

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Asam Urat

1. Klasifikasi asam urat

Asam urat adalah hasil dari produksi di dalam tubuh, maka dari itu keberadaannya bisa normal dalam urin dan darah. Namun sisa metabolisme protein dari makanan yang mengandung purin juga menghasilkan asam urat. Maka dari itu kadar asam urat dalam darah bisa meningkat bila seseorang terlalu banyak mengonsumsi makanan yang dapat meningkatkan purin, seperti ekstrak daging, kerang, dan jeroan seperti limpa, paru, otak, hati ginjal. Kadar asam urat rata-rata di dalam serum dan darah tergantung pada usia dan jenis kelamin. Asam urat normal pada laki-laki 3,5-7,2 mg/dl dan pada perempuan 2,6-6,0 mg/dl, asam urat rendah pada laki-laki < 3,5 mg/dl dan perempuan <2,6 mg/dl serta asam urat tinggi pada laki-laki >7,2 mg/dl dan perempuan >6,0 mg/dl (Misnadiarly, 2007).

Asam urat juga merupakan penyakit yang muncul akibat kadar asam urat pada darah yang berlebihan yang dapat menyebabkan kadar asam urat pada darah berlebihan yaitu produksi asam urat di dalam tubuh lebih banyak dari pada pembuangannya. Kadar asam urat yang berlebihan normalnya dibuang melalui ginjal. Ginjal merupakan organ yang penting dalam pembuangan asam urat di dalam tubuh yang berlebihan (Misnadiarly, 2007).

Asam urat diklasifikasikan menjadi dua yaitu asam urat primer dan asam urat

sekunder. Asam urat primer ini disebabkan oleh hormonal atau keturunan, sehingga tubuh menghasilkan asam urat yang berlebih atau juga terjadi karena proses sekresi asam urat yang menurun dalam tubuh sedangkan asam urat sekunder ini yaitu berlebih nutria yang didapat dari diet yang tinggi purin di dalam tubuh sehingga memicu terjadinya asam urat sekunder (Ersi Herliana, 2013).

2. Metabolisme Asam Urat

Metabolisme purin di dalam tubuh menghasilkan suatu produk yang menghasilkan perombakan purin asam nukleat dalam tubuh serta purin yang ada di dalam makanan dan minuman. Produk akhir dari metabolisme purin ini adalah asam urat. Asam urat yang dipecah oleh bakteri dalam bentuk ion dan ammonia pada usus adalah 18-20% yang akan diekskresikan melalui feses. Asam urat diabsorpsi melalui mukosa usus dan melalui urin diekskresikan. Sebagian besar manusia di purin dalam asam nukleat yang dimakan langsung diubah menjadi asam urat dan digabung dengan asam nukleat tubuh. Enzim berperan dalam sintesis asam urat ini adalah xantin oksidase. Enzim tersebut aktif bekerja dalam hati, usus halus dan ginjal. Jika tanpa bantuan enzim ini, asam urat tidak dapat dibentuk (Rina Yenrina et al., 2018).

3. Purin

Purin adalah komponen asam nukleat yang berada di dalam inti sel di dalam tubuh. Purin diproduksi oleh ginjal. Purin di dalam tubuh sudah dimetabolisme menjadi asam urat. Asam urat biasanya terjadi di persendian atau ginjal. Penyakit ini dapat menimbulkan rasa nyeri pada bagian sendi tempat penumpukan kristal asam

urat. Rasa nyeri yang dihasilkan oleh kristal-kristal asam urat yang saling bergesekan pada saat sendi bergerak (Ersi Herliana, 2013).

4. Metabolisme Purin

Purin merupakan senyawa molekul yang terdapat di dalam sel yang berbentuk nukleotid. Bersama asam amino, nukleotida merupakan unit dasar dalam proses biokimiawi penurunan sifat genetik. Nukleotida yaitu peranannya adalah purin dan pirimidin dan nukleotida memiliki fungsi sebagai pembentukan asam ribonukleat (RNA) dan asam deoksiribonukleat (DNA). Dalam bahan pangan asam nukleat juga dijumpai dalam bentuk nukleoprotein (Rina Yenrina et al., 2018).

5. Faktor Yang Memengaruhi Kadar Asam Urat

Faktor-faktor yang dapat memengaruhi kadar asam urat yaitu usia, genetik, jenis kelamin, obesitas, obat-obatan, latihan fisik dan kelelahan dan IMT (Massa Indeks Tubuh) (Lanny Lingga, 2012).

a. Usia

Bertambahnya umur sangat mempengaruhi penyakit asam urat, hal ini terjadi karena proses penurunan kerja tubuh. Semakin bertambahnya umur jika seseorang mengonsumsi protein lebih banyak akan mengakibatkan penimbunan purin di dalam darah. Adapun pengelompokan usia lansia menurut Kementerian Kesehatan RI 2015 yaitu usia lansia 60-69 tahun dan usia lansia risiko tinggi \geq 70 tahun.

b. Genetik

Riwayat dari keturunan juga sangat mempengaruhi penyakit asam urat.

c. Jenis Kelamin

Jenis kelamin juga dapat memicu terjadinya asam urat hiperurisemia karena pada laki-laki menunjukkan kadar yang lebih tinggi dibandingkan wanita. Hal tersebut karena hormon estrogen yang dimiliki wanita mampu mempercepat proses ekskresi urat.

d. Obesitas

Obesitas bias juga menimbulkan hiperurisemia yang tidak memandang gemuk atau kurusnya seseorang. Menurut kementerian kesehatan RI 2021 IMT atau indeks massa tubuh memiliki hubungan yang erat untuk mengukur obesitas, selain IMT adapun cara lain yaitu dengan mengukur lingkar perut/lingkar pinggang serta pengukuran status gizi menggunakan IMT, walau sederhana, tetapi tidak dapat membedakan proporsi berat yang disebabkan masa otot, tulang, cairan atau lemak (KEMENKES, 2021).

e. Obat - obatan

Menggunakan obat-obatan juga memicu terjadinya asam urat. Jenis obat yang dapat membantu jalannya ekskresi asam urat adalah jenis urikosurik menyerupai probenesid dan sulfinpirazon. Jika mengkonsumsi obat tersebut diperlukan banyak minum air putih. Sebaliknya jenis obat aspirin bisa menghambat jalannya ekskresi asam urat hingga mempersulit keadaan pada hiperurisemia. Dan obat antihipertensi juga memiliki dampak yang sama dengan aspirin. Jenis obat

antihipertensi memiliki efek meningkatnya kadar asam urat tersebut adalah tiazid.

f. Latihan Fisik dan Kelelahan

Latihan fisik yang terlalu banyak dan durasi panjang berdampak buruk pada kondisi homeostasis dalam tubuh yang pada akhirnya berpengaruh pada sistem kerja organ tubuh.

g. IMT (Indeks Massa Tubuh)

IMT atau indeks massa tubuh ini juga merupakan sangat berpengaruh untuk risiko kadar asam urat. Umumnya IMT tinggi lebih berisiko tinggi terkena asam urat karena dalam kondisi ini tubuh lebih banyak menghasilkan kadar asam urat serta ginjal lebih susah untuk memproses atau menetralsir kadar asam urat di dalam tubuh. IMT berlebih dapat menyebabkan resistensi leptin. Apabila resistensi leptin terjadi pada ginjal dapat menyebabkan gangguan diuresis berupa resistensi urin. Resistensi urin inilah yang menyebabkan gangguan pengeluaran asam urat melalui urin, sehingga kadar asam urat dalam darah meningkat (Torres, 2017).

Pada penelitian (FAUZAN, 2016) bahwa pada pasien lansia yang memiliki status gizi overweight lebih berisiko 11,387 kali lebih besar dibandingkan dengan sampel yang memiliki status gizi normal ataupun kurus. Pada orang yang *overweight* ($IMT > 25 \text{ kg/m}^2$), kadar leptin dalam tubuh akan meningkat hal ini berbeda dengan IMT kurus yang kadar leptin tidak akan meningkat. Leptin

merupakan protein dalam bentuk heliks yang disekresi oleh jaringan adipose. Peningkatan kadar leptin seiring dengan meningkatnya kadar asam urat dalam darah. Hal tersebut karena adanya gangguan proses reabsorpsi asam urat pada ginjal.

Berat badan normal berdasarkan IMT menurut WHO (*World Health Organization*) diantara 18,5 – 24,9 kg/m², sangat kurus <17,0 kg/m², kurus 17,0-18,4 kg/m², kegemukan 25,1-27,0 kg/m², obesitas >27,0 resiko penyakit meningkat pada IMT diatas diatas 25 kg/m². Menurut (KEMENKES RI, 2014) untuk menentukan IMT dilakukan dengan cara perhitungan menggunakan rumus:

$$IMT = \frac{Berat\ Badan(kg)}{Tinggi\ Badan\ (m)^2}$$

6. Jenis Peningkatan Kadar Asam Urat

Jenis peningkatan kadar asam urat pada hiperurisemia ada dua yaitu hiperurisemia simtomatis dan hiperurisemia asimtomatis. Hiperurisemia simtomatis memiliki gejala klinis ditandai dengan Gout dalam jaringan seperti ginjal, jantung, sendi dan organ lain. Pengendapan monosodium urat di jaringan dan sendi menimbulkan peradangan sedangkan hiperurisemia asimtomatis Hiperurisemia Asimtomatis memiliki gejala klinis tidak merasakan gejala yang spesifik walaupun kadar asam urat tinggi dan muncul Gout akut serta asam urat (Lanny Lingga, 2012).

7. Gejala Asam Urat

Gejala asam urat pada umumnya terasa nyeri pada bagian persendian dan akan cepat menghilang. Serangan ini terjadi berulang-ulang dalam jangka waktu lama. Apabila tidak diobati akan terjadi gejala asam urat yang lebih parah hingga perubahan bentuk pergelangan kaki, punggung, lengan lutut, daun telinga dan tendo belakang. Adapun tahapan gejala klinis asam urat yaitu tahapan asimtomatik pada tahapan ini asam urat tanpa disertai adanya rasa nyeri kondisi ini disebut dengan hiperurisemia, yang artinya kondisi asam urat dalam darah melebihi batas normal dari 7 mg/dL. Tahapan akut Pada tahapan ini akan mengalami rasa nyeri di bagian persendian secara mendadak dan sangat hebat disertai kemerahan dan rasa panas. Pada tahapan ini serangan yang muncul tidak hanya menyerang penderita asam urat tinggi namun dapat menyerang asam urat normal sekitar 12,5 %. Tahapan inter kritikal Pada tahapan ini penderita asam urat tidak mengalami serangan beberapa waktu yang lama, sehingga penderita dapat menjalankan aktivitas tanpa ada rasa nyeri dan sakit. Dan tahapan kronis Pada tahapan ini ditandai dengan terbentuknya tofus. Tofus ini merupakan benjolan pada sendi yang terserang atau sendi yang meradang. Pada tahapan ini serangan akan lebih sering muncul sekitar 5-6 tahun sekali. Rasa nyeri pada tahapan ini akan berlangsung lama dan berulang kali hingga dapat menyebabkan bengkak (Ersi Herliana, 2013).

8. Pencegahan Asam Urat

Pencegahan diatasi berbagai macam upaya yaitu dengan mengatur pola hidup sehat seperti:

- a. Mengatur pola makan yang kaya purin seperti (daging merah, jeroan, kacang-kacangan, sayur bayam dan ikan laut) (Madyaningrum et al., 2020).
- b. Membatasi latihan fisik yang berlebih agar tidak mudah lelah dan bias mengakibatkan sindrom kelelahan kronis (Madyaningrum et al., 2020).
- c. Mengonsumsi air putih lebih banyak karena air putih memperlancar sekresi purin melalui urin (Ersi Herliana, 2013).

Adapun pengobatan yang dapat dilakukan yaitu dengan terapi medis, terapi jus, terapi diet dan terapi herbal (Ersi Herliana, 2013).

a. Terapi Medis

Pengobatan secara medis pada umumnya dengan menggunakan obat kimia seperti anti-inflamasi non steroid berfungsi untuk mengatasi nyeri sendi, kortikosteroid berfungsi untuk anti radang dan menekan reaksi imun, obat pengubah perjalanan penyakit arthritis rheumatoid obat ini diberikan setelah seseorang divonis menderita penyakit asam urat, obat immunosupresif berfungsi untuk menekan reaksi imun namun efek samping cukup berat dapat menimbulkan kanker, kerusakan pada ginjal dan hati. dan suplemen antioksidan mengandung vitamin yang dapat mengobati asam urat.

b. Terapi Jus

Terapi ini pengobatan dengan meminum sari buah, sayuran atau bagian tanaman lain dengan cara dilumatkan dan disaring. Terapi jus ini dilakukan sebagai pendukung dan perlengkapan dari terapi medis, terapi diet maupun terapi herbal. Jika terapi ini rutin dilakukan dapat membantu proses pengobatan. Buah- buahan yang digunakan yaitu: anggur, apel, avocado, belimbing manis, jambu biji, jeruk lemon, jeruk nipis, mangga, melon, nanas, papaya, pisang, semangka, tomat dan sirsak. Dan sayuran yang digunakan yaitu: jagung, kentan, lobak, mentimun, paprikas, seledri, dan wortel.

c. Terapi Diet

Terapi diet ini dilakukan untuk pengobatan penyakit asam urat dengan cara mengatur asupan makanan yang dikonsumsi yang mengandung purin rendah. Makanan yang dianjurkan untuk penderita asam urat yaitu:

- Karbohidrat kompleks, seperti roti gandum, oat atau serial, beras merah.
- Sayuran segar seperti jagung manis, jagung muda, labu siam, wortel, sawiputih, seledri, paprika merah, dan mentimun.
- Buah-buahan seperti sirsak, mangga, strawberry, melon, semangka, tomat, jeruk, apel, nanas, dan jambu biji.

d. Terapi herbal

Terapi ini menggunakan tanaman herbal yang digunakan berupa tanaman alami yang kering sehingga tidak memberikan efek samping bagi kesehatan. Fungsi dari terapi herbal ini melancarkan peredaran darah sehingga dapat mengurangi peradangan secara aman dan menetralkan tumpukan atau kelebihan asam urat pada sendi, otot dan tulang.

B. Lanjut Usia dan Permasalahan Asam Urat

Perubahan-perubahan dalam proses “*aging*” atau penuaan adalah masa seseorang mengalami perubahan dalam hidup. Lansia merupakan usia ≥ 60 tahun mengalami penurunan fungsi fisiologis, psikologis maupun fisik. Pada lanjut usia seseorang mudah terkena penyakit karena imun di dalam tubuh sudah menurun sehingga lebih sering mengalami masalah dalam kesehatan (Senja & Prasetyo, 2019).

Menurut Kementerian Kesehatan RI 2015 Usia lansia diklasifikasikan menjadi usia lansia 60-69 tahun dan usia lansia risiko tinggi ≥ 70 tahun. Pada usia lanjut, daya tahan fisik sudah mengalami penurunan sehingga rentan terhadap serangan berbagai penyakit. Ketika usia lanjut, daya tahan kekuatan fisik semakin melemah dan memburuk, maka kemampuan tubuh untuk menangkal berbagai serangan penyakit melemah akibat munculnya masalah - masalah kesehatan yang ada didalam tubuh (Siregar & Fadli, 2018).

Munculnya asam urat pada lansia karena kurangnya mengontrol pola makan zat purin sehingga terjadinya penumpukan kadar zat purin dalam darah yang

menyebabkan timbulnya asam urat serta adanya penyakit bawaan seperti penyakit mikrovaskuler dengan hasil akhir berupa iskemi jaringan yang akan meningkatkan sintesis asam urat melalui degradasi adenosine trifosfat (ATP) adenin dan xiantin (Lanny Lingga, 2012).

Adapun hubungan asam urat pada lansia yaitu penurunan pembuangan alatonin dengan seiring bertambahnya usia seseorang maka menyebabkan kadar asam urat menjadi naik maka enzim urikinase yang mengoksidasi asam urat menjadi alatonin yang mudah dibuang akan menurun seiring dengan bertambahnya usia. Alatonin merupakan produk yang larut dalam air dan dapat disekresikan melalui urin. Asam urat diubah menjadi alatonin karena adanya enzim urikinase (Andry, Saryono, 2009).

Adapun hubungan asam urat lansia pada IMT dengan lansia yang memiliki status gizi overweight lebih beresiko 11,387 kali lebih besar dibandingkan dengan sampel yang memiliki status gizi normal ataupun kurus. Pada orang yang *overweight* ($IMT > 25 \text{ kg/m}^2$), kadar leptin dalam tubuh akan meningkat hal ini berbeda dengan IMT kurus yang kadar leptin tidak akan meningkat. Leptin merupakan protein dalam bentuk heliks yang disekresi oleh jaringan adipose. Peningkatan kadar leptin seiring dengan meningkatnya kadar asam urat dalam darah. Hal tersebut karena adanya gangguan proses reabsorpsi asam urat pada ginjal. Pada penelitian ini gout arthritis cenderung terjadi pada lansia yang mengalami kegemukan (*overweight*) dibanding yang IMT normal (FAUZAN, 2016).

Adapun masalah yang sering terjadi pada lansia yaitu perubahan aktivitas fisik, perilaku, kesehatan mental, perubahan psikososial (Zahara, 2013).

a. Perubahan Aktivitas Fisik

Terjadinya penurunan aktivitas fisik yang dilakukan maka cenderung ketergantungan dengan orang lain.

b. Perilaku

Pada lansia perilaku yang sering terjadi ialah mudah lupa, cenderung penurunan merawat diri. Pada lansia cenderung sensitivitas emosional, baik pada diri sendiri maupun orang lain yang mengakibatkan banyak terjadinya masalah.

c. Kesehatan Mental

Lansia mempunyai masalah penurunan fungsi psikomotor dan kognitif maka akan mengalami perubahan pada kesehatan mental yang berkaitan dengan perubahan pada fisik yang dapat berpengaruh terhadap interaksi dengan lingkungannya.

d. Perubahan Psikososial

Perubahan psikososial ini mengarah kepada tentang sikap lansia yang menyesuaikan diri antara bekerja pada masa muda dengan menikmati masa tua, mereka akan berasumsi bahwa mereka tidak lagi menjalani yang dekat dengan lingkungan serta kerabat.

Pemeriksaan kadar asam urat

Pemeriksaan kadar asam urat darah di laboratorium dapat dilakukan dengan 5 metode yaitu metode uricase – PAP, metode spektrofotometri, metode electrode –

based biosensor, metode enzimatik dan metode stick (Aucla, 2019).

1. Metode Uricase – PAP

Penentuan asam urat dengan reaksi uricase. H_2O_2 yang terbentuk bereaksi di bawah katalis peroksidase dengan 3,5-dichloro -2- hydroxy benzene sulfonic acid (DCHBS) membentuk quinoneimine berwarna merah violet sebagai indicator.

2. Metode Spektrofotometri

Spektrofotometri merupakan suatu metode analisa yang berdasarkan pada pengukuran serapan sinar monokromatis oleh suatu larutan Berwarna pada panjang gelombang spesifik. Prinsip kerja spektrofotometri berdasarkan pada hukum lambert- beer yaitu kapan cahaya monokromatik melalui suatu media maka sebagian cahayanya diserap, sebagian dipantulkan, sebagian lagi dipancarkan. Spektrofotometri bisa digunakan untuk menentukan kadar suatu zat dengan mengukur absorbansi zat yang akan ditetapkan kadarnya dibandingkan dengan standar.

3. Metode Electrode – Based Biosensor

Metode electrode-based biosensor menggunakan perbedaan potensial dari hasil ikatan enzim urikase (oksidase urat/ UOx) yang teradsorpsi ke dalam pori-pori CF (carbon-felt) yang pada akhirnya digunakan sebagai column - type enzyme reactor bersama dengan peroxidase-adsorbed CF-based bio electrocatalytic H_2O_2 sebagai detector untuk biosensor amperometri asam urat.

4. Metode Enzimatik

Prinsip pemeriksaan kadar asam urat metode enzimatik adalah uricase memecah asam urat menjadi allantoin dan hidrogen peroksida. Selanjutnya dengan adanya enzim peroksidase, peroksida, Toon dan 4-aminophenazone membentuk quinoneimine berwarna merah, Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi asam urat. Nilai rujukan dengan menggunakan metode enzimatik untuk laki-laki: 3,4-7,0 mg/dL dan untuk perempuan: 2,4- 5,7 mg/dL. Pemeriksaan kadar asam urat metode enzimatik ini menggunakan sampel darah vena dan membutuhkan bahan pembantu yang lebih banyak serta waktu pemeriksaan yang lebih lama dibandingkan dengan metode stick.

5. Metode Stick

Metode stick adalah cara penetapan kadar asam urat darah dari darah utuh dengan prinsip pemeriksaan berdasarkan teknik deteksi elektrokimia, dimana arus listrik yang dihasilkan diubah oleh detektor menjadi suatu sinyal listrik yang diterjemahkan sesuai kadar asam urat yang terkandung dalam sampel.

- a) Prinsip: Tes strip menggunakan enzim asam urat dan didasarkan pada teknologi biosensor yang spesifik untuk pengukuran asam urat, tes stick mempunyai bagian yang dapat menarik darah utuh dari lokasi pengambilan/tetes darah kedalam zona reaksi. Uric oksidase dalam zona reaksi kemudian mengoksidasi uric acid di dalam darah. Intensitas arus elektron terukur oleh alat dan terbaca sebagai konsentrasi asam urat di dalam sampel darah.

b) Kelebihan:

- Bisa untuk semua sampel darah.
- Hanya butuh sampel sedikit.
- Tidak membutuhkan reagen khusus.
- Praktis dan mudah dipergunakan dan dapat dilakukan oleh siapa saja tanpa butuh keahlian khusus.
- Hasil dapat segera diketahui.

c) Kekurangan:

- Akurasinya belum diketahui.
- Memiliki keterbatasan yang dipengaruhi oleh hematokrit, intervensi lain (vitamin C, lipid, dan hemoglobin) sntn, volume sampel yang kurang.
- Stick bukan untuk menegakkan diagnosa klinis melainkan hanya untuk pemantau kadar asam urat.

d) Penanggulangan :

- Melakukan pemeriksaan kembali di laboratorium terdekat untuk mendukung penatalaksanaan dan mengurangi kegalatan medis (*medical error*).