

## TINJAUAN PUSTAKA

### Pengertian Asam Urat

Asam urat adalah asam yang berbentuk kristal-kristal yang merupakan hasil akhir dari metabolisme purin (bentuk turunan nukleoprotein), yaitu salah satu komponen asam nukleat yang terdapat pada inti sel-sel tubuh. Asam urat merupakan produk akhir yang terbentuk dari senyawa purin yaitu *Adenine* dan *Guanine*, dihasilkan dalam jaringan yang mengandung enzim *Xantin Oksidase* terutama di hati dan usus halus. Sekitar 90% penyakit asam urat disebabkan oleh ketidakmampuan ginjal membuang asam urat secara tuntas dari tubuh melalui *urine*. Sebagian kecil lainnya karena tubuh memproduksi asam urat secara berlebihan (Dalimartha, 2008).

Kadar asam urat dalam darah dan serum tergantung pada usia dan jenis kelamin. Penyakit asam urat kebanyakan diderita wanita yang telah menopause. Akumulasi serum kelebihan asam urat dalam darah dapat menyebabkan jenis *Arthritis* yang dikenal sebagai *Gout* merupakan suatu penyakit akibat terjadinya penimbunan kristal monosodium urat mencapai tingkat yang tidak normal di dalam tubuh sehingga menyebabkan penumpukan pada jaringan dan sendi yang mengakibatkan nyeri sendi (*Gout Arthritis*), benjolan pada bagian-bagian tertentu dari tubuh (*tophi*) dan apabila asam urat berlebihan maka ginjal tak mampu lagi mengatur kestabilannya yang mana akan timbul batu pada saluran kemih (Murray *et. al.*, 2003).



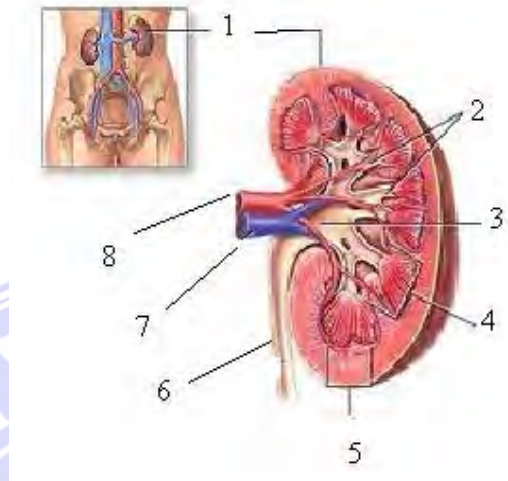
Gambar 1. Penyakit Gout  
Sumber : Murray et.al, 2003.

Keterangan Gambar :

1. Sendi yang membengkak atau nyeri sendi
2. Tophi
3. Kristal asam urat.

Penyakit asam urat bisa berkembang menjadi batu ginjal dan mengakibatkan gagal ginjal. Yang mana ginjal adalah organ tubuh manusia yang jumlahnya sepasang dan terletak di daerah pinggang pada dinding bagian luar rongga perut, yang merupakan rongga terbesar dalam tubuh manusia, tepatnya disebelah kanan dan kiri tulang belakang. Ginjal dibungkus oleh lapisan jaringan ikat longgar yang disebut kapsula. Bentuk ginjal seperti biji kacang dengan panjang 6 sampai 7,5 cm dengan ketebalan 1,5 – 2,5 cm. Ginjal yang mengalami penyakit tidak mampu melakukan pemekatan atau pengenceran urine dan ini merupakan salah satu akibat yang ditimbulkan oleh ginjal yang tidak normal. Ginjal yang mengalami gangguan ini pun bisa menyebabkan banyak persoalan kesehatan dan merupakan faktor yang paling utama dari timbulnya penyakit asam urat. Ginjal berfungsi untuk mengatur keseimbangan air dalam tubuh, mengatur konsentrasi garam dalam darah, mengatur keseimbangan asam basa darah serta mengatur ekskresi bahan buangan dan kelebihan garam. Apabila ginjal gagal dalam menjalankan fungsinya ini, maka akan terjadi gangguan pada

keseimbangan air dan metabolisme dalam tubuh sehingga mengakibatkan terjadinya penumpukan zat-zat berbahaya dalam darah (Pearce, 1999).



Gambar 2. Ginjal Manusia  
Sumber : Pearce, 1999

Keterangan Gambar :

1. Ginjal
2. Calyces
3. Rongga ginjal
4. Sum-sum belakang
5. Lapisan luar
6. Saluran kencing
7. Vena ginjal
8. Arteri ginjal

Ginjal terdiri dari 3 bagian utama, yaitu: *Korteks* (bagian luar), *Medulla* (sumsum ginjal), dan *Pelvis renalis* (rongga ginjal). Korteks mengandung kurang lebih 100 juta nefron sehingga permukaan kapilernya luas dan dengan demikian menambah kapasitas perembesan zat buangan. Setiap nefron terdiri dari badan *Malpighi* dan *Tubulus* (saluran) yang panjang. Dalam badan *malpighi* terdapat kapsul Bowman yang berupa selaput sel pipih berbentuk mangkuk. Dalam kapsul Bowman terdapat glomerulus yang berupa jalinan kapiler arterial. Tubulus yang dekat dengan badan *malpighi* dinamakan *tubulus kontortus proksimal*. Unit

fungsi dasar dari ginjal adalah nefron yang dapat berjumlah lebih dari satu juta buah dalam satu ginjal normal manusia dewasa.

Nefron berfungsi sebagai regulator air dan zat terlarut (terutama elektrolit) dalam tubuh dengan cara menyaring darah, kemudian mereabsorpsi cairan dan molekul yang masih diperlukan tubuh. Molekul dan sisa cairan lainnya akan dibuang. Reabsorpsi dan pembuangan dilakukan menggunakan mekanisme pertukaran lawan arus dan kotranspor. Hasil akhir yang kemudian diekskresikan disebut urine (Anton, 1986).

Ginjal merupakan organ tubuh yang bertanggung jawab untuk mengontrol agar kadar asam urat dalam darah tetap dalam keadaan normal. Pada kondisi normal, kadar asam urat dalam darah adalah 3 - 7 mg/100 ml pada pria dan 2,5 - 6 mg/100 ml pada wanita. Namun, bisa terjadi suatu keadaan dimana produksi asam urat menjadi berlebih, atau pembuangan melalui ginjal berkurang. Akibatnya kadar asam urat didalam darah menjadi tinggi. Bila hasil pemeriksaan menunjukkan kadar asam urat melampaui standar normal itu, penderita dimungkinkan mengalami *Hiperurisemia* (Pribadi dan Ernawati, 2010).

*Hiperurisemia* merupakan keadaan terjadi peningkatan kadar asam urat darah di atas normal akibat gangguan metabolisme purin. Nukleotida ini bukan merupakan protein esensial karena 50% lebih purin berasal dari metabolisme tubuh sendiri. Sebagai bagian dari materi (DNA dan RNA), purin terdiri dari guanin dan adenin. Salah satu produk limbah purin pada manusia adalah asam urat yang sulit larut dalam urine (garam urat lebih larut daripada asam urat). Dalam urine dengan pH 5, hanya 10% asam urat yang larut jika dibandingkan urine

dengan pH 7. Padahal urine manusia pada umumnya memiliki pH sekitar 5,8 (Murray *et. al.*, 2003).

Dalam hal lain disebutkan *hiperurisemia* merupakan kelainan dengan konsentrasi asam urat serum melebihi kadar normal. Kondisi ini terkait dengan peningkatan produksi asam urat maupun penurunan ekskresi lewat ginjal. Tidak seperti mamalia pada umumnya, manusia tidak memiliki enzim urikase, yaitu enzim yang dapat mengubah asam urat menjadi allantoin. Allantoin bersifat lebih polar dibandingkan asam urat, sehingga lebih mudah diekskresi oleh ginjal. Akibat ketiadaan enzim tersebut, asam urat kadar tinggi seperti di atas dapat menimbulkan penyakit (Carter, 1995; Rodwell, 1995).

Ekskresi netto asam urat total pada manusia normal rata-rata adalah 400 - 600 mg/24 jam. Ditemukan, ekskresi ginjal asam urat siang hari lebih besar dibanding ekskresi pada malam hari. Ekskresi asam urat melalui ginjal tergantung pada kandungan purin dalam makanan. Diet rendah purin dapat menurunkan kadar asam urat hingga 0,8 mg/100 ml. Tetapi konsumsi makanan yang kaya purin mengakibatkan ekskresi dalam urine bisa mencapai 1000 mg/hari tanpa mengubah jumlah asam urat yang mengalami urikolisis (Rodwell, 1995).

Guna mempertahankan konsentrasi asam urat darah dalam batas-batas normal, asam urat akan mengalir melalui darah ke ginjal, tempat zat ini difiltrasi, direabsorpsi sebagian, dan diekskresi sebagian sebelum akhirnya diekskresikan melalui urine (Sacher, 2004).

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 (Pribadi dan Ernawati, 2010).

### **Fase dalam penyakit asam urat**

#### 1. Fase Asimtomatik

Fase Asimtomatik merupakan fase awal. Bila dirasakan kadar asam urat meningkat namun tidak menimbulkan gejala yang signifikan, hanya merasakan encok pada pinggang yang menyebabkan tekanan darah tinggi atau sakit pada bagian punggung.

#### 2. Fase Akut

Dalam fase akut ini, biasanya asam urat naik secara tiba-tiba dan dirasakan pada waktu malam hari atau menjelang pagi. Biasanya penderita asam urat fase akut ini akan merasakan rasa nyeri yang begitu hebat pada bagian ibu jari kaki, namun akan hilang secara perlahan dan sendirinya dalam waktu 2 minggu.

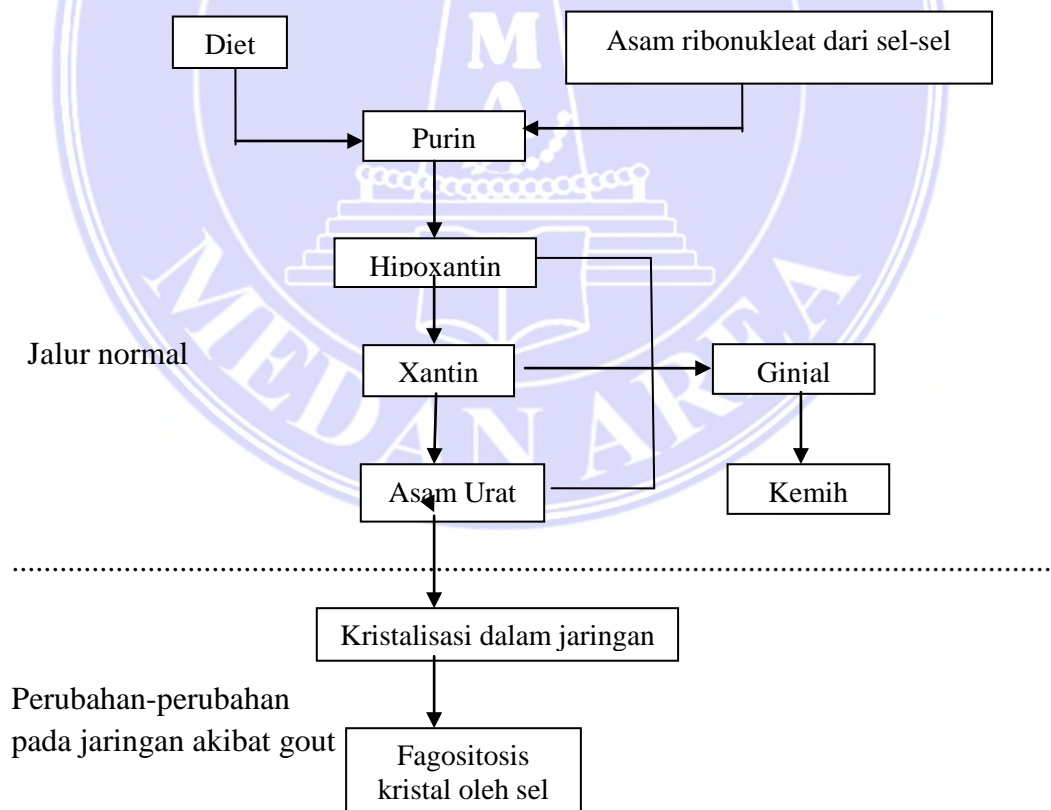
#### 3. Fase interkritikal

Bila penyakit asam urat diketahui sejak dini melalui pemeriksaan ketika awal pertama adanya gejala asam urat. Seseorang dapat mencegah dan mengobatinya sejak dini sehingga penderita asam urat dapat kembali bergerak normal serta melakukan berbagai aktivitas apapun tanpa rasa sakit sama sekali.

### **Metabolisme Nukleotida Purin**

Asam nukleat yang dilepas dari pencernaan asam nukleat dan nukleoprotein di dalam traktus intestinalis akan diurai menjadi mononukleotida oleh enzim *Ribonuklease*, *Deoksiribonuklease*, dan *Polinukleotidase*. Enzim nukleotidase dan fosfatase menghidrolisis mononukleotida menjadi nukleosida

yang kemudian bisa diserap atau diurai lebih lanjut oleh enzim fosforilase intestinal menjadi basa purin serta pirimidin. Basa purin akan teroksidasi menjadi asam urat yang dapat diserap dan selanjutnya diekskresikan ke dalam urine. Proses katabolisme purin menjadi asam urat, yaitu adenosin pertama-tama akan mengalami deaminasi menjadi inosin oleh enzim *Adenosine deaminase*. Fosforolisis ikatan N-glikosidat inosin dan guanosis, yang dikatalisis oleh enzim nukleosida purin fosforilase, akan melepas senyawa ribose-1 fosfat dan basa purin. *Hipoxantin* dan *guanine* selanjutnya membentuk xantin dalam reaksi yang dikatalisis masing-masing oleh enzim xantin oksidase dan guanase. Kemudian *xantin* teroksidasi menjadi asam urat dalam reaksi kedua yang dikatalisis oleh enzim *xantin oksidase* (Murray *et. al.*, 2003).



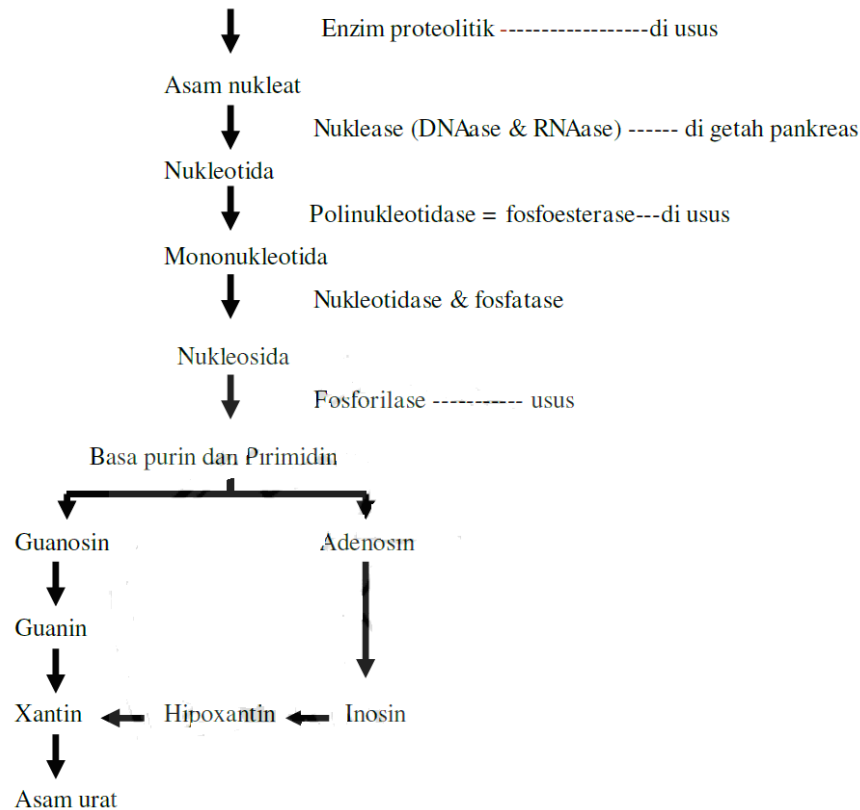
Gambar 3. Proses terjadinya asam urat penyebab gout  
Sumber : Murray, et.al. 2003

Asam urat adalah asam yang berbentuk kristal-kristal yang merupakan hasil akhir dari metabolisme purin (bentuk turunan nukleoprotein), yaitu salah satu komponen asam nukleat yang terdapat pada inti sel-sel tubuh. Kadar asam urat dalam darah akan meningkat bila seseorang banyak mengonsumsi daging atau makanan lain yang mengandung purin tinggi. Secara alamiah, purin terdapat dalam tubuh dan dijumpai pada semua makanan sari sel hidup, antara lain adalah berbagai macam minuman fermentasi dan mengandung alkohol seperti bir, wiski, anggur, tape, dan tuak. Makanan laut seperti udang, remis, tiram, kepiting, berbagai jenis makanan kaleng seperti sarden, kornet sapi, berbagai jeroan seperti hati, ginjal, jantung, otak, paru, limpa, usus, dan buah-buahan tertentu seperti durian, alpokat dan es kelapa. Sedangkan makanan yang harus dikurangi asupannya dalam arti dalam porsi sedikit masih bisa dimakan, yaitu ikan, daging kambing, daging ayam, daging sapi, tempe, emping, kacang, oncom, beberapa jenis sayuran tertentu seperti brokoli, bayam, kangkung, kol dan tauge (Dalimarta, 2008).

Walaupun proses sintesis dan degradasi nukleotida purin terjadi pada semua jaringan, namun proses pembentukan asam urat terjadi di jaringan yang memiliki banyak enzim xantin oksidase, yaitu terutama terjadi di hati dan usus halus (Siswoyo, 2005).



Asam Nukleat dimakan dalam bentuk nukleoprotein dan dari penghancuran sel-sel tubuh



Gambar 4. Metabolisme Nukleotida Purin

Sumber : Muray et.al., 2003

Pada mamalia selain primata derajat tinggi, asam urat akan dipecah oleh enzim urikase dan akan membentuk produk akhir yaitu allantoin yang mempunyai sifat sangat larut di dalam air. Oleh karena manusia tidak memiliki enzim urikase, hal ini tidak terjadi pada manusia, itulah yang menyebabkan produk akhir dari katabolisme purin berupa asam urat (Murray *et. al.*, 2003).

### Ekskresi Asam Urat

Proses berlangsungnya pembuangan atau ekskresi asam urat berhubungan dengan ekskresi urine. Proses ini berlangsung melalui tiga tahapan yaitu pertama terjadi perpindahan plasma darah dari glomerulus menuju ruang kapsula bowman

dengan menembus membrane filtrasi. Hal ini dinamakan ultrafiltrasi. Adanya tekanan filtrasi dari selisih tekanan darah kapiler glomerulus dengan tekanan osmotik koloid darah dan tekanan hidrostatis cairan dalam kapsula bowman itulah yang dapat menyebabkan ultrafiltrasi. Kedua terjadinya reabsorpsi tubular, yaitu perpindahan cairan dari tubulus renalis menuju darah dalam kapiler peritubular yang berlangsung dengan menggunakan energi untuk mentransport zat-zat cairan tubular melintasi sel, masuk ke dalam darah peritubular dan mengembalikannya ke sirkulasi darah umum. Dan yang ketiga terjadi sekresi tubular, yaitu dilakukan oleh tubulus ginjal dalam tubulus distal untuk memungkinkan ginjal meningkatkan konsentrasi zat-zat yang diekskresikan. Ekskresi asam urat dipengaruhi oleh kemampuan dari ultrafiltrasi glomerulus dan sekresi renin oleh tubulus ginjal (Mulyo, 2007).

### **Hiperurisemia**

Hiperurisemia merupakan peningkatan kadar asam urat yang terjadi akibat percepatan biosintesis purine (adenine dan guanin untuk membentuk DNA ) dan asam amino degradasi purin berlebih akibat adanya kematian sel, kelebihan asupan asam nukleat dan protein melalui makanan atau ekskresi asam urat melalui ginjal yang tidak sempurna (Putra, 2009).

Menurut Muchid (2006), kadar asam urat tersebut atau konsentrasi asam urat dalam serum ini adalah batas kelarutan monosodium urat dalam plasma. Jika konsentrasi asam urat sekitar 8 mg/dl atau lebih, monosodium urat cenderung mengendap di jaringan dan pada pH 7 atau lebih asam urat ada dalam bentuk monosodium urat.

Banyak batasan yang digunakan untuk menyatakan bahwa seseorang mengalami hiperurisemia, yaitu secara umum kadar asam urat di atas 2 standart deviasi hasil laboratorium pada populasi normal. Dari data didapatkan bahwa hanya 5-10% pria normal yang mempunyai kadar asam urat di atas 7 mg% dan sedikit dari penderita gout yang mempunyai kadar asam urat di bawah kadar tersebut. Oleh karena itu, batasan seseorang dapat dikatakan mengalami hiperurisemia adalah kadar asam urat di atas 7 mg% pada pria dan 6 mg% pada perempuan (Putra, 2009).

Pada kondisi seseorang mengalami hiperurisemia, kadar asam urat serum akan melebihi batas kelarutannya. Tofus akan terbentuk di dalam jaringan lunak dan persendian, berupa endapan yang terjadi akibat kristalisasi natrium urat. Proses inilah yang dapat menyebabkan terjadinya reaksi peradangan akut, yaitu arthritis gout akut, yang bisa berlanjut menjadi arthritis gout kronis (Hidayat, 2009).

Etiologi hiperurisemia sebagai suatu proses metabolik yang dapat menimbulkan manifestasi gout, dibedakan menjadi 3, yaitu penyebab primer pada sebagian besar kasus, penyebab sekunder dan idiopatik (Putra, 2009).

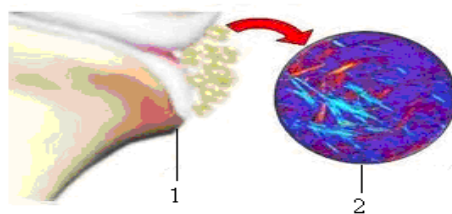
Hiperurisemia primer berarti tidak ditemukan penyakit atau sebab lain, seperti kelainan genetik, fisiologi ataupun anatomi. Berbeda dengan kelompok sekunder yang ditemukan terdapat penyebab yang lain, baik genetik maupun metabolik. Sedangkan hiperurisemia sekunder, dapat diakibatkan oleh mekanisme overproduction (peningkatan produksi), seperti adanya gangguan metabolisme purin pada defisiensi enzim gucose-6-phosphatase atau fructose-1-phosphate aldolase. Sedangkan mekanisme undersecretion (penurunan sekresi) juga bisa

ditemukan salah satunya pada keadaan penyakit ginjal kronik. Sedangkan hiperurisemia idiopatik adalah hiperurisemia yang tidak diketahui penyebab primer, kelainan genetik, dan tidak ada kelainan fisiologi atau anatomi yang jelas (Hidayat, 2009).

### **Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Peningkatan Kadar Asam Urat**

Tidak semua orang dengan peningkatan asam urat dalam darah (hiperuremia) akan menderita penyakit asam urat. Namun ada beberapa kondisi yang dapat menyebabkan seseorang menderita penyakit asam urat, diantaranya pola makan yang tidak terkontrol. Asupan makanan yang masuk ke dalam tubuh dapat mempengaruhi kadar asam urat dalam darah (Pribadi dan Ernawati, 2010).

Jika seseorang mengalami gagal ginjal, dalam hal ini ginjal berfungsi untuk ekskresi asam urat maka tubuh akan gagal mengeluarkan timbunan asam urat melalui urine. Timbunan kristal asam urat (gambar 5) inilah yang dapat memicu terjadinya peningkatan kadar asam urat (Mulyo, 2007).



Gambar 5. Kristal asam urat  
Sumber : Mulyo, 2007

Keterangan Gambar :

1. Sendi
2. Kristal asam urat

Seseorang dengan berat badan yang berlebihan dimana pola makan yang tidak seimbang dengan jumlah protein yang sangat tinggi yang akan membuat urine lebih alkalis, ada hubungannya dengan gout. Karena kebanyakan kasus gout diakibatkan oleh karena berat badan berlebih, terutama bila BMI >25. (Body Mass Index /BMI= Berat badan dalam kg dibagi dengan kuadrat tinggi dalam meter). Berdasarkan penelitian diketahui juga bahwa kadar asam urat mereka yang mengonsumsi alkohol lebih tinggi dibandingkan mereka yang tidak mengonsumsi alkohol. Hal ini adalah karena alkohol akan meningkatkan asam laktat plasma. Asam laktat ini akan menghambat pengeluaran asam urat dari tubuh (Muchid, 2006).

Hiperurisemia lebih sering dialami oleh pria yang berusia diatas 40 tahun, hal ini disebabkan karena kadar asam urat pada pria cenderung meningkat dengan bertambahnya usia. Sedangkan pada wanita baru meningkat setelah menopause pada rentang usia 60-80 tahun (Miller *et. al.*, 2010).

Ternyata 18% penderita gout mempunyai sejarah keluarga dengan hiperurisemia serta penyakit asam urat, dan terjadinya gout juga cenderung meningkat bila kadar asam urat meninggi (Muchid, 2006). Orang yang kurang mengonsumsi air putih dan sering menggunakan obat-obatan dalam jangka waktu lama dapat memicu terjadinya peningkatan kadar asam urat, contohnya yaitu obat-obatan diuretika (furosemid dan hidroklorotiazida) karena dapat menurunkan ekskresi asam urat urine. Serta orang yang mempunyai penyakit diabetes mellitus (Syukri, 2007).

## Proses Fisiologi Menopause

Ada dua hal penting yang dialami wanita yaitu menarche dan menopause. Menarche adalah haid yang pertama kali yang dialami oleh seorang wanita, sedangkan menopause adalah berhentinya haid, yaitu terjadi perubahan perubahan fisik dan fisiologik karena perubahan hormonal dari ovarium (Speroff et al., 1999).

Menopause adalah terhentinya ovulasi yang disebabkan tidak adanya respon oosit indung telur (ovarium) dan secara umum pada usia antara 47-53 tahun. Menopause didefinisikan sebagai berakhirnya menstruasi, pertanda hilangnya kemampuan untuk memiliki anak. Menopause bersamaan dengan penurunan estrogen (hormon seks wanita yang utama) menjadi 1/10 dari jumlah sebelumnya. Kurun waktu 4-5 tahun sebelum menopause sebagai masa klimakterium sedangkan keluhan-keluhan yang terjadi pada masa tersebut disebut sebagai sindroma klimakterik (Jacoeb, 1997).

Selain itu, pada sebagian wanita menopause masih dapat dijumpai jenis steroid seks lain dengan kadar yang normal dalam darah, ovarium wanita post menopause masih memiliki kemampuan untuk menyintesis steroid seks. Sel-sel hilus dan korteks ovarium masih dapat memproduksi androgen, estrogen dan progesteron dalam jumlah tertentu. Lemak, uterus, hati, otot, kulit, rambut, dan bahkan bagian dari sistem neural sumsum tulang (*bone marrow*) mempunyai kemampuan mengaromatisasi androgen menjadi estrogen yang mana estrogen dapat membantu pengeluaran asam urat melalui ginjal. Pada wanita gemuk masih ditemukan kadar estron yang tinggi, dan estron ini akan diubah menjadi estradiol (Ali, 2003).

Menopause dapat terjadi juga segera setelah pembedahan pembuangan ovarium. Menopause mengacu pada tahun-tahun sekitar menopause dimana fungsi ovarium mulai berubah. Jumlah sel telur menurun dan ovarium menjadi lebih resisten terhadap aksi Follicle-Stimulating Hormon (FSH), ovarium mulai menghasilkan penurunan jumlah estrogen, progesterone dan androgen (Lamcke et. al., 1995).

Hilangnya negative feedback dari estrogen ovarium menyebabkan peningkatan sekresi FSH dan Luteinizing Hormon (LH). Terdapat juga penurunan sekresi inhibin glikoprotein (secara selektif menghambat FSH). Aksi peristiwa ini mengakibatkan peningkatan FSH menjadi menetap, yang dapat menjadi tanda bahwa menopause sudah dekat. Pada menopause terjadi peningkatan kadar FSH diatas 30 IU/ml dan penurunan kadar estrogen kurang dari 40 pg/ml. Hormon estrogen ini sangat berperan dalam pembentukan tulang, remodelling tulang yang mempertahankan keseimbangan kerja osteoblas (formasi tulang) dan osteoklas (penyerapan tulang). Akibat dari penurunan hormon estrogen ini, maka proses pada tulang tersebut terganggu. Masalah yang timbul pada menopause adalah keluhan yang mengganggu kualitas hidup dan penyakit yang timbul akibat defisiensi estrogen (Speroff et al., 1999).

Dampak lanjut dari menopause adalah osteoporosis, peningkatan kadar asam urat dan penyakit jantung. Kadar asam urat dalam darah dan serum tergantung pada usia dan jenis kelamin. Pada wanita kadar asam urat meningkat setelah menopause pada rentang usia 60-80 tahun. Hal ini berkaitan dengan hormon estrogen. Peran hormon estrogen ini membantu mengeluarkan asam urat melalui urine. Pria tidak memiliki hormon estrogen yang tinggi, sehingga

akibatnya asam urat sulit diekskresikan melalui urine dan hal inilah yang dapat menyebabkan risiko peningkatan kadar asam urat pada pria lebih tinggi (Wardhiana, 2007).

Menurut Mulyo (2007), hormon estrogen berperan dalam merangsang perkembangan folikel yang mampu meningkatkan kecepatan proliferasi sel dan menghambat keaktifan sistem pembawa pesan kedua siklus adenosin monofosfat (cAMP). cAMP menengahi tanggapan hormonal seperti mobilitas energi yang tersimpan (pemecahan karbohidrat di dalam hati atau trigliserida) dalam sel lemak katekolamin dirangsang oleh adrenomimetic. cAMP sendiri diduga dapat mengaktifkan enzim protein kinase yang mempunyai fungsi mempercepat aktivitas metabolik, di antaranya metabolisme purin.

Hormon estrogen merupakan salah satu hormon steroid kelamin, karena mempunyai struktur kimia berintikan steroid yang secara fisiologik. Hormon ini juga berperan dalam proses perubahan habitus seorang anak perempuan menjadi wanita dewasa, kemudian menjelang akhir masa reproduksi produksinya mulai menurun dan sekresinya tidak lagi bersifat siklik yang mana sebagian besar diproduksi oleh kelenjar endokrin sistem produksi wanita. Jadi selama wanita memiliki atau mempunyai hormon estrogen, maka pembuangan asam uratnya ikut terkontrol. Ketika sudah tidak mempunyai estrogen, seperti saat menopause, barulah wanita tersebut dapat terkena asam urat (Guyton A, 1994).