

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Usia Produktif

Menurut Badan Pusat Statistik (2014), usia mengacu pada tahun kalender Gregorian, bulan dan informasi hari dari tanggal lahir responden. Informasi ini digunakan untuk menentukan usia responden. Usia dibulatkan ke bawah karena mengacu pada ulang tahun terakhir responden. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2017), penduduk dibagi menjadi tiga kategori yaitu penduduk muda (<15 tahun), penduduk usia produktif (15-64 tahun), dan penduduk non produktif (>65 tahun). Penduduk usia 0-4 tahun adalah penduduk yang belum produktif secara ekonomis, penduduk usia 15-64 tahun adalah penduduk produktif, dan penduduk usia 64 tahun ke atas adalah penduduk tidak produktif.

Penduduk usia produktif adalah penduduk yang sudah mampu menghasilkan barang atau jasa. Penduduk berusia 15 hingga 64 tahun dianggap sebagai penduduk produktif, karena pada usia ini banyak yang telah menyelesaikan pendidikan formal, berkarier, berkeluarga, aktif dalam pengembangan masyarakat, dll. Penduduk usia kerja diasumsikan sebagai grafik berdasarkan penduduk yang berpartisipasi dalam pekerjaan berkelanjutan. Mereka diyakini dapat bekerja dan menampung kehidupan penduduk yang termasuk dalam kategori penduduk belum produktif dan non produktif. Usia dapat dibagi menjadi remaja, dewasa dan lanjut usia.

1. Remaja

Masa remaja merupakan peralihan dari masa anak-anak menuju dewasa. Selain perubahan psikologis, kelompok usia ini juga banyak mengalami perubahan hormonal, fisik, emosional, dan psikologis. Menurut WHO, remaja adalah anak-anak yang berusia antara 12 hingga 24 tahun, sedangkan Permenkes RI No. 25/2014 mendefinisikan pemuda sebagai kelompok usia antara 10 hingga 18 tahun. Menurut Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana (BKKBN), remaja berusia antara 10 hingga 24 tahun dan berstatus lajang. Remaja memiliki lebih banyak kebebasan dalam periode kehidupan ini dan memiliki kesempatan untuk menggunakan zat-zat berbahaya seperti alkohol, tembakau, obat-obatan lain dan seks berisiko.

2. Dewasa

Istilah dewasa ini mengacu pada masa transisi dari remaja menuju dewasa. Kelompok usia ini berkisar 18 hingga 25 tahun, dan periode ini ditandai dengan kegiatan eksperimen dan eksplorasi. Peralihan dari masa remaja ke masa dewasa ditandai dengan perubahan yang konstan. Masa dewasa adalah masa pencarian, penemuan, konsolidasi dan reproduksi, dimana masa yang penuh dengan masalah dan ketegangan emosional, masa isolasi sosial, masa komitmen dan ketergantungan, pergeseran nilai, kreativitas dan penyesuaian diri dengan kehidupan. Sebagai orang yang tergolong dewasa, peran dan tanggung jawabnya pasti semakin meningkat. Mereka mulai kehilangan ketergantungan pada orang lain terutama orang tuanya, baik secara finansial, social maupun psikologis (Yudrik, 2011).

3. Lanjut usia

Lanjut usia (lansia) merupakan tahapan kemunduran kemampuan mental dan fisik yang diawali dengan perubahan-perubahan tertentu dalam kehidupan. Seseorang yang berusia 65 tahun disebut lansia. Batasan usia yang ditetapkan oleh WHO meliputi setengah baya (*middle age*) 45-59 tahun, usia lanjut (*Elderly*) 60-74 tahun, lanjut usia (*old*) 75-90 tahun, dan usia sangat tua (*very old*) diatas 90 tahun (Rustanto, 2013). Penuaan adalah proses yang secara perlahan menggantikan sel-sel yang rusak dan mengganggu kemampuan tubuh untuk mempertahankan struktur dan fungsi normal, sehingga tidak dapat lagi mentolerir rangsangan (seperti penyakit) dan memperbaiki kerusakan yang ditimbulkan. Penuaan adalah proses yang menggambarkan perubahan manusia dari waktu ke waktu. Proses penuaan adalah proses fisik, psikologis dan sosial yang multidimensi. Perhatian khusus harus diberikan pada kesehatan lansia yang harus terus dipelihara dan ditingkatkan agar dapat hidup produktif sesuai dengan kemampuannya dan berpartisipasi aktif dalam perkembangannya selama mungkin (Rahayu, 2017).

B. Asam Urat

1. Definisi asam urat

Asam kristal yang dihasilkan dari pemecahan purin disebut asam urat. Asam urat merupakan hasil akhir dari metabolisme purin, yang berasal dari makanan yang dikonsumsi dan pemecahan protein tubuh (sel tubuh yang telah rusak). Penumpukan asam urat yang berlebihan dalam tubuh dapat menyebabkan *gout* atau radang sendi. *Gout* adalah gangguan metabolisme purin yang mengakibatkan produksi asam urat berlebihan (*hiperurisemia*), yang

menyebabkan akumulasi asam urat berlebihan dalam tubuh. Peradangan disertai pembengkakan pada persendian, biasanya lutut dan kaki, dapat disebabkan oleh tumpukan asam urat. Penyebab khas asam urat adalah peningkatan produksi asam urat (Masyarakat, 2020).

Purin adalah senyawa nukleotida. Purin ditemukan dalam makanan dalam bentuk nukleoprotein. Nukleoprotein dilepaskan oleh enzim di usus. Asam nukleat ini kemudian diubah menjadi satu nukleotida. Mononukleotida dihidrolisis menjadi nukleosida, yang tubuh dapat menyerap langsung. Selain itu, nukleosida sebagian dipecah menjadi pirimidin dan purin. Selain itu, purin diangkut dan dioksidasi menjadi asam urat di hati. Enzim penting yang membentuk asam urat adalah xantin oksidase, yang memiliki efek positif pada usus kecil, hati, dan ginjal. Oleh karena itu, pembentukan asam urat bergantung pada metabolisme purin dan aktivitas xantin oksidase. Purin berasal dari makanan berprotein. Makanan kaya purin antara lain *junk food*, daging, kerang, kepiting, udang, buncis, bayam, kangkung, durian, nanas, tape, alkohol, dan lain-lain (Kertia, 2009).

2. Jenis asam urat

a. *Gout* primer

Gout primer adalah penyakit molekuler yang kurang dipahami. Dari data yang ada, diketahui *gout* dan hiperurisemia primer menyumbang 99% kasus. *Gout* primer terdiri dari *hiperurisemia* akibat penurunan sekresi (80-90%) dan peningkatan produksi (10-20%). Kelainan *hiperurisemia* akibat enzim spesifik diperkirakan hanya 1%, akibat peningkatan aktivitas enzim varian *phosphoribosyl pyrophosphatase* (PRPP) dan defisiensi parsial enzim

hypoxanthine phosphoribosyl transferase (HPRT). *Hiperurisemia* primer akibat penurunan sekresi mungkin karena faktor genetik dan gangguan sekresi asam urat sehingga menyebabkan *hiperurisemia* (Wiraputra dkk., 2017).

b. *Gout* sekunder

Gout sekunder dapat diketahui penyebabnya, dan *gout* sekunder ini dapat disebabkan oleh komplikasi dari penyakit lain. Penyakit ini disebabkan oleh produksi asam urat yang meningkat akibat konsumsi makanan yang tinggi purin. Selain karena pola makan, kadar asam urat juga bisa naik akibat obat-obatan tertentu seperti *obesitas*, diabetes, dan lainnya. Pasien dengan diabetes yang tidak terkontrol sering mengalami peningkatan keton atau produk sisa metabolisme lemak. Keton yang tinggi juga dapat meningkatkan kadar asam urat (Wiraputra dkk, 2017).

3. Nilai normal asam urat

Analisis *in vitro* asam urat dilakukan dengan dua metode, yaitu metode enzimatis dan metode konvensional. Kadar asam urat normal maksimal 7 mg/dL menurut tes enzimatis. Sedangkan dengan teknologi konvensional, nilai normal maksimal 8 mg/dL. Kadar asam urat normal berbeda antara laki-laki dan perempuan. Menurut Kementerian Kesehatan RI, kadar asam urat normal pada perempuan dewasa adalah antara 2,4-6,0 mg/dL; 3,7-7,0 mg/dL pada laki-laki dewasa; 2,0-5,5 mg/dL pada anak-anak. Pada perempuan dewasa kadar asam urat tinggi yaitu > 6,0 mg/dL dan pada laki-laki dewasa kadar asam urat tinggi yaitu > 7,0 mg/dL. Suatu kondisi dimana kadar asam urat lebih tinggi dari normal disebut *hiperurisemia* (Hansildaar dkk. 2021).

4. Peningkatan kadar asam urat (*hiperurisemia*)

Peningkatan kadar asam urat dapat terjadi karena lebih banyak asam urat yang diproduksi daripada yang dikeluarkan. Beberapa diantaranya dapat meningkatkan kadar asam urat dalam tubuh (Firdayanti & Susanti, 2019):

- Jumlah makanan tinggi purin
- Penurunan ekskresi asam urat akibat fungsi ginjal yang tidak normal
- Penyakit tertentu seperti *gout*
- Diuretic seperti diuretic thiazide
- Penggunaan hormon dalam pengobatan

Peningkatan kadar asam urat dalam tubuh dapat disebabkan oleh dua sumber purin. Terlalu banyak purin dari makanan menyebabkan kadar asam urat meningkat. Kristal-kristal inilah yang menjadi penyebab meningkatnya kadar asam urat. Kristal tersebut kemudian mengendap di persendian dan berubah menjadi asam urat. Artinya, sebagian besar zat purin yang masuk ke dalam tubuh disebabkan oleh konsumsi makanan dengan kandungan purin yang tinggi. Makanan ini termasuk daging, jeroan dan makanan laut. Tanpa disadari, makanan tersebut menyebabkan asam urat di dalam tubuh, apalagi jika dikonsumsi secara berlebihan (Astari dkk., 2018).

Faktor dalam tubuh juga mempengaruhi peningkatan kadar asam urat yaitu adanya beberapa penyakit dan menyebabkan peningkatan proses kerusakan DNA tubuh. Naiknya proses ini dapat meningkatkan produksi asam urat. Ini disebabkan oleh penyakit seperti leukemia, pengobatan kanker (kemoterapi) dan kerusakan otot. Ada dua jenis kanker yang dapat menyebabkan asam urat, yaitu kanker limfoma dan kanker darah penyakit ini

dapat menghancurkan sel-sel tubuh dan meningkatkan kadar asam urat dalam tubuh. Selain kanker, gagal jantung juga bisa menyebabkan asam urat (Astari dkk., 2018).

5. Gejala

Gejala *arthritis gout* ditandai dengan nyeri akibat pengendapan kristal monosodium urat di persendian (Efendi, 2018). *Arthritis gout* juga ditandai dengan peradangan pada persendian di pangkal jempol kaki, disertai gejala lain seperti nyeri, kemerahan pada kulit di persendian, dan bengkak (Putri, 2017). Penyakit ini dapat terjadi tanpa gejala yang berarti, bahkan jika kadar asam urat dalam tubuh meningkat, persendian akan memerah, meradang, demam (suhu tubuh lebih dari 38°C) dan pembengkakan yang tidak merata pada persendian, disertai panas, nyeri hebat terasa di punggung bawah saat batu ginjal muncul karena penumpukan asam urat di ginjal (Wiraputra dkk, 2017).

6. Faktor resiko

Menurut Putri (2017), faktor resiko peningkatan kadar asam urat antara lain usia, jenis kelamin, genetik, makanan tinggi purin, mengonsumsi alkohol, kurang aktivitas fisik, *obesitas*, darah tinggi, dan fungsi ginjal terganggu serta obat-obatan. Asam urat dapat disebabkan oleh banyak faktor, antara lain:

a. Usia

Permenkes RI No. 25 Tahun 2016, mengelompokkan umur sebagai berikut: kategori bayi 0-1 tahun, balita 1-5 tahun, kategori anak prasekolah : 5-6 tahun, kategori anak-anak 6-10 tahun, kategori remaja 10-19 tahun, kategori dewasa 20-44 tahun, kategori pra lanjut usia 45-59 tahun, dan kategori lanjut usia 60 tahun keatas

Penuaan berdampak pada stagnasi akibat melemahnya proses kerja dalam tubuh. Dengan proses penuaan, produksi enzim yang mengoksidasi asam urat dalam urin menjadi halotonin yang mudah dikeluarkan semakin berkurang. Jika produksi enzim terganggu, konsentrasi asam urat dalam darah meningkat (Therik, 2019).

b. Jenis kelamin

Pada umumnya laki-laki lebih berisiko terkena asam urat dibandingkan perempuan karena laki-laki memiliki kadar asam urat yang lebih tinggi dalam darahnya dibandingkan perempuan akibat adanya hormon estrogen yang membantu urin untuk mengeluarkan asam melalui urin (Wiraputra dkk, 2017). Perempuan biasanya berisiko terkena penyakit ini setelah *menopause* (Lantika, 2018).

c. IMT

Pertama kali ditemukan oleh ahli matematika *Lambert Adolphe Jacques*, juga disebut IMT atau *indeks Quatelet*, *Quatelet* adalah alat pengukur komposisi tubuh yang paling umum dan sering digunakan. Berbagai penelitian telah mengungkapkan bahwa IMT adalah alat ukur yang berguna untuk mengukur obesitas dan telah diusulkan untuk penilaian klinis obesitas (Lantika, 2018). IMT adalah panduan untuk menentukan berat badan dengan menggunakan indeks quadruple (berat badan dalam kilogram dibagi dengan tinggi badan dalam meter kuadrat (kg/m^2)). Interpretasi IMT tergantung pada usia dan jenis kelamin karena kadar lemak tubuh antara perempuan dan laki-laki berbeda. IMT adalah cara termudah dalam memprediksi obesitas dan memiliki korelasi tinggi dengan lemak tubuh, tetapi penting juga untuk

mengidentifikasi penderita obesitas yang mungkin memiliki komplikasi medis (Lantika, 2018). Menurut Kementerian Kesehatan RI, IMT dapat digolongkan sangat kurus : <17,0 kg/m²; kurus : 17-< 18,5 kg/m²; normal: 18,5–25,0 kg/m²; gemuk : > 25,0–27,0 kg/m²; dan obes : > 27,0 kg/m²

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (kg)}}{\text{Tinggi Badan (m)} \times \text{Tinggi Badan (m)}}$$

d. Aktivitas fisik/pekerjaan

Aktivitas fisik adalah aktivitas yang melibatkan gerakan otot rangka dan membutuhkan banyak energi, yang merupakan faktor penting dalam keseimbangan energi. Aktivitas fisik merupakan segala sesuatu yang kita lakukan yang melibatkan gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka yang membutuhkan energi pada aktivitas sehari-hari dan adanya ruang. Aktivitas fisik sangat penting untuk kelangsungan hidup manusia, karena aktivitas fisik dapat mengurangi risiko penyakit jantung koroner dan obesitas (Kertia, 2009). Menurut kemenkes RI (2014), aktivitas fisik dapat dilakukan di beberapa tempat diantaranya disekolah, ditempat kerja, keluarga/pekerjaan rumah tangga, dan aktivitas lain yang mengisi waktu luang.

e. Tingkat pendidikan

Pengetahuan merupakan salah satu faktor yang paling mempengaruhi perilaku kesehatan. Keterampilan berbasis pengetahuan akan bertahan lama. Di sisi lain, perilaku yang tidak dilandasi pengetahuan akan cepat memudar dan tidak bertahan lama. Pengetahuan dapat diperoleh dari berbagai sumber, antara lain penyuluhan dan pendidikan kesehatan. Faktor risiko *rheumatoid arthritis* dapat memperburuk timbulnya asam urat karena kurangnya kesadaran tentang

rheumatoid arthritis dan tindakan pencegahan terhadap faktor risiko (Ilmi & Rahman, 2013).

f. Konsumsi alkohol berlebih

Konsumsi tinggi alkohol merupakan salah satu faktor penyebab penurunan FUAC. Penelitian Ruiz ditemukan bahwa konsumsi alkohol menyebabkan *hiperurisemia* melalui dua tahap, yaitu peningkatan produksi AU dan penurunan sekresi AU. Peningkatan produksi AU karena konsumsi alkohol melalui peningkatan degradasi ATP menjadi precursor AU. Degradasi nukleotida purin terjadi karena peningkatan *turnover* cadangan nukleotida adenine. Pada penelitian Ruiz mengukur peningkatan konsentrasi asetat plasma, yang selanjutnya meningkatkan kadar *oxypurin* urin. Selain itu hasil metabolisme alkohol/ethanol berupa laktat dan asetat bersifat kompetitif terhadap transporter AU ditubulus proksimal ginjal sehingga ekskresi AU terganggu dan nilai FUAC akan menurun (Bawiling & Kumayas, 2014).

g. Makanan yang dikonsumsi

Beberapa faktor yang menyebabkan kadar asam urat tinggi, salah satunya adalah makanan tinggi purin yang biasa dikonsumsi. Contoh makanan tinggi purin antara lain jeroan hewan (hati, ginjal, jantung), kerang (kepiting, kerang, ikan teri, mackerel), dan daging merah (sapi, kambing, kerbau) (Anies, 2018).

h. Keturunan (genetik)

Riwayat keluarga menjadi salah satu faktor terjadinya penyakit asam urat. Penderita asam urat diturunkan secara turun-temurun dari ibu atau bapaknya (Jailana, 2018).

i. Gaya hidup

Gaya hidup adalah jenis kegiatan sehari-hari yang dilakukan oleh kelompok sosial dalam masyarakat seperti tradisi dan agama, yang berarti gaya hidup, yaitu olahraga, istirahat, merokok dan minum alkohol (Kotler dan Keller, 2012).

j. Stres

Stres adalah masalah keseimbangan atau permintaan untuk penyesuaian. Secara umum stres adalah respon tubuh terhadap situasi baik itu berupa tekanan, perubahan, ketidakstabilan, dan situasi lain (Jailana, 2018).

7. Penanganan

Penanganan asam urat memiliki dua tujuan utama, yaitu meredakan gejala dan mencegah serangan berulang. Ada beberapa hal yang dapat dilakukan untuk meredakan gejala asam urat, antara lain:

- a. Kompres dengan es kemudian ditempelkan pada persendian yang nyeri, untuk mengurangi rasa tidak nyaman
- b. Mengonsumsi obat pereda nyeri dengan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS), obat dari golongan steroid. Sementara itu, untuk mencegah kambuhnya serangan penyakit, bisa mengonsumsi obat penurun kadar asam urat (misalnya, *allopurinol*)
- c. Hindari makanan yang dapat memicu penyakit asam urat
- d. Menurunkan berat badan dengan segera. Untuk mencapai berat badan ideal, pilihlah makanan rendah kalori.

Pengobatan dari dokter dan pola hidup sehat biasanya efektif untuk menurunkan kadar asam urat dan melarutkan Kristal yang terbentuk (Anies, 2018).

8. Komplikasi

Meskipun asam urat tidak menyebabkan banyak masalah, penyakit ini tetap harus diwaspadai. Beberapa masalah yang dapat muncul, antara lain (Chilappa dkk., 2010):

- a. Munculnya benjolan keras (*tofi*) disekitar area yang meradang
- b. Kerusakan sendi permanen akibat peradangan yang terus berkembang dan tofi yang bertahan didalam sendi, menghancurkan kartilago dan tulang artikular. Kerusakan permanen ini paling sering terjadi pada kasus *arthritis* yang dilalaikan selama bertahun-tahun.

9. Pemeriksaan kadar asam urat

- a. Metode *uricase*

Penentuan asam urat dengan metode *Uricase*. H₂O₂ dengan katalis peroksidase akan beraksi, 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid (DCHBS) dan 4-aminophenazone (PAP) untuk produksi quinonemine sebagai indikator merah violet/merah muda. Metode *Uricase* lebih spesifik daripada PTA. *Uricase* mengoksidasi asam urat dan menghasilkan allantoin, hidrogen peroksida, dan karbon dioksida. Reaksi berdasarkan model kinetik dan keseimbangan menggunakan panjang gelombang tunggal. Sebagai produk kromogenik, peroksidase dan oksigen dapat digunakan. Reaksi hidrogen peroksida dengan horseradish peroxidase dan reseptor oksigen akan membentuk kompleks berwarna yang dapat diukur dengan spektrofotometer.

Lebih baik menggunakan bahan yang cocok untuk mencapai absorbansi dan mengurangi interferen. Pengaruh luar yang dapat mengganggu reaksi ini antara lain asam askorbat dan bilirubin (Akhzami dkk, 2016).

b. Metode POCT

Metode POCT tidak memerlukan ruangan khusus dan cukup fleksibel untuk melakukan pengujian cukup dengan alat berukuran kecil, jadi jika perlu ambil sampel bisa langsung dilakukan dan bisa langsung lakukan pemeriksaan. Bisa dilakukan di rumah sakit dan dokter, langsung pada saat pemeriksaan yaitu langsung dengan pasien dan di masyarakat/lingkungan dimana pasien dapat melakukan pemeriksaan sendiri dengan menggunakan POCT. POCT juga dapat dipengaruhi oleh penggunaan sampel yang sedikit, sulit untuk memahami kualitas sampel yang memengaruhi hasil pemeriksaan, penjaminan mutu internal tidak cukup terfokus dan dokumentasi sulit dilakukan, serta kontrol pra analitik sulit dilakukan. Jika orang yang tidak kompeten melakukannya (Madiun & Haryanto, 2021).

c. Metode enzimatis kolorimetri

Metode enzimatis kolorimetri adalah gold standard, tetapi dapat digunakan untuk mengukur absorbansi panjang gelombang tertentu relatif terhadap yang lain dan adanya komponen biokimia dalam penerapan cahaya putih melalui larutan berwarna. Fotometer dapat digunakan ketika metode kolorimetri enzim digunakan. Fotometer memiliki beberapa kegunaan, seperti mengukur kadar asam urat dengan metode enzimatis kolorimetri. Hal ini memiliki keuntungan, misalnya di laboratorium yang hasil tesnya akurat dapat mendeteksi kadar asam urat tinggi atau rendah. Keunggulannya antara lain

spesifisitas, akurasi tinggi, tidak ada interferensi, dan akurasi tinggi, serta dapat dipengaruhi oleh (pH, suhu, konsentrasi enzim, volume sampel, kadar hematokrit). Laki-laki memiliki nilai referensi 3,4–7,0 mg/dL dan perempuan memiliki nilai referensi 2,4–5,7 mg/dL. Pengujian asam urat enzimatik menggunakan sampel darah vena dan membutuhkan waktu pengujian yang lebih lama dan lebih banyak reagen daripada metode stik. (Sri Sayekti, 2019).