

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Gout**

##### **1. Pengertian Gout**

Arthritis gout adalah penyakit yang oleh orang awam disebut penyakit asam urat. Meskipun ada kriteria khusus untuk memastikan penyakit gout, untuk memudahkan dalam penyebutan, seseorang yang mengalami hiperurisemia dianggap telah mengalami arthritis gout. Kadar asam urat yang tinggi merupakan penanda awal gout meskipun untuk mencapai manifestasi gout diperlukan waktu yang cukup lama (Lingga, 2012). Arthritis Gout muncul sebagai serangan peradangan sendi yang timbul berulang-ulang. Gejala khas dari serangan Arthritis Gout adalah serangan akut biasanya bersifat monoartikular (menyerang satu sendi saja) dengan gejala pembengkakan, kemerahan, nyeri hebat, panas dan gangguan gerak dari sendi yang terserang yang terjadi mendadak (akut) mencapai puncaknya kurang dari 24 jam (Annita, 2017).

Hiperurisemia belum tentu mengalami gout, tetapi gout sudah pasti ditandai dengan gejala hiperurisemia. Pasalnya, gout diawali oleh hiperurisemia. Hiperurisemia akan menunjukkan gejala gout jika kadar asam urat lebih besar dibandingkan dengan batas kelarutan asam urat pada suhu fisiologis dan pH normal, yakni 6,8 mg/dL. Sementara itu, secara biokimia akan terjadi supersaturasi, yaitu kelarutan asam urat yang lebih besar daripada batas normal. Jika kelarutannya melebihi ambang batas atas, asam urat akan merangsang timbunan garam, terutama dalam bentuk monosodium urat (MSU). Timbunan garam MSU terjadi pada suhu yang lebih rendah di bagian sendi perifer kaki, tangan, dan jaringan lainnya. Rasa nyeri yang paling kuat dirasakan memang terjadi di bagian kaki dan tangan. Pasalnya, di bagian inilah MSU pertama kali mengendap sebelum akhirnya mengendap di jaringan lainnya. Jika gout berkembang parah, MSU akan mengendap di ginjal, jantung, mata, dan organ tubuh lainnya (Lingga, 2012).

## 2. Manifestasi Klinis

Biasanya serangan gout pertama banyak menyerang satu sendi dan berlangsung selama beberapa hari, kemudian gejalanya menghilang secara bertahap dimana sendi kembali berfungsi dan tidak muncul gejala hingga terjadi serangan berikutnya. Gout cenderung akan semakin memburuk, serangan yang tidak diobati akan berlangsung lebih lama, lebih sering, dan menyerang beberapa sendi alhasil sendi yang terserang bisa mengalami kerusakan permanen. Lazimnya serangan gout terjadi di kaki (*monoarthritis*), namun 3-14% serangan juga bisa terjadi di banyak sendi (*polyarthritis*). Urutan sendi yang terkena serangan gout (*polyarthritis*) berulang adalah ibu jari (*podagra*), sendi tarsal kaki, pergelangan kaki, sendi kaki belakang, pergelangan tangan, lutut, dan bursa olekranon pada siku (Saputri, 2018).

Organ yang bisa terserang asam urat adalah sendi, otot, jaringan disekitar sendi, telinga, kelopak mata, jantung dan lain-lain. Jika kadar asam urat didalam darah melebihi normal maka asam urat ini akan masuk ke organ-organ tersebut sehingga menimbulkan penyakit pada organ tersebut. Penyakit pada organ tersebut bisa disebabkan oleh asam urat secara langsung merusak organ (contohnya penyakit nefropati urat), bisa akibat peradangan karena adanya kristal natrium urat (contohnya penyakit gout akut), dan bisa akibat natrium urat menjadi batu (contohnya penyakit batu urat). Penyakit asam urat bisa menimbulkan pegal-pegal akibat kristal natrium urat sering menumpuk di sendi dan jaringan disekitar sendi (Saputri, 2018).

## 3. Etiologi

Penyakit gout tidak terlepas dari hiperurisemia. Sebagian besar gout terjadi karena terhambatnya ekskresi asam urat. Sekitar 80–90% gout terjadi karena rendahnya jumlah asam urat yang sanggup diekskresi (*underexcretion*) oleh tubuh, sedangkan 10–20% lainnya karena produksi asam urat yang berlebih. Ada beberapa faktor yang menyebabkan sekresi (*undersecretion*) asam urat tidak dapat dilakukan oleh tubuh secara tuntas. Penyebab utamanya adalah gangguan fungsi ginjal. Selain itu ada beberapa faktor lain yang menghambat ekskresi asam urat. Faktor-faktor tersebut dapat menjadi faktor tunggal atau gabungan yang bersama-sama menghambat ekskresi asam urat diantaranya

yaitu penyakit ginjal kronis, dehidrasi, diabetes insipidus, ketoasidosis, hiperparatiroid, myodemia, konsumsi obat diuretik (salisilat dosis rendah, prazinamid, etambutol, dan siklosporin), kebiasaan mengkonsumsi alkohol (Lingga, 2012).

Menurut Ahmad (2011) penyebab asam urat yaitu:

a. Faktor dari luar

Penyebab asam urat yang paling utama adalah makanan atau faktor dari luar. Asam urat dapat meningkat dengan cepat antara lain disebabkan karena nutrisi dan konsumsi makanan dengan kadar purin tinggi.

b. Faktor dari dalam

Adapun faktor dari dalam adalah terjadinya proses penyimpangan metabolisme yang umumnya berkaitan dengan faktor usia, dimana usia diatas 40 tahun atau manula beresiko besar terkena asam urat. Selain itu, asam urat bisa disebabkan oleh penyakit darah, penyakit sumsum tulang dan polisitemia, konsumsi obat – obatan, alkohol, obesitas, diabetes mellitus juga bisa menyebabkan asam urat.

#### **4. Patofisiologi Gout**

Gout disebabkan oleh kelainan metabolisme. Dalam perkembangannya, penyakit ini bermanifestasi terhadap peningkatan konsentrasi asam urat dalam serum. Akibat lebih lanjutnya adalah pembentukan *tofi* di sekitar sendi dan kelainan ginjal yang meliputi glomerulus, tubulus, jaringan interstisial, pembuluh darah, serta pembentukan batu urat. Selama berabad-abad, gout dianggap sebagai penyakit keturunan yang terjadi dalam lingkungan masyarakat. Anggapan itu benar karena faktor genetik merupakan faktor yang menentukan hiperurisemia. Timbulnya penyakit tersebut masih didukung oleh faktor lingkungan, seperti konsumsi makanan, alkohol, dan obat-obatan. Pada tahun 1967 Kelly menemukan adanya kelainan pada sejenis enzim yang khas pada penderita gout, sehingga gout merupakan salah satu penyakit yang disebabkan oleh adanya kelainan bawaan dalam metabolisme purin sehingga terjadi kelebihan asam urat (Yenrina, 2014).

Perkembangan untuk menjadi gout, asam urat harus melalui tahapan-tahapan tertentu yang menandai perjalanan penyakit ini. Gejala awal ditandai

oleh hiperurisemia kemudian berkembang menjadi gout dan komplikasi yang ditimbulkannya. Prosesnya berjalan cukup lama tergantung kuat atau lemahnya faktor risiko yang dialami oleh seorang penderita hiperurisemia. Jika hiperurisemia tidak ditangani dengan baik maka cepat atau lambat penderitanya akan mengalami serangan gout akut, selanjutnya apabila kadar asam urat tetap tinggi selama beberapa tahun, penderita tersebut akan mengalami stadium interkritikal. Setelah memasuki fase ini, tidak butuh waktu lama untuk menuju fase akhir yang dinamakan stadium gout kronis. (Lingga, 2012).

## **5. Tahap Klinis Gout**

Menurut Herliana (2013), tahapan klinis arthritis gout dikelompokkan menjadi empat, yaitu :

### **a. Tahap Asimtomatik**

Pada tahap asimtomatik ini terjadi peningkatan kadar asam urat tanpa disertai munculnya rasa nyeri dan terbentuknya kristal asam urat di saluran kemih. Kondisi ini biasa disebut dengan hiperurisemia, yang berarti kadar asam urat dalam darah melebihi batas normal (lebih dari 7 mg/dl).

### **b. Tahap Akut**

Pada tahap ini, penderita akan mengalami serangan nyeri di bagian persendian secara mendadak dan hebat yang disertai dengan rasa panas dan kemerahan. Serangan biasa terjadi pada malam atau menjelang pagi hari, sehingga menyebabkan penderita terbangun dari tidurnya. Serangan yang terjadi pada umumnya akan menghilang cepat dalam waktu sekitar 10 hari tanpa pengobatan. Pada tahap ini, serangan yang muncul tidak hanya menyerang penderita yang kadar asam uratnya tinggi, tetapi sekitar 12,5% orang dengan kadar asam urat normal bisa juga mengalami serangan ini.

### **c. Tahap Interkritikal**

Pada tahap interkritikal, penderita asam urat tidak mengalami serangan selama beberapa waktu yang lama, sekitar 1–2 tahun bahkan 10 tahun. Sebagian penderita tidak mengalami terjadinya serangan lanjutan, sehingga dapat menjalankan aktivitasnya tanpa ada rasa sakit dan nyeri.

#### d. Tahap Kronis

Tahap kronis biasanya muncul apabila penderita tidak melakukan penanganan setelah terjadi serangan pertama. Tahap ini ditandai dengan terbentuknya tofus, sekitar 10 – 11 tahun setelah terjadinya serangan yang pertama. Tofus adalah benjolan-benjolan pada sendi yang terserang atau sendi yang meradang. Pada tahap ini, serangan akan lebih sering muncul, sekitar 5–6 kali dalam setahun. Rasa nyeri pada tahap ini berlangsung lama dan terus menerus, sehingga dapat menyebabkan pembengkakan. Bagian-bagian sendi yang sering mendapat tekanan, seperti sendi ujung ibu jari kaki, pergelangan kaki, lutut, dan siku.

### 6. Diagnosis Gout

Diagnosis gout harus dilakukan secara cermat karena gejalanya hampir sama dengan gejala artritis lainnya. Gout sering terjadi bersama lupus sistemik dan reumathoid artritis. Untuk memastikan gout atau bukan, seorang dokter akan melakukan diagnosis perbandingan dengan artritis infeksi, *atypical rheumatoid arthritis*, dan pseudogout. Diagnosis awal dengan memperhatikan keluhan pasien yang sering mengalami serangan nyeri artritis, terutama jempol kaki, jari-jari tangan, lutut, dan pergelangan kaki yang diduga kuat sebagai gejala gout stadium pertama (gout akut). Anamnesis dilakukan dengan mewawancarai pasien tentang sejarah penyakit yang dialami keluarganya, kebiasaan hidup, pola diet, dan penyakit lain yang diderita oleh pasien. Pemeriksaan fisik meliputi gejala sekunder anemia, tekanan darah, pembesaran organ limfoid, kelainan sendi, dan kelainan ginjal. Sebagai pendukung, diperlukan analisis penunjang berupa tes darah dan urin rutin, untuk pengecekan kandungan asam urat, kreatinin, dan ureum selama 2 jam (Lingga, 2012).

Diagnosis gout lebih akurat dengan memperhatikan kriteria klinis, uji laboratorium, dan hasil foto *x-ray*. Berikut tanda-tanda klinis dan hasil foto *x-ray* yang dapat digunakan untuk memastikan gout.

- a. Lebih dari satu kali mengalami serangan artritis akut.
- b. Terjadi inflamasi maksimum dalam 1 hari.
- c. Terjadi artritis monoartikuler.

- d. Sendi tampak kemerahan.
- e. Ada dugaan terjadinya tofus.
- f. Tampak bengkak dan muncul rasa nyeri pada MTP-1.
- g. Terjadi artritis multilateral yang melibatkan MTP-1.
- h. Terjadi artritis unilateral pada sendi tarsal.
- i. Hasil radiologi menunjukkan adanya pembengkakan sendi yang asimetris.
- j. Hasil radiologi menunjukkan adanya kista subkortikal tanpa erosi.
- k. Hasil kultur cairan sendi ditemukan mikroorganisme negatif.

Adanya kristal urat yang teramati merupakan indikator akurat untuk memastikan terjadinya gout. Kristal urat memicu pseudogout, infeksi sendi, psoriatic arthritis, dan rheumatoid arthritis. Gejala paling awal yang sering muncul berupa rheumatoid gout, sedangkan gejala lain akan muncul kemudian (Lingga, 2012).

## **B. Asam Urat**

### **1. Pengertian Asam Urat**

Asam urat merupakan bagian yang normal dari darah dan urin. Asam urat dihasilkan dari pemecahan dan sisa-sisa pembuangan bahan makanan tertentu yang mengandung nukleotida purin atau berasal dari nukleotida purin yang diproduksi tubuh. Nukleotida yang paling dikenal peranannya adalah purin dan pirimidin. Produksi asam urat yang berlebih dalam darah karena adanya dua sumber purin, yaitu purin yang diproduksi sendiri oleh tubuh dan purin yang dibawa oleh makanan. Masuknya purin ke dalam tubuh dalam jumlah yang banyak dari makanan menjadi penyebab meningkatnya kadar asam urat, hal ini disebabkan oleh konsumsi makanan sumber purin yang tinggi seperti seafood, daging dan jeroan (Noviyanti, 2015 : Mardanti, 2018). Asam urat yang diproduksi oleh tubuh prosesnya berlangsung melalui perubahan *intermediate hypoxanthine* dan *guanine* menjadi *xanthin* yang dikatalis oleh enzim *xanthin oksidase* dengan produk akhir berupa asam urat (Lingga, 2012).

Mekanisme yang menyebabkan terjadinya kelebihan asam urat dalam darah, yaitu adanya kelebihan produksi asam urat didalam tubuh dan

penurunan ekskresi asam urat melalui urin. Senyawa asam urat ini berbentuk kristal jarum, dengan rumus kimia  $C_5H_4N_4O_3$ . Dalam kondisi normal, asam urat tidak akan berbahaya bagi kesehatan manusia. Namun jika kelebihan (hiperurisemia) atau kekurangan (hipourisemia) kadar asam urat dalam darah, maka akan menjadi indikasi penyakit pada tubuh manusia.

Pada kondisi tertentu, ginjal tidak dapat mengeluarkan zat asam urat secara seimbang sehingga menyebabkan penumpukan atau kelebihan asam urat dalam darah. Penumpukan zat asam urat tersebut dalam bentuk kristal dan dapat terjadi di persendian maupun di dalam ginjal itu sendiri. Kondisi penumpukan atau kelebihan asam urat inilah yang disebut dengan gout. Penyakit ini menimbulkan peradangan dan rasa nyeri pada bagian sendi tempat menumpuknya kristal asam urat. Rasa nyeri ini disebabkan kristal-kristal asam urat saling bergesekan pada saat sendi bergerak (Herliana, 2013).

Menurut Juhari (2016) gout adalah adanya peradangan pada sendi atau otot yang disebabkan dari berlebihannya kadar asam urat dalam darah manusia. Hal ini disebabkan oleh berlebihnya jumlah makanan yang banyak mengandung purin yang masuk ke dalam tubuh manusia, sedangkan kemampuan ginjal yang membuang purin dalam darah terbatas. Setiap orang memiliki asam urat di dalam tubuh karena pada setiap metabolisme normal dihasilkan asam urat. Sedangkan pemicunya adalah makanan dan senyawa lain yang banyak mengandung purin, tubuh menyediakan 85 persen senyawa purin untuk kebutuhan setiap hari. Ini berarti bahwa kebutuhan purin dari makanan hanya sekitar 15 persen (Amiruddin, 2019). Asam urat umumnya menyerang sendi jari tangan, tumit, jari kaki, siku, lutut, dan pergelangan tangan. Rasa sakit atau nyeri yang ditimbulkan akibat asam urat ini sangat menyakitkan. Penyakit ini dapat membuat bagian-bagian tubuh yang terserang mengalami pembengkakan dan peradangan, sehingga menambah rasa sakit yang dialami oleh penderitanya.

## **2. Kadar Asam Urat**

Dalam keadaan yang normal, asam urat berperan sebagai antioksidan penting dalam plasma. Sekitar 60% radikal bebas yang ada dalam serum manusia 'dibersihkan' oleh asam urat. Asam urat bersifat larut dalam darah

sehingga mampu menangkal radikal bebas superoksida, gugus hidroksil, oksigen tunggal, dan melakukan *khelasi* terhadap logam transisi yang bersifat merusak keutuhan sel. Peran penting asam urat lenyap saat kadar asam urat berada di atas ambang batas normal (Lingga, 2012).

Kadar asam urat dapat diketahui melalui pemeriksaan darah dan urin. Kandungan normal natrium urat di dalam serum kurang dari 7 mg/dl. Berdasarkan penelitian laboratorium klinis, kadar asam urat normal wanita berkisar 2,4 – 5,7 mg/dl dan untuk pria berkisar 3,4 – 7 mg/dl. Jika kadar asam urat melebihi standar, disebut hiperurisemia. Menurut Martiningsih (2016) nilai rujukan kadar darah asam urat normal pada laki-laki yaitu 3,6 – 8,2 mg/dl sedangkan pada perempuan yaitu 2,3 - 6,1 mg/dl. Konsentrasi asam urat di dalam darah mencerminkan homeostatis antara produksi dan eliminasi urat (Kang dan Ha, 2014 : Novita, 2021). Menurut Kussoy (2019) pada keadaan normal kadar asam urat serum pada laki-laki mulai meningkat setelah pubertas. Pada perempuan kadar asam urat tidak meningkat sampai setelah menopause karena estrogen meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal. Setelah menopause, kadar urat serum meningkat seperti pada pria.

Peningkatan kadar asam urat dalam serum dapat disebabkan oleh meningkatnya produksi asam urat atau menurunnya pengeluaran asam urat. Meningkatnya produksi asam urat (*overproduction*) bisa disebabkan oleh konsumsi makanan yang terlalu banyak mengandung purin. Sedangkan menurunnya pengeluaran asam urat (*underexcretion*) terutama karena sistem pembuangan tubuh tidak sempurna dalam membuang asam urat lewat air seni. Seseorang bisa mengalami over produksi saja, under ekskresi saja, atau gabungan dari keduanya (Yenrina, 2014).

### **3. Epidemiologi**

Pada populasi umum, kadar asam urat perempuan lebih rendah daripada laki-laki. Pada perempuan, rata-rata asam urat meningkat setelah menopause (Bardin and Richette, 2014 : Novita, 2021). Prevalensi hiperurisemia asimtomatik di Amerika Serikat adalah 5%, sedangkan di Inggris sekitar 6,6% dan di Skotlandia sebesar 8%. Prevalensi di New Zealand, hiperurisemia lebih banyak dijumpai pada laki-laki dari suku Maori (27,1%)

dibandingkan dengan laki-laki Eropa (9,4%). Pada survei epidemiologik yang dilakukan di Bandung, Jawa Tengah bekerjasama dengan WHO-COPCORD yang dilakukan pada 4.683 sampel berusia antara 15-45 tahun, didapatkan bahwa prevalensi hiperurisemia pada laki-laki lebih tinggi daripada perempuan, yaitu sebesar 24,3% pada laki-laki dan 11,7% pada perempuan (Rau, 2015). Kejadian hiperurisemia di Indonesia banyak terjadi pada suku Minahasa 29,2% karena mereka banyak mengonsumsi alkohol dan ikan. Sedangkan di Jawa Tengah prevalensi penderita asam urat kira-kira 2,6-47,2% bervariasi berbagai populasi. Kasus kejadian asam urat di Indonesia mencapai 65% (Fadlilah, 2018).

#### **4. Faktor Risiko Asam Urat**

Terdapat dua faktor risiko seseorang menderita asam urat, yaitu faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah usia dan jenis kelamin. Di lain pihak, faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah terkait dengan pengetahuan, pendapatan dan perilaku penderita mengenai asam urat. (Amiruddin, 2019). Asam urat yang tinggi dalam darah akan mempercepat perusakan organ-organ tubuh terutama ginjal, karena pada kadar asam urat yang tinggi akan menyebabkan saringan pada ginjal tersumbat. Inilah yang menyebabkan terjadinya penyakit batu ginjal hingga gagal ginjal. Mengonsumsi makanan dengan purin tinggi dapat dikurangi bahayanya dengan minum air putih dalam jumlah banyak, sehingga dapat membantu kerja ginjal untuk mengeluarkan purin dalam tubuh. Asam urat juga merupakan faktor risiko bagi penyakit jantung koroner karena asam urat merusak endotel atau bagian dalam pembuluh darah. Apabila asam urat melebihi batas normal, maka bahaya akan terjadi pada ginjal dan jantung. Mereka yang menderita hiperurisemia berisiko meningkatkan pembentukan batu asam urat di ginjal dan batu kalsium oksalat. Kedua batu ini akan menyebabkan tingginya tekanan di batu ginjal dan pembuluh-pembuluh darah, sehingga pembuluh darah semakin tebal dan aliran darah ke ginjal pun semakin berkurang. Inilah yang menyebabkan kerusakan pada ginjal (Savitri, 2017). Faktor yang berperan terhadap terjadinya asam urat yaitu faktor

keturunan dengan adanya riwayat asam urat dalam keluarga, pola makan dengan tinggi protein dan kaya senyawa purin lainnya, konsumsi alkohol yang berlebihan, hambatan pembuangan asam urat karena penyakit tertentu, penggunaan obat-obatan yang meningkatkan kadar asam urat, penggunaan antibiotika secara berlebihan, penyakit tertentu pada darah yang menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme tubuh, obesitas, serta faktor lainnya seperti stres, cedera sendi, hipertensi, dan olahraga berlebihan (Suiraoaka, 2012 : Fadlilah, 2018).

### **5. Gejala Asam Urat**

Gejala asam urat yang sering dialami berupa rasa nyeri di persendian yang terjadi secara mendadak. Umumnya terjadi pada malam hari atau menjelang pagi hari. Gejala lain yang muncul di antaranya kemerahan dan pembengkakan di bagian yang diserang, demam, kedinginan, dan detak jantung cepat. Pada umumnya, serangan pertama terjadi pada bagian sendi dan serangan akan cepat menghilang. Serangan awal yang cepat menghilang ini membuat banyak penderita tidak menyadari bahwa telah mengalami gejala asam urat.

Serangan dapat terjadi lagi, tetapi dalam jangka waktu yang lama hingga bertahun-tahun. Menurut Savitri (2017) gejala asam urat pada tahap awal, antara lain :

- a. Selalu merasa cepat lelah dan badan terasa pegal-pegal
- b. Nyeri di bagian otot, persendian pinggang, lutut, punggung, dan bahu. Selain nyeri, biasanya juga ditandai dengan timbulnya pembengkakan, kemerahan, serta rasa sangat nyeri pada bagian persendian baik di pagi maupun malam hari. Rasa nyeri tersebut biasanya bertambah parah dan hebat pada saat udara dingin atau musim penghujan.
- c. Sering buang air kecil di pagi hari pada saat bangun tidur maupun malam hari. Biasanya lebih sering di malam hari.
- d. Muncul rasa linu dan kesemutan yang sangat parah.
- e. Menyebabkan penderita kesulitan untuk buang air kecil.

Gejala asam urat sering kali tidak ditanggapi dengan serius oleh orang yang mengalaminya pada tahap awal. Umumnya banyak yang menganggap

hal tersebut terjadi karena mereka bekerja keras, sehingga kelelahan dianggap seperti hal yang biasa (Savitri, 2017).

### C. Protein

Protein merupakan salah satu zat gizi makro yang penting bagi kehidupan manusia selain karbohidrat dan lemak. Protein dikaitkan dengan berbagai bentuk kehidupan, salah satunya adalah enzim yang dibuat dari protein. Tidak ada kehidupan tanpa adanya enzim yang terdapat dalam berbagai jenis dan fungsi yang berbeda di dalam tubuh manusia. Pada tubuh manusia, protein juga dapat ditemukan pada rambut, kuku, otot, tulang, dan hampir di seluruh bagian dan jaringan tubuh. Ketika sedang bernapas sehingga darah mengalir ke seluruh tubuh, menggerakkan tangan dan melemaskannya, saat itu sedang menggunakan beberapa jenis protein tubuh, yaitu hemoglobin, kolagen, dan miosin (AIPGI, 2017).

Secara umum protein berfungsi antara lain untuk pertumbuhan, pembentukan komponen struktural, pengangkut dan penyimpan zat gizi, enzim, pembentukan antibodi, dan sumber energi (AIPGI, 2017). Berikut fungsi protein :

a. Pertumbuhan dan pembentukan komponen struktural serta ikatan esensial

Protein yang berasal dari makanan berfungsi menyediakan asam amino esensial untuk sintesis protein jaringan. Komponen struktural yang dibentuk dari protein antara lain adalah matriks intrasel, otot, tulang, kuku, kulit, keratin, aktin, dan kolagen. Untuk pembentukan dan pertumbuhan otot diperlukan jumlah dan campuran asam amino yang tepat, demikian juga untuk perbaikan dan pemeliharaan. Sedangkan ikatan protein yang esensial antara lain adalah hemoglobin, bahan-bahan yang berperan dalam penggumpalan darah, dan fotoreseptor pada mata.

b. Hormon dan penyampai pesan

Beberapa jenis hormon seperti insulin, epinefrin, dan hormon tiroid adalah protein. Hormon-hormon ini berfungsi sebagai katalisator atau membantu perubahan-perubahan biokimia yang terjadi di dalam tubuh. Hormon pertumbuhan adalah salah satu jenis hormon yang disebut juga sebagai protein penyampai pesan (*protein messenger*) yang berfungsi menyampaikan pesan

untuk mengkoordinasi proses biologi di antara berbagai sel, jaringan, dan organ yang berbeda.

c. Enzim

Berbagai jenis enzim yang membantu ribuan reaksi-reaksi biokimia yang terjadi di dalam sel atau bertindak sebagai katalisator adalah protein. Sebagai contoh adalah fenilalanin hidroksilase yang merupakan enzim yang mengonversi asam amino fenilalanin menjadi asam amino yang lain yaitu tirosin. Enzim juga dapat berfungsi membantu pembentukan molekul baru dengan cara membaca informasi kode genetik yang disimpan di DNA.

d. Pembentukan antibodi

Kemampuan tubuh melawan penyakit infeksi tergantung dengan kemampuan tubuh menghasilkan antibodi yang akan memerangi mikroorganisme penyebab infeksi. Antibodi adalah protein yang mengikat partikel-partikel asing berbahaya yang memasuki tubuh manusia misalnya virus dan bakteri, untuk melindungi tubuh dari pengaruh yang membahayakan kesehatan. Sebagai contoh adalah *immunoglobulin G* merupakan antibodi yang beredar di dalam darah dan mendeteksi partikel asing yang membahayakan kesehatan manusia.

e. Mengangkut dan menyimpan zat gizi

Protein memegang peranan penting dalam mengangkut dan menyimpan zat-zat gizi di dalam tubuh. Protein pengikat-retinol atau retinol binding protein (RBP), transferin, dan lipoprotein adalah protein yang mengangkut vitamin A, zat besi, mangan, serta lipida. Protein pengangkut ini dapat mengangkut zat-zat gizi dari saluran cerna ke dalam darah, jaringan, dan sel di dalam tubuh, Sedangkan feritin adalah bentuk simpanan zat besi yang juga adalah protein. Feritin mengikat dan membawa atom dan molekul kecil lainnya di dalam sel dan di seluruh tubuh.

f. Sumber Energi

Sebagai sumber energi 1 gram protein dan karbohidrat sama-sama menghasilkan 4 Kalori. Protein dapat menyediakan energi (Adenosin Trifosfat atau ATP) untuk aktivitas tubuh dari rangka karbon atau katabolisme asam

amino. Protein juga menyediakan alanin dan asam amino lainnya untuk dikonversi menjadi glukosa atau glikogen.

Asam urat endogen sebagai hasil dari metabolisme nukleoprotein jaringan yang diperoleh dari makanan. Nukleotida terdiri dari basa purin dan pirimidin, karbohidrat, dan fosfat (Junaidi, 2020). Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya basa purin dari gugus ribosa, yaitu *5-phosphoribosyl-1-pirophosphat* (PRPP) yang didapat dari *ribose 5 fosfat* yang disintesis dengan *Adenosinetriphosphate* (ATP) dan merupakan sumber gugus ribosa. 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 *inosinemonophosphat* (IMP), *adenosinemonophosphat* (AMP) dan *guanine monophosphat* (GMP). Ketiga nukleotida ini juga menghambat sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP.

*Inosinemonophosphat* (IMP) merupakan nukleotida purin pertama yang dibentuk dari gugus glisin dan mengandung basa *hipoxanthine*. *Adenosinemonophosphat* (AMP) berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan *Guanosine triphosphate* (GTP). *Guanosinemonophosphat* (GMP) berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi ini membutuhkan ATP.

*Adenosinemonophosphate* mengalami deaminasi menjadi *inosin*, kemudian IMP dan GMP mengalami defosforilasi menjadi *inosin* dan *guanosin*. Basa *hipoxanthine* terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi dan diubah oleh *xhantine oxidase* menjadi *xhantine* serta guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan *xhantine* juga. *Xhantine* akan diubah oleh *xhantine oxidase* menjadi asam urat (Dianati, 2015).

#### **D. Purin**

Purin adalah molekul yang terdapat di dalam sel yang berbentuk nukleotida. Menurut Sairaoka 2012 dalam (Fadlilah, 2018) menyatakan bahwa purin merupakan salah satu senyawa metabolisme di dalam tubuh yang menghasilkan produk akhir yaitu asam urat. Di dalam bahan pangan, purin terdapat dalam asam nukleat berupa nukleoprotein. Di usus, asam nukleat dibebaskan dari nukleoprotein oleh enzim pencernaan. Selanjutnya, asam nukleat ini akan dipecah lagi menjadi mononukleotida. Mononukleotida tersebut dihidrolisis menjadi nukleosida yang dapat diserap langsung oleh tubuh. Sebagian lagi mononukleotida dipecah lebih lanjut menjadi purin dan pirimidin. Purin tersebut teroksidasi menjadi asam urat. Sintesis purin terjadi di dalam hati.

Bahan makanan yang mengandung purin tinggi dapat memberikan dampak terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah. Jika konsumsi asupan purin > 100 g/hari maka dikatakan tinggi, konsumsi asupan purin antara 50-100 g/hari maka dikatakan normal, dan konsumsi asupan purin <50 g/hari maka dikatakan kurang (Imbar, 2018). Peningkatan asam urat akibat konsumsi purin disebabkan oleh kekurangan enzim HGPRT (*hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase*) sehingga terjadi gangguan metabolisme purin bawaan (*inborn error of purin metabolism*) dan aktivitas enzim *fosforibosil pirofosfat sintetase* (PRPP-sintetase) yang berlebih (Putri, 2018). Purin yang tidak dimetabolisme oleh enzim HGPRT akan dimetabolisme enzim *xantin oksidase* menjadi asam urat (Rudiharso, 2012).

#### **E. Hubungan Asupan Purin terhadap Kadar Asam Urat pada Penderita Gout**

Berdasarkan hasil penelitian Listiani (2020) menyatakan bahwa ada hubungan antara asupan purin dengan peningkatan kadar asam urat darah pada pra lansia di Polindes Kepel Kecamatan Kare Kabupaten Madiun dengan *p-value* 0,001. Diperkuat dengan penelitian Manoppo (2019) bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara konsumsi purin dengan kejadian hiperurisemia pada lansia di Kelurahan Malalayang I Timur dengan nilai *p-value* 0,001.

Sejalan pula dengan penelitian Runtuwene (2016) menyatakan bahwa terdapat hubungan antara asupan purin dengan kadar asam urat di Puskesmas Rurukan Kota Tomohon dengan nilai *p-value* 0,009. Demikian juga dengan hasil penelitian Silviana (2015) menunjukkan bahwa ada hubungan antara asupan purin dengan kadar asam urat pada pasien penyakit hiperurisemia rawat jalan di RSUD Tugurejo Semarang dengan *p-value* 0,038 ( $p = < 0,05$ )

## **F. Diet Penyakit Gout Arthritis**

Menurut PERSAGI dan ASDI (2020) dalam buku penuntun diet dan terapi gizi Edisi ke-4 menyebutkan ketentuan diet pada kondisi penyakit gout, sebagai berikut:

1. Pengkajian Gizi
  - a. Antropometri : Hasil analisis Indeks Massa Tubuh (IMT)  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$  untuk dewasa, atau IMT  $< 22 \text{ kg/dl}$  untuk usia lanjut ( $> 65$  tahun).
  - b. Biokimia : - Asam urat wanita: 2,4-5,7 mg/dl  
- Laki-laki: 3,4-7,0 ng/dl
  - c. Klinis/fisik : Adanya penurunan berat badan  $> 20\%$  dalam waktu 1 tahun,  $> 10\%$  dalam 6 bulan,  $> 7,5\%$  dalam 3 bulan,  $> 5\%$  dalam 1 bulan atau 1-2% dalam 1 minggu. Badan tampak kurus, kehilangan lemak subkutan, dan kehilangan massa otot.
  - d. Riwayat gizi.
2. Tujuan Diet
  - a. Mencapai dan mempertahankan status gizi optimal
  - b. Menurunkan kadar asam urat dalam darah dan urin.
3. Syarat Diet
  - a. Energi sesuai dengan kebutuhan tubuh. Bila berat badan berlebih atau kegemukan, asupan energi sehari dikurangi secara bertahap sebanyak 500-1000 kalori dari kebutuhan energi normal hingga tercapai berat badan normal.
  - b. Protein cukup, yaitu 1,0–1,2 g/kg BB atau 10–15% dari kebutuhan energi total.

- c. Hindari bahan makanan sumber protein yang mempunyai kandungan purin >150 mg/100 g.
  - d. Lemak rendah atau sedang, yaitu 10–20% dari kebutuhan energi total.
  - e. Karbohidrat diberikan lebih banyak, yaitu 65–75% dari kebutuhan energi total.
  - f. Vitamin dan mineral cukup, menyesuaikan dengan kebutuhan.
  - g. Cairan diberikan cukup, rata-rata asupan cairan yang dianjurkan adalah 2–2,5 liter/hari.
4. Nilai Gizi Berdasarkan Jenis Diet Rendah Purin I dan II

**Tabel 1.**

**Klasifikasi Diet Rendah Purin**

	DPR I	DPR II
Energi	1500 kkal	1700 kkal
Protein	65 g	60 g
Lemak	43 g	43 g
Karbohidrat	212 g	257 g
Kalsium	354 mg	373 mg
Besi	7 mg	7,9 mg
Vitamin A	3295 RE	4267 RE
Vitamin C	236 mg	237 mg
Natrium	219 mg	252 mg

5. Bahan Makanan yang Dianjurkan

Kandungan purin dapat diabaikan (dapat dimakan setiap hari), yaitu :

- a. Karbohidrat, seperti nasi, ubi, singkong, jagung, roti, mie, bihun, tepung beras
- b. Protein hewani, seperti telur
- c. Semua sayuran, kecuali yang dibatasi
- d. Semua buah-buahan, kecuali yang dibatasi (durian, nangka, rambutan)
- e. Lemak, seperti puding susu rendah lemak, minyak kelapa sawit, margarin
- f. Gula

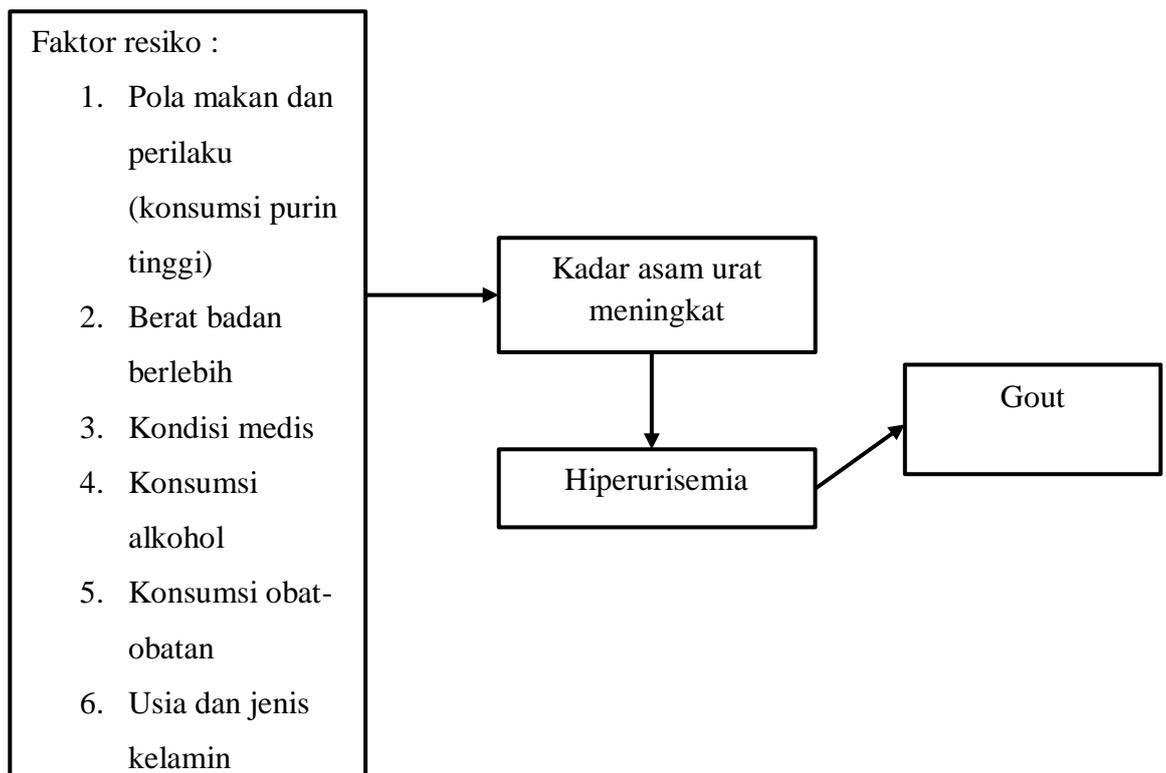
6. Bahan Makanan yang Dibatasi

Memiliki kandungan purin sedang (9–100 mg purin/100 g bahan makanan) maksimal 50–75 g (1 – 1 ½ potong) / hari, yaitu :

- a. Protein hewani, seperti daging, ayam, ikan, udang
  - b. Protein nabati, seperti kacang-kacangan kering, tahu, tempe
  - c. Sayuran, seperti asparagus, bayam, daun singkong, kangkung, daun dan biji melinjo
7. Bahan Makanan yang Dihindari
- Memiliki kandungan purin tinggi (100–1000 mg purin/100 g bahan makanan), yaitu protein hewani, seperti jeroan, hati, ginjal, otak, jantung, ekstrak daging (kaldu kental), bebek, ikan sarden kaleng, dan kerang.

### G. Kerangka Teori

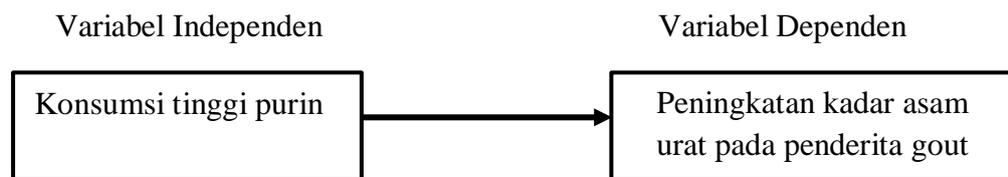
Kerangka teori memberikan gambaran hubungan berbagai variabel yang menyeluruh serta lengkap dengan bagan dan alur yang menjelaskan adanya hubungan sebab akibat dari sebuah fenomena. Kerangka teori dibangun sebagai dasar terbentuknya kerangka konsep yang terdiri dari berbagai teori yang saling berhubungan.



Gambar 1.  
Kerangka Teori  
(Savitri, 2017)

## H. Kerangka Konsep

Kerangka konsep merupakan model konseptual yang berkaitan dengan bagaimana seorang peneliti menyusun teori. Menurut Lusiana, Andriyani, dan Megasari (2015) kerangka konsep yang baik, apabila dapat mengidentifikasi variabel-variabel penting yang sesuai dengan permasalahan penelitian dan secara rasional mampu menjelaskan keterkaitan antar variabel.



Gambar 2.  
Kerangka Konsep