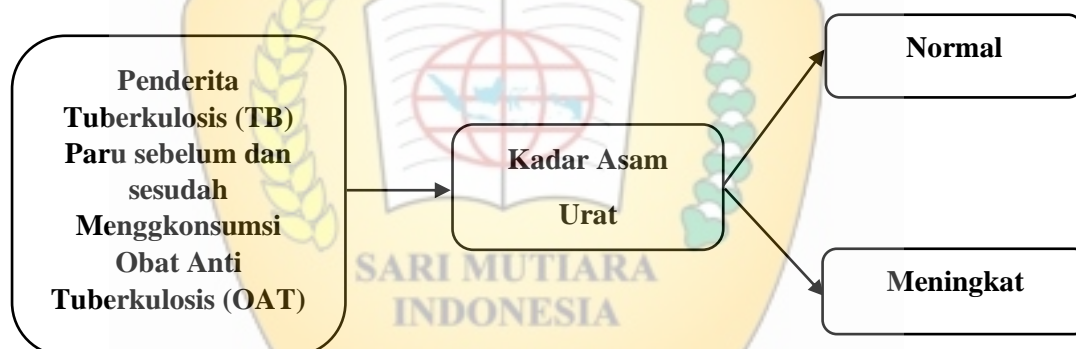
2. Pemeriksaan radiologis

Pemeriksaan radiologi digunakan untuk melihat proses yang terjadi dalam sendi dan tulang serta melihat proses pengapuran dalam tofus (Utami, 2003).

2.2.6. Pencegahan

Pengaturan pola hidup seperti dengan mengurangi makanan yang tinggi protein, minum banyak air dan menghindari minuman beralkohol (Naga, 2013). Mengurangi makanan yang kaya akan protein seperti jeroan, kacang-kacangan beserta olahannya, sayuran seperti daun bayam dan daun ubi (Utami, 2003).

2.3. Kerangka Konsep



Gambar 2.2. Kerangka Konsep