

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Asam Urat**

##### **1. Definisi asam urat**

Asam urat merupakan produk akhir dari pemecahan (katabolisme) suatu zat yang dinamakan purin. Zat purin merupakan komponen alami dari salah satu unsur kimia yang membentuk DNA dan RNA. Sumber utama yang dimiliki oleh purin ada dua yaitu purin yang dihasilkan oleh organisme itu sendiri dan purin yang diperoleh melalui sumber makanan seperti tumbuhan atau binatang. Asam urat sendiri memiliki fungsi sebagai antioksidan di dalam tubuh dan bermanfaat sebagai regenerasi sel. Asam urat akan menjadi masalah apabila kadar asam urat didalam tubuh melebihi batas normal (Noviyanti, 2015).

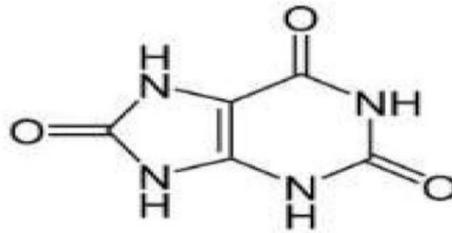
Asam urat memiliki bentuk kristal tajam dan merupakan salah satu hasil dari transformasi zat purin yakni turunan dari asam amino yang merupakan salah satu basa nitrogen yang menjadi elemen penyusun DNA. Purin terdiri dari guanosin dan adenosine, proses metabolisme purin melibatkan suatu enzim yang akan mengubahnya menjadi asam urat. Asam urat yang juga dikenal penyakit *gout* atau *arthritis pirai* merupakan kondisi kesehatan yang dikaitkan dengan peningkatan senyawa nitrogen hasil dari pemecahan purin baik dari pola makan ataupun dari asam nukleat endogen atau *asam deoksiribonukleat* DNA (Karina dan Astrid, 2018).

Kelebihan penimbunan asam urat di dalam tubuh dapat menyebabkan gout yang merupakan salah satu jenis penyakit *arthritis* dimana sering disebut radang sendi. Radang yang disertai dengan pembengkakan pada sendi biasanya terjadi

pada lutut dan kaki yang disebabkan karena terjadinya penimbunan asam urat secara berlebihan. Secara garis besar gout sering dialami oleh laki-laki karena kadar asam urat pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan wanita. Pada wanita biasanya resiko meningkatnya kadar asam urat setelah memasuki masa menopause (Kusumayanti, Wiardani, dan Sugiani, 2016).

## 2. Struktur asam urat

Asam urat adalah hasil akhir dari proses metabolisme yang tersusun atas unsur karbon, nitrogen, oksigen, dan hidrogen dengan rumus molekul  $C_5H_4N_4O_3$ . Dalam keadaan pH yang sangat basa, ion urat akan dibentuk oleh asam urat dengan jumlah dua kali lebih banyak daripada kondisi pH asam (Dianati, 2015).



Sumber. Dianati (2015)

Gambar 1 Struktur Asam Urat

Purin yang diperoleh dari pemecahan asam nukleat dapat diubah secara langsung menjadi asam urat. Penguraian nukleotida purin terjadi dalam semua sel, namun produksi asam urat hanya terjadi pada jaringan yang mengandung *xhantine oxidase* terutama pada hati dan usus kecil. Banyaknya sintesis asam urat endogen setiap hari sekitar 300-600 mg/hari, dari diet 600mg/hari kemudian dieksresikan pada urin sekitar 600 mg/hari dan pada usus sekitar 200 mg/hari (Dianati, 2015).

### **3. Metabolisme asam urat**

Menurut Dianati (2015), metabolisme asam urat dihasilkan melalui pemecahan purin endogen serta makanan yang mengandung purin. Dalam pH normal, asam urat cenderung berbentuk monosodium urat dan banyak ditemukan pada darah. Konsentrasi normal asam urat dalam darah biasanya kurang dari  $420\mu\text{mol/L}$  ( $7\text{mg/dl}$ ). Pada tubuh manusia terdapat enzim asam urat oksidase atau urikase yang berperan dalam mengubah asam urat menjadi allantoin. Kekurangan enzim urikase pada manusia dapat menyebabkan meningkatnya kadar asam urat dalam serum. Urat yang produksi akan diekresikan oleh ginjal sebanyak 70% sedangkan (30%) dari traktus gastrointestinal. Kadar asam urat dalam darah tergantung pada keseimbangan produksi dan ekskresinya.

### **4. Faktor penyebab asam urat**

Asam urat adalah hasil akhir dari metabolisme purin, yang sejenis dengan turunan nukleoprotein yang diperoleh dari makanan (eksogen) dan penguraian internal asam nukleat purin (endogen) dalam tubuh. Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar asam urat dalam tubuh sebagai berikut.

#### **a. Usia**

Seseorang yang sudah memasuki masa tua fungsi organ tubuhnya dapat terganggu yang disebabkan oleh hilangnya stamina dan kekuatan fisik membuatnya lebih rentan terhadap penyakit. Semakin bertambah usia jika seseorang mengonsumsi protein dengan jumlah melebihi batas normal akan mengakibatkan terjadinya penimbunan purin didalam darah sehingga beresiko meningkatnya kadar asam urat di dalam darah (Untari, Sarifah, dan Sulastri, 2017).

## b. Aktivitas fisik

Faktor penyebab tingginya kadar asam urat salah satunya ialah aktivitas fisik. Aktivitas fisik yang berat dapat menimbulkan penurunan ekskresi asam urat dan meningkatkan pembentukan asam laktat di dalam tubuh. Semakin berat aktivitas fisik yang dilakukan seseorang dalam waktu berkepanjangan maka akan semakin banyak asam laktat yang dihasilkan (Jaliana, Suhadi, dan Sety, 2018). Menurut Kemenkes RI (2018) aktivitas fisik dapat dikategorikan menjadi 3 yaitu aktivitas fisik berat, aktivitas fisik sedang, aktivitas fisik ringan.

### 1) Aktivitas Fisik Ringan

Aktivitas fisik ringan adalah kegiatan yang hanya memerlukan sedikit daya dan tidak berdampak pada organ pernapasan. Aktivitas fisik ringan biasanya dilakukan kurang dari 150 menit dalam waktu satu minggu. Contohnya mencuci, memasak, menyetrika, menyapu, mengepel, dan lain sebagainya (Dlis dkk., 2021)

### 2) Aktivitas Fisik Sedang

Aktivitas fisik sedang adalah jenis kegiatan yang hanya mengeluarkan keringat dalam jumlah sedikit, dimana detak jantung dan laju pernapasan akan menjadi lebih kencang. Pada aktivitas fisik sedang biasanya dilakukan sekitar 150 menit setiap minggu. Contohnya berjalan diluar rumah dengan permukaan yang rata, memindahkan perabotan ringan, berkebun, mencuci kendaraan, dan bersepeda pada lintasan yang datar (Dlis dkk., 2021).

### 3) Aktivitas Fisik Berat

Aktivitas fisik berat adalah aktivitas yang dilakukan oleh seseorang dapat mengeluarkan banyak keringat, dan energi yang dibutuhkan sangat banyak. Kegiatan ini dilakukan lebih dari 300 menit dalam waktu satu minggu. Contohnya

berjalan sambil membawa beban, melakukan pekerjaan yang mengangkut beban berat, memindahkan batu bata, menyekop pasir dan mencangkul (Dlis dkk., 2021).

c. Faktor keturunan

Faktor keturunan dapat mempengaruhi terjadinya gangguan pembuangan asam urat sebesar 40% melalui ginjal maupun produksi endogen berlebihan. Sudah diketahui dengan baik bahwa ada hubungan antara genetika dan asam urat dalam jumlah tinggi dapat disebabkan dengan adanya metabolisme purin yang berlebihan, dimana hal tersebut adalah salah satu hasil metabolisme tubuh dari makanan yang mengandung purin, kondisi ini bisa diwariskan dari orang tua ke anak-anaknya (Sukarmin, 2015).

d. Jenis kelamin

Secara umum pria lebih cenderung menderita asam urat, dikarenakan pria secara alami memiliki kadar asam urat yang lebih tinggi di dalam darah dibandingkan wanita. Prevalensi arthritis gout pada pria akan terjadi peningkatan ketika usia sudah bertambah dan mencapai tingkat tertinggi sekitar usia 75 sampai 84 tahun. Wanita akan merasakan peningkatan arthritis gout setelah masa menopause sekitar usia 50 tahun keatas diiringi terjadinya penurunan level esterogen, karena esterogen memiliki efek meningkatkan pembuangan asam urat, hal tersebut dapat menyebabkan wanita muda jarang mengalami arthritis gout (Untari, Sarifah, dan Sulastri, 2017).

e. Asupan makanan

Asupan makanan sangat berpengaruh terhadap tingginya kadar asam urat didalam darah. Asam urat akan berisiko tinggi apabila asupan makanan tidak seimbang. Banyaknya mengonsumsi makanan yang tinggi purin akan

menimbulkan resiko besar terserang asam urat khususnya pada wanita lanjut usia karena daya tahan tubuh terjadi penurunan akibat hormon estrogen sudah tidak dihasilkan lagi serta terjadinya penurunan daya metabolisme tubuh yang semakin bertambah resiko terkena asam urat (Noviyanti, 2015).

f. Alkohol

Alkohol merupakan minuman yang mengandung tinggi purin, alkohol tentunya akan memicu terjadinya peningkatan akumulasi asam urat di dalam darah. Alkohol akan memproduksi enzim tertentu pada hati dengan memecahkan protein serta memproduksi asam urat lebih banyak. Alkohol juga bisa meningkatkan asam laktat di dalam plasma, jika asam laktat terlalu berlebihan maka bisa terjadi penghambatan ekskresi asam urat didalam tubuh, sehingga zat tersebut akan terjadi penumpukan (Noviyanti, 2015).

## **5. Tanda dan gejala asam urat**

Meningkatnya kadar asam urat dapat menyebabkan gangguan pada seseorang contohnya terasa pegal-pegal pada daerah sendi dengan disertai rasa ngilu secara berlebihan. Asam urat akan timbul sebagai serangan gangguan persendian secara terus-menerus. Pangkal jempol kaki seringkali menjadi tempat yang paling pertama diserang oleh asam urat (Husnaniyah, 2019). Gejala yang sering dialami dari serangan asam urat adalah rasa nyeri yang cukup kuat pada ibu jari kaki dan jari-jari kaki lainnya, terjadinya peradangan yang disertai demam biasanya suhu tubuh mencapai  $>38^{\circ}\text{C}$ , serta pembengkakan yang terjadi tidak seimbang pada satu sendi dan juga terasa panas, terjadinya penimbunan Kristal urat yang sering muncul yaitu Kristal monosodium urat pada cairan dan jaringan sendi, ginjal, tulang rawan dan lainnya. Gejala lain yang sering dialami penderita

asam urat yaitu terdapat ruam pada kulit, sakit tenggorokan, lidah berwarna merah atau gusi berdarah (Kusumayanti, Wiardani, dan Sugiani, 2016).

## 6. Nilai normal asam urat

Tabel 1  
Kadar Asam Urat

No	Kategori	Kadar
1	Rendah	< 2,6 mg/dl
2	Normal	2,6-6,0 mg/dl
3	Tinggi	> 6,0 mg/dl

Sumber : Noviyanti (2015).

## 7. Metode pemeriksaan asam urat

Secara umum metode yang paling sering digunakan pada pemeriksaan laboratorium kadar asam urat yaitu

### a. Metode *electrode-based biosensor*

Pemeriksaan asam urat menggunakan metode *electrode-based biosensor* merupakan hasil ikatan enzim *uricase* yang diabsorpsi pada pori-pori *carbon-felt* dan digunakan sebagai reaktor enzim dalam bentuk kolom. Selain itu, metode ini juga menggunakan detektor berupa peroksidase yang diabsorpsi pada *carbon-felt* berbasis *bioelektrokatalis H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>* yang digunakan untuk mengukur kadar asam urat dalam biosensor amperometri. Metode *electrode-based biosensor* pada umumnya terdapat dialat POCT, dengan menggunakan 1-2 tetes *whole blood* (Maboach, Sugiarto, dan Fenny, 2014).

### b. Metode spektrofotometri

Metode spektrofotometri merupakan metode pemeriksaan asam urat yang paling umum digunakan dilaboratorium. Berdasarkan kekuatan cahaya yang

dihasilkan dapat mengetahui kadar asam urat. Sebagai perbandingan, metode spektrofotometri lebih banyak memerlukan bahan untuk pemeriksaan daripada metode *electrode-based biosensor* (Maboach, Sugiarto, dan Fenny, 2014).

Pemeriksaan menggunakan metode spektrofotometri dapat melalui beberapa tahapan pemeriksaan seperti serum dan plasma akan dipisahkan dengan sampel darah, selanjutnya serum atau plasma dibaca dengan melihat nilai absorbansinya pada alat spektrofotometri. Pemeriksaan metode spektrofotometri adalah metode yang paling gold standar, tetapi metode ini mempunyai berbagai kelemahan, antara lain biaya pemeriksaan yang terlalu mahal, lamanya pemeriksaan, dan penggunaan sampel darah vena (Pertiwi, 2016).

## **B. Menopause**

### **1. Definisi menopause**

Menopause berasal dari Bahasa Yunani dengan dua akar kata, yaitu dari kata ‘*men*’ yang diartikan bulan, dan kata ‘*peuseis*’ yang diartikan berhenti. Jadi, lebih tepatnya menopause diartikan masa berhentinya haid. Menopause ialah tahapan dimana seorang wanita tidak lagi mengalami haid selama 12 bulan sejak menstruasi terakhir, hal ini terjadi karena fungsi ovariumnya mengalami penurunan (Suryoprajogo, 2019).

Menopause ialah proses transisi yang terjadi secara bertahap ketika seorang memasuki fase non produktif setelah fase produktifnya yang disebabkan oleh berkurangnya hormone eterogen dan progesterone. Wanita yang mengalami menopause biasanya usia 45-50 tahun. Wanita yang mengalami menopause secara alami dalam beberapa tahun yang berlangsung dengan cara bertahap. Sedangkan menopause buatan merupakan menopause yang terjadi akibat pengangkatan

indung telur yang dilakukan sebagai langkah pencegahan terjadinya kanker ovarium (Kumolontang, Kundre, dan Hamel, 2019).

## **2. Patofisiologi menopause**

Menopause terjadi akibat adanya aktivitas ovarium mengalami penurunan dan berdampak pada penurunan hormon reproduksi. Wanita sudah mempunyai indung telur (folikel) sejak dilahirkan, folikel yang sudah terbentuk akan berupaya membentuk sel telur saat mencapai masa puber dengan ditandai adanya siklus menstruasi. Granula merupakan salah satu hormon reproduksi wanita yang secara otomatis menghasilkan estrogen. Folikel ini akan dipaksa oleh estrogen untuk mengeluarkan sel telur, apabila sel telur sudah keluar dari korpus luteum, dapat terjadi peningkatan produksi hormon estrogen dan progesteron. Progesteron akan menyediakan lokasi pembuahan dengan menebalkan dinding endometrium. Apabila setiap bulan sel telur tidak mengalami pembuahan, maka dinding endometrium yang tebal akan menjadi luruh. Luruhnya dinding endometrium ini dapat dilihat dan dibuktikan dengan adanya keluar pendarahan pada lubang vagina yang dikenal dengan menstruasi. Saat ovarium tidak lagi berfungsi secara produktif, jumlah folikel yang dihasilkan akan berkurang pada akhirnya mengakibatkan penurunan produksi hormon estrogen dan progesteron. Kondisi ini akan terus berkembang seiring berjalannya waktu dan akhirnya mencapai masa menopause (Reid, 2014).

### 3. Tahapan menopause

Menurut Riyadina (2019) ada empat tahapan menopause yang terdiri dari sebagai berikut.

#### a. Premenopause

Premenopause merupakan tahapan yang terjadi sekitar 4-5 tahun sebelum menopause dimulai dari saat pertama kali mengalami menstruasi (*menarche*) hingga mencapai menopause. Pada masa ini menstruasi sudah tidak teratur, tetapi tidak muncul tanda-tanda menopause, seperti *hot flashes* atau semburan panas, kekeringan vagina, dan lain sebagainya. Premenopause sering dialami wanita dengan usia 40-an.

#### b. Perimenopause

Perimenopause atau sering disebut masa peralihan. Masa ini terjadi sekitar dua tahun sebelum dan dua tahun setelah menopause. Gejala yang sering dirasakan pada masa perimenopause yaitu terjadinya penurunan fungsi ovarium yang disebabkan oleh berkurangnya hormon progesterone dan esterogen. Masa perimenopause dirasakan oleh wanita yang sudah berumur 50-an.

#### c. Menopause

Menopause merupakan masa dimana terhentinya siklus menstruasi seorang wanita yang dihitung dari 12 bulan saat menstruasi terakhir. Pada awal terjadinya masa menopause kadar esterogen umumnya berkurang, tetapi hal ini dapat berbeda jika dialami oleh wanita yang memiliki kelebihan berat badan. Pada masa ini terdapat tanda-tanda yang mengindikasikan terjadinya menopause, maka sangat diharapkan untuk mengingat tanggal menstruasi terakhir, karena apabila wanita menopause terjadi pendarahan pada alat reproduksi dalam durasi waktu

satu tahun setelah tanggal terakhir menstruasi hal tersebut dinyatakan tidak normal.

d. Pascamenopause

Pascamenopause merupakan masa setelah menopause hingga masa lanjut usia. Masa ini adalah masa dimana lima tahun setelah terjadinya menopause. Tanda dan gejala menopause sudah mulai mereda yang diakibatkan tubuh sudah mencapai keseimbangan hormonal.

#### **4. Usia menopause**

a. Menopause dini

Menopause dini merupakan terhentinya menstruasi pada usia dibawah 40 tahun. Beberapa faktor yang menyebabkan menopause dini yaitu pertama, dikarenakan indung telur yang diangkat akibat suatu penyakit, misalnya menderita penyakit kanker indung telur. Kedua, dikarenakan pola hidup yang kurang baik seperti, kebiasaan merokok, mengkonsumsi minuman beralkohol, mengkonsumsi makanan yang kurang sehat, serta kurangnya aktivitas seperti berolahraga. Ketiga, bisa dikarenakan pemakaian obat-obatan tertentu misalnya obat penurun berat badan dan jamu-jamuan yang tidak jelas kandungan zat kimia yang terdapat didalamnya, karena pada umumnya akan memperlambat sintesis hormon. Dari segi perubahan tubuh wanita menopause dini dapat diketahui dari masalah yang dialaminya, seperti osteoporosis, dan penyakit jantung coroner akan terjadi lebih cepat (Lubis, 2016).

b. Menopause normal

Menurut suparni dan astutik (2016), wanita yang menghadapi menopause biasanya pada rentang usia 45-55 tahun. Perubahan hormone yang dialami pada

fase menopause dapat menyebabkan perubahan fisik dan psikologis yang akan mengakibatkan pada wanita menopause akan merasakan lebih cepat tersinggung, mudah marah serta kurang percaya diri akibat perubahan hormonal yang dialami selama periode menopause dan akan mengalami masalah lainnya.

c. Menopause terlambat

Batas terjadinya menopause biasanya pada usia 55 tahun. Apabila diatas usia tersebut wanita belum berhenti menstruasi maka harus ada penanganan khusus untuk penyelidikan lebih lanjut. Beberapa penyebab yang berhubungan dengan terlambatnya menopause adalah konsitusional, fibromioma uteri, dan tumor ovarium yang menghasilkan esterogen (Lubis, 2016).