

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Hipertensi**

##### **1. Pengertian Hipertensi**

Hipertensi berasal dari bahasa latin yaitu *hyper* dan *tension*. Kata *hyper* mengacu pada tekanan berlebihan dan *tension* yaitu tensi. Hipertensi adalah suatu kondisi dimana tekanan darah di arteri meningkat dalam jangka waktu yang lama. Tekanan darah yang selalu tinggi dan tidak ditangani berisiko tinggi menyebabkan penyakit degeneratif seperti retinopati, penebalan dinding jantung, kerusakan ginjal, jantung koroner, pecahnya pembuluh darah, *stroke*, bahkan bisa berujung kematian tiba-tiba (Ainurrafiq dkk., 2019).

Usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, merokok, asupan garam, konsumsi lemak jenuh, konsumsi alkohol, obesitas, kurang aktivitas fisik, stres, dan faktor lainnya merupakan faktor risiko yang umum terjadinya hipertensi (Savitri, 2017). Saat umur semakin menua kenaikan tekanan darah terus meningkat kemudian perlahan menurun atau bahkan menurun drastis. Penyebab dari kasus hipertensi ini lebih dialami oleh pria dewasa sampai lansia dan wanita yang sudah *menopause* karena fungsi organ yang sudah mulai berkurang. Namun tidak menutup kemungkinan pada masa kini hipertensi dapat menyerang anak-anak dan remaja namun dengan pemeriksaan yang berulang-ulang untuk memastikan apakah diakibatkan oleh faktor keturunan, penyakit, obat-obatan dan lain-lainnya (Depkes, 2006; Ramdani dkk., 2017).

## 2. Patogenesis Hipertensi

Tekanan darah didalam arteri dapat terjadi dengan berbagai cara, antara lain :

- a. Jantung memompa darah lebih kuat sehingga menghasilkan aliran darah yang konstan.
- b. Saat jantung memompa darah melalui arteri besar, maka arteri kehilangan kelenturannya dan menjadi kaku. Akibatnya, pembuluh darah tidak dapat melebar. Menyebabkan, darah terpaksa melalui pembuluh darah yang lebih sempit di setiap detak jantung sehingga meningkatkan tekanan darah.
- c. Hal yang sama terjadi ketika ginjal tidak dapat mengeluarkan sejumlah garam dan air dari tubuh karena kelainan pada fungsinya. Akibatnya tekanan darah juga meningkat peningkatan volume darah dalam tubuh (Hasanah, 2019).

## 3. Gejala Hipertensi

Hipertensi merupakan *silent killer* dimana gejalanya tidak disadari. Dalam kebanyakan kasus, hipertensi tidak menunjukkan gejala apapun dan dapat beragam di setiap orang seperti penyakit komplikasi pada organ vital (jantung, otak, atau ginjal) terjadi tanpa disadari pada penderita. Gejala-gejala akibat hipertensi, seperti pusing (vertigo), gangguan penglihatan akibat kerusakan retina, telinga berdengung (tinitus), jantung berdebar-debar, mudah lelah, mimisan dan sakit kepala saat terjaga yang kadang-kadang disertai mual dan muntah akibat peningkatan tekanan darah intrakranium yang seringkali terjadi pada saat hipertensi sudah mencapai angka tinggi. (Depkes, 2006; Nuraini, 2015; Ramdani dkk., 2017).

#### **4. Klasifikasi Hipertensi**

Dari timbulnya gejala terhadap hipertensi, berdasarkan penyebabnya yaitu hipertensi primer (hipertensi esensial) dan hipertensi sekunder (hipertensi non esensial) (Natalia dkk., 2014).

- a. Hipertensi primer (esensial) yaitu penyebabnya tidak diketahui (idiopatik), dikaitkan dengan kombinasi usia, jenis kelamin, faktor gaya hidup seperti kurang bergerak (inaktivasi) dan pola makan. Hipertensi primer ini terjadi pada sekitar 90% penderita hipertensi (Natalia dkk., 2014).
- b. Hipertensi sekunder yaitu penyebabnya diketahui terdapat 10% penderita. Ada beberapa faktor yang berhubungan dengan hipertensi sekunder yaitu penyakit ginjal, gangguan pada pembuluh darah ginjal, kontrasepsi oral, kehamilan, kelainan hormonal, stress berat, tumor otak (Natalia dkk., 2014).

#### **B. Asam Urat**

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

Asam urat adalah senyawa sukar larut dalam air yang merupakan hasil akhir metabolisme purin yang beredar didalam tubuh manusia diproduksi sendiri oleh tubuh (asam urat endogen) sekitar 80 – 85% dan sisanya berasal dari makanan (asam urat eksogen). Apabila kadar asam urat tidak berlangsung secara normal maka akan terjadi proses penumpukan kristal asam urat berlebihan di persendian yang dapat menimbulkan rasa sakit (Astuti dkk., 2018; Diantari & Kusumastuti, 2013). Asam urat terutama disintesis di hati, sebagai reaksi yang dikatalis oleh enzim xantin oksidase. Kemudian asam urat didalam darah mengalir ke ginjal, dimana ia disaring, diserap kembali dan diekskresikan dalam urin. Selama kadar asam urat tetap normal maka tidak menyebabkan penyakit didalam

tubuh. Kadar normal asam urat sesuai dengan tes enzimatis maksimal 7 mg/dL. Sedangkan pada teknik standar, nilai normal tertinggi adalah 8 mg/dL. Jika hasil analisis menunjukkan kadar asam urat melebihi batas normal. Maka hasil dapat dikategorikan berdasarkan jenis kelamin, pria normalnya adalah 3.5 – 7 mg/dL dan pada wanita 2.6 – 6 mg/dL (Madyaningrum dkk., 2020).

## **2. Purin**

Purin adalah salah sekelompok struktur kimia yang membentuk DNA. Ketika DNA dihancurkan, purin dimetabolisme. Kelompok purin terdiri *adenosine* dan *guanosine*. Purin itu sendiri merupakan zat alami yang ditemukan di semua sel tubuh dan di hampir semua makanan. Pada manusia, purin dimetabolisme menjadi asam urat, yang berfungsi sebagai antioksidan dan melindungi pembuluh darah. Namun, asupan makanan kaya purin seperti yang mengandung protein tinggi dapat meningkatkan kadar asam urat, sehingga menyebabkan risiko penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal (Arjani, 2018; Kaneko *et al.*, 2014).

## **3. Gangguan Metabolisme Asam Urat**

### **a. Hiperurisemia**

Hiperurisemia adalah kondisi yang menggambarkan peningkatan konsentrasi asam urat dalam tubuh. Kadar asam urat yang lebih tinggi dari normal dalam darah menyebabkan nyeri di area sendi yang mana jika tidak diobati akan menyebabkan penyakit seperti *gout*, rematik dan penyakit ginjal (Firdayanti, 2019). Kadar asam urat dalam tubuh meningkat akibat faktor-faktor berikut :

- Kandungan makanan tinggi purin
- Fungsi ginjal terganggu menyebabkan ekskresi asam urat berkurang
- Penyakit sendi seperti *gout*
- Beberapa obat seperti diuretic dan antihipertensi
- Pola hidup yang kurang sehat (Badri, 2020).

#### 1) Hiperurisemia Primer

Hiperurisemia primer disebabkan oleh kenaikan kadar asam urat dan tidak disebabkan oleh penyakit lain. kelainan pada enzim dan kelainan riwayat keluarga yang tidak diketahui adalah dua penyebab utama hiperurisemia primer. Hiperurisemia ini dialami hampir 99% pada penderita asam urat (Lingga, 2012).

#### 2) Hiperurisemia Sekunder

Tidak seperti hiperurisemia primer, hiperurisemia sekunder dikaitkan dengan penyakit lain. Peningkatan konsentrasi asam urat disebabkan oleh produksi asam urat yang berlebihan akibat gangguan metabolisme purin. Adanya gangguan metabolisme purin karena gangguan *glucose-6-phosphatase* atau *fructo-6 aldolase* (Lingga, 2012).

#### 3) Hiperurisemia Asimtomatik

Hiperurisemia ini terjadi tanpa gejala klinis *gout*. Ini adalah tahap awal hiperurisemia sebelum *arthritis* terjadi. Sebagian besar hiperurisemia adalah hiperurisemia asimtomatik. Yang mana meski mengalami peningkatan kadar asam urat, penderitanya tidak mengalami gejala yang spesifik (Lingga, 2012).

#### 4) Hiperurisemia Simtomatis

Hiperurisemia ditandai dengan terjadinya *gout* di berbagai jaringan mulai persendian, ginjal, jantung dan mata hingga organ lainnya (Lingga, 2012).

b. Hipourisemia

- Disfungsi tubulus ginjal dalam reabsorpsi asam urat akibatnya ekskresi asam urat oleh ginjal akan meningkat dan kadar asam urat dalam darah akan menurun
- Pemberian obat penurun asam urat (Desri Mulyanti, 2019).

#### 4. Faktor Risiko Asam Urat

Beberapa faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi pada penderita hipertensi dengan kadar asam urat tinggi meliputi umur, jenis kelamin dan keturunan dan faktor yang dapat dimodifikasi meliputi makanan tinggi purin serta kurangnya cairan.

a. Jenis Kelamin

Jenis kelamin adalah keadaan biologis seseorang yang tercermin dalam penampilan fisik antara pria dan wanita. Tingkat asam urat dalam darah laki-laki secara alami lebih tinggi dibanding perempuan. Pada laki-laki, kadar asam urat mulai meningkat setelah pubertas. Hal ini karena tidak adanya hormon estrogen pada pria yang bertindak sebagai agen *uricosuric*, yaitu zat kimia yang membantu ginjal membuang asam urat. Sedangkan, pada perempuan kadar asam urat meningkat setelah *menopause* sebab hormon estrogen menurun dalam mengekskresi asam urat melalui urin (Flaurensia dkk., 2019; Kusumayanti dkk., 2015).

b. Umur

Berdasarkan kelompok umur, konsentrasi asam urat yang lebih tinggi dari normal dapat ditemukan pada semua kelompok usia, khususnya dewasa awal

(26-35 tahun) hingga usia lanjut (65 tahun ke atas). Faktor lainnya disebabkan seperti fungsi ginjal yang tidak mampu membuang asam urat secara tuntas dalam tubuh melalui urin dilihat dari masing-masing kategori usia atau makanan tinggi purin, obesitas, maupun kejadian hipertensi (Astawan dkk., 2020).

Umur dapat dibagi menjadi beberapa rentang yang menggambarkan tahap perkembangan manusia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2009) menetapkan beberapa kelompok umur sebagai berikut :

**Tabel 1**  
**Kelompok Umur**

<b>Kelompok Umur</b>	<b>Tahun</b>
Balita	0 – 5
Kanak-kanak	6 – 11
Remaja awal	12 – 16
Remaja akhir	17 – 25
Dewasa awal	26 – 35
Dewasa akhir	36 – 45
Lansia awal	46 – 55
Lansia akhir	56 – 65
Manula	65 keatas

(Kemenkes RI, 2009) dalam (Al Amin & Juniati, 2017)

#### c. Riwayat Keluarga

Riwayat keluarga merupakan riwayat perjalanan penyakit berdasarkan keturunan ibu dan ayah. Hiperurisemia lebih sering terjadi pada responden dengan Riwayat penyakit keluarga. Seseorang dengan riwayat keluarga asam urat memiliki risiko lebih tinggi. Namun faktor ini dapat dikendalikan dengan asupan makanan yang baik (Price, 2015).

#### d. Tinggi Purin

Mengonsumsi makanan kaya purin dapat mempersulit ginjal untuk membuang kelebihan asam urat didalam tubuh ditambah lagi dengan terapi obat-obatan diuretik pada penderita hipertensi sehingga dapat terjadi penumpukan

kristal asam urat di area persendian. Jenis makanan yang memiliki kandungan purin tinggi terdapat pada makanan yang bersumber protein hewani (daging sapi, ayam, bebek, kambing, *seafood*) jeroan, kacang-kacangan (Kusumayanti dkk., 2015). Sumber makanan berkadar purin tinggi tercantum dalam tabel berikut:

**Tabel 2**  
**Daftar Makanan Yang Mengandung Tinggi Purin**

Makanan	Purin (mg/100 gram)
Kopi, coklat	2300
Limpa domba/kambing	773
Hati sapi	554
Ikan Sarden	480
Jamur kuping	448
Limpa sapi	444
Daun melinjo	366
Paru-paru sapi	339
Kangkung, bayam	290
Ginjal sapi	269
Jantung sapi	256
Hati ayam	243
Jantung domba/kambing	241
Ikan teri	239
Udang	234
Biji melinjo	222
Kedelai dan kacang	190
Dada ayam dengan kulit	175
Daging ayam	169
Lidah sapi	160
Ikan kakap	160

Sumber: (Apriyanti, 2013)

e. Kurang Cairan

Cairan berfungsi sebagai pelarut dan juga sebagai media pembuangan hasil metabolit untuk menurunkan kadar asam urat dalam tubuh. Sebaiknya minum air putih, minimal 2 liter sehari yaitu 8 gelas. Selain air putih, cairan bisa didapatkan dari buah-buahan yang mengandung banyak air (Diantari & Kusumastuti, 2013).

#### f. Tekanan Darah

Semakin tinggi tekanan darah seseorang, risiko kadar asam urat meningkat juga akan menjadi lebih besar. Tekanan darah tinggi yang lama akan menyebabkan kerusakan ginjal bahkan penyakit ginjal kronis. Gangguan fungsi ginjal merupakan penyebab langsung terhambatnya ekskresi asam urat.

### **C. Hubungan Hipertensi Dengan Asam Urat**

Hipertensi memiliki hubungan dengan peningkatan kadar asam urat. Secara teori menjelaskan bahwa hipertensi menyebabkan penyakit mikrovaskular berupa iskemia jaringan yang meningkatkan sintesis asam urat akibat degradasi *Adenosine Triphosphate* (ATP) menjadi *adenine* dan *xantine*. Penyakit ginjal kronis dan gout dapat terjadi akibat hiperurisemia yang berlangsung lama. Ini karena fungsi ginjal terganggu dalam mengeluarkan asam urat. Penyumbatan kristal asam urat pada pembuluh darah penderita hipertensi menyebabkan ginjal berubah fungsi untuk menurunkan tekanan darah, sehingga meningkatkan kadar asam urat dalam darah (Lingga, L. 2012).

### **D. Pemeriksaan Asam Urat**

Pemeriksaan asam urat dalam darah digunakan untuk mengetahui tinggi rendahnya kadar asam urat dalam darah yang dapat menunjang diagnosis *gout* dan memantau pengobatan pasien asam urat. Pemeriksaan laboratorium kadar asam urat dapat dilakukan dengan 2 cara yaitu metode enzimatik dan cara cepat menggunakan metode strip.

## 1. Metode Enzimatik

Penggunaan metode enzimatik untuk mengukur kadar asam urat adalah bahwa uricase mengubah asam urat menjadi allantoin dan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ). Selain itu, dengan adanya *peroksidase*, *peroksida*, *Toos* dan *4-aminophenazone* membentuk warna *quinoneimine* yang diukur pada panjang gelombang 546 nm. Intensitas warna merah yang terbentuk berbanding lurus dengan konsentrasi asam urat. Pemeriksaan kadar asam urat dengan metode enzimatik ini lebih akurat, mengurangi *human error*, dapat mengerjakan sampel yang banyak, kadar asam urat dibawah 3,0 mg/dl atau diatas 20,0 mg/dl dapat diukur. Penggunaan sampel darah vena memerlukan sampel yang lebih banyak dan waktu pemeriksaan yang lebih lama dibandingkan dengan metode strip (Nasrul, 2012).

## 2. Metode Strip

Metode strip dengan prinsip *Point of Care Testing* (POCT) menggunakan katalis yang digabung dengan teknologi biosensor yang spesifik terhadap pengukuran asam urat yang dapat menghasilkan muatan listrik dari interaksi kimia antara zat dalam darah dengan elektroda strip. Strip dirancang agar saat ditetaskan darah pada zona reaksi strip katalisator asam urat dapat memicu oksidasi asam urat dalam darah tersebut. Besarnya muatan listrik yang dihasilkan oleh reaksi dua zat tersebut diukur dan diubah menjadi angka yang sesuai dengan jumlah zat dalam darah yang sesuai dengan jumlah muatan listrik yang dihasilkan (Astika & Iswanto, 2018). Yang memiliki sejumlah keunggulan, antara lain keterjangkauan, kemudahan memperoleh instrumen, penggunaan instrumen yang praktis, jumlah sampel yang digunakan sedikit, mengeluarkan hasil yang cepat. Kekurangan

metode POCT adalah jenis pemeriksaan yang terbatas, akurasi dan presisi yang kurang baik serta tidak adanya standar, proses *quality control* yang kurang baik, strip bukan untuk menegakkan diagnosa klinis melainkan hanya untuk pemeriksaan kadar asam urat.

### **3. Metode Kolorimetrik**

Prinsip metode kolorimetri adalah asam urat mereduksi asam fosfotungstat menjadi warna biru tungsten yang intensitas warnanya sebanding dengan kadar asam urat. Metode kolorimetri kurang akurat karena membutuhkan penyerapan asam urat oleh protein serum, kekeruhan terjadi Ketika pembentukan warna. Ada zat pengganggu yang disaring tanpa protein (deproteinisasi), hasil negatif palsu disebabkan oleh kekeruhan, sehingga penambahan natrium sianida akan terbentuk medium/suasana alkali (Rohani, 2011).

### **4. Metode *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)**

Metode kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) ini menggunakan kolom penukar ion atau fase terbalik yang digunakan untuk memisahkan dan menukur asam urat. Arus kolom diperiksa pada panjang gelombang 293 nm untuk mendeteksi elusi asam urat (Nasrul, 2012)

### **E. Sampel Pemeriksaan Asam Urat**

Kadar asam urat dapat diperiksa menggunakan sampel serum dan plasma EDTA. Sampel serum biasanya digunakan dalam pemeriksaan kimia klinik namun karena sampel plasma EDTA lebih mudah diperoleh dan efisien dalam waktu yang tidak perlu disentrifuge dibandingkan sampel serum, karena sampel

serum harus menunggu sampai membeku, jadi ada beberapa laboratorium yang lebih memilih plasma dibandingkan serum (Sri Sayekti, 2019).

## **1. Serum**

Umumnya serum digunakan untuk pemeriksaan kimia klinik dan imunologi. Serum dipilih sebagai pengganti plasma karena mencegah pencemaran antikoagulan terhadap spesimen yang akan diperiksa (Martsiningsih & Otnel, 2016). Cairan berwarna kuning jernih disebut serum. Serum adalah darah yang telah membeku didalam tabung yang mengalami retraksi bekuan diperoleh dengan cara disentrifus kecepatan tinggi dengan untuk mengendapkan sel sehingga terbentuk lapisan serum, *buffy coat*, dan eritrosit. Didalam serum terdapat antibodi yang berfungsi untuk menghancurkan protein asing didalam tubuh (Fadhilah dkk., 2019).

## **2. Plasma**

Plasma adalah campuran darah dan antikoagulan. Antikoagulan adalah zat yang digunakan untuk mencegah penggumpalan darah. Antikoagulan yang paling umum digunakan adalah EDTA, heparin, *natrium citrat*, *ammonium oxalate*, dan *calsium oxalate* (Nur et al., 2019). Hasil penelitian menunjukkan adanya hasil tinggi pada sampel serum dari pada plasma dikarenakan plasma masih mengandung komponen seperti *fibrinogen* dan faktor pembekuan II, V, VII yang akan mengganggu reaksi dari pemeriksaan (Riboty, 2012)