

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Asam Urat

1. Pengertian Asam Urat

Penyakit asam urat merupakan penyakit degeneratif yang menyerang persendian dan sangat umum terjadi di masyarakat, dan ditemukan juga pada kelompok pralansia. Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin, yang merupakan komponen asam nukleat yang ditemukan di inti sel tubuh (Syahradesi, 2020). *Gout* atau asam urat adalah penyakit yang disebabkan oleh penumpukan kristal monosodium urat di dalam tubuh. Akumulasi kristal monosodium yang berlebihan dalam tubuh akan menyebabkan *arthritis gout*. Asam nukleat yang terdapat pada inti sel tubuh adalah salah satu bahan penyusun yang terkandung dalam komposisi purin yang menyebabkan terbentuknya asam urat (Jaliana & Suhadi, 2018).

Penyakit asam urat diakibatkan karena penumpukan zat sisa metabolisme tubuh pada persendian. Persendian yang biasa di serang yaitu jari-jari kaki, tumit, dengkul, bagian pergelangan tangan, jari-jari tangan, dan bagian siku (Nasir, 2017). Purin merupakan turunan protein dalam tubuh dan dimetabolisme menjadi asam urat oleh enzim *adenosine deaminase*. Selanjutnya *gout* di metabolisme kembali oleh enzim *uricase* menjadi *allatoin*. Enzim *uricase* dalam tubuh manusia sedikit sehingga menyebabkan purin menjadi asam urat (Jaliana & Suhadi, 2018). Adapun interpretasi hasil kadar asam urat pada laki-laki normal 3,4-7,0 mg/dL jika kurang dari 3,4 maka disebut rendah dan bila lebih dari 7,0 disebut tinggi.

sedangkan pada perempuan hasil normal asam urat yaitu 2,4-6,0 mg/dL, jika hasil kurang dari 2,4 yang artinya rendah, namun jika hasil lebih dari 6,0 disebut tinggi (Autocheck Asam Urat Strip).

Penurunan kadar asam urat terjadi akibat penurunan produksi asam urat endogen atau peningkatan laju pembuangan asam urat. Adapun tiga hal yang dapat memicu asam urat : defisiensi dan terbentuknya kinerja *xanthin oksidase* sehingga produksi asam urat terganggu, *hipotiroid* dan *toksemia* yang berlangsung pada saat kehamilan, Kegagalan fungsi tubulus ginjal untuk reabsorpsi asam urat mampu menyebabkan peningkatan ekskresi asam urat. Kegagalan fungsi ginjal akan menyebabkan retensi produk buangan dan metabolisme (Lingga, 2012). Peningkatan asam urat terjadi karena meningkatnya metabolisme asam urat, sehingga dengan meningkatnya produksi, maka akan terjadi penurunan ekskresi asam urat. Sekitar 80-90% *gout* diakibatkan karena berkurangnya ekskresi asam urat dari tubuh, dan 10-20% disebabkan oleh produksi asam urat yang berlebihan (Lingga, 2012).

2. Factor yang mempengaruhi Kadar Asam Urat

Faktor yang menyebabkan kadar asam urat adalah genetik, jenis kelamin, asupan purin, konsumsi alcohol, obesitas, gangguan fungsi ginjal dan obat-obatan (Nurhamidah & Nofiani, 2015). Usia, jenis kelamin, dan genetik merupakan faktor yang tidak dapat dikendalikan. Konsumsi alkohol berlebihan, indeks massa tubuh (IMT), dan mengonsumsi terlalu banyak obat-obatan dan purin merupakan faktor yang dapat dikontrol (Riswana & Mulyani, 2022).

Semakin bertambah usia, risiko mempunyai kadar asam urat dalam darah akan semakin tinggi dan proses penuaan dapat mengganggu pembentukan enzim akibat penurunan aktivitas hormon. Purin akan meningkat bila enzim *Hypoxanthine Guanine Phosphoribosyl Transferase* (HGPRT) mengalami defisiensi. Enzim ini mengubah purin menjadi nukleotida. Enzim *xantin oksidase* akan memetabolisme purin menjadi asam urat jika tidak dimetabolisme oleh enzim HGPRT (Riswana & Mulyani, 2022).

a) Konsumsi Alkohol

Purin berasal dari alkohol, dan kandungan etanol dalam alkohol dapat meningkatkan produksi asam urat akibat peningkatan nukleotida adenin. Perubahan ATP menyebabkan produksi nukleotida dan asam urat dapat meningkatkan degradasi adenosin trifosfat menjadi adenosin monofosfat yang merupakan prekursor asam urat. Konversi alkohol menjadi asam laktat mengurangi ekskresi asam urat dengan mekanisme yang melibatkan penghambatan kompetitif ekskresi asam urat di tubulus proksimal akibat terhambatnya transportasi asam urat oleh laktat. Kategori konsumsi alkohol yaitu jika mengonsumsi ≥ 3 kali seminggu dengan ≥ 2 gelas belimbing sekali minum dan tidak sering bila dikonsumsi ≤ 3 kali seminggu dengan ≤ 2 gelas belimbing sekali minum. (Bawiling & Kumayas, 2017).

b) Usia

Seiring bertambahnya usia, mereka yang mengonsumsi protein berlebih menyebabkan penumpukan asam urat dalam darah. Laki-laki akan lebih berisiko memiliki gout saat memasuki usia 40 tahun dibandingkan dengan perempuan pada saat menopause (Untari dkk, 2017).

c) Jenis kelamin

Laki-laki lebih rentan terkena asam urat dibandingkan wanita karena memiliki kadar asam urat yang lebih tinggi. Ini disebabkan oleh kurangnya estrogen pada laki-laki, tetapi pada wanita estrogen berkaitan dengan peningkatan ekskresi asam urat melalui menstruasi dan urin (Untari dkk, 2017).

d) Genetik

Salah satu akibat dari metabolisme tubuh terhadap makanan yang mengandung purin adalah metabolisme purin yang berlebihan. Secara teori, kondisi ini bisa diturunkan dari orang tua ke anaknya (Sukarmin, 2015).

e) Asupan purin

Tingginya kandungan purin dapat mengakibatkan kristal asam urat menumpuk di persendian, dan kelebihan dalam mengonsumsi makanan tinggi purin dapat meningkatkan risiko kadar asam urat tinggi sehingga mengganggu keseimbangan asam urat (Kussoy dkk., 2019).

f) Obat – obatan

Obat-obatan seperti diuretik, aspirin dosis rendah, pirazinamid, etambutol, atau siklosporin dapat menurunkan ekskresi asam urat (Yunita dkk, 2018).

g) Gangguan fungsi ginjal

Ketidakeimbangan produksi dan sekresi dapat terjadi akibat gangguan fungsi ginjal, yang mengakibatkan peningkatan asam urat dan merangsang penimbunan urat jaringan (Nur dkk, 2019).

3. Metabolisme Asam Urat

Metabolisme purin termasuk pemecahan asam nukleat yang berasal dari makanan dan menghasilkan asam urat. Sementara asam urat larut dalam darah

sebagai natrium urat, dan urat tetap berada di saluran kemih sebagai asam urat. Bentuk garamnya larut dalam pH lebih dari 7, atau dalam lingkungan basa. Senyawa nukleotida adalah purin. Nukleotida merupakan proses biokimiawi penurunan sifat genetik, dan unit protein yang dibutuhkan untuk penyampaian informasi genetik. Secara umum purin dan pirimidin dikenal sebagai salah satu jenis nukleotida (Kusumayanti dkk, 2014).

Purin berbentuk *nucleoprotein* dalam makanan. Pada usus, enzim membebaskan asam nukleat dari *nucleoprotein*, lalu asam nukleat mengalami hidrolisis untuk membentuk mononukleotida, yang kemudian diserap oleh tubuh dan dipecah menjadi purin dan pirimidin. Purin dipindahkan dan diubah menjadi asam urat di hati. Xanthine Oxidase merupakan enzim yang secara aktif bekerja pada usus kecil, hati, dan ginjal, serta bertanggung jawab untuk produksi asam urat. Asam urat memasuki tubuh melalui mukosa usus dan kemudian dikeluarkan dalam urin. Sebagian besar purin akan diubah menjadi asam nukleat. Ginjal dan saluran pencernaan mengeluarkan asam urat yang dihasilkan. Pada orang normal, bakteri memecah 18 hingga 20% asam urat yang hilang di usus menjadi karbondioksida dan amonia, yang kemudian dikeluarkan melalui feses (Kusumayanti dkk, 2014).

4. Sumber Makanan Tinggi Purin

Asam urat diperoleh dari sumber makanan yang dikonsumsi. Salah satunya adalah makanan yang mengandung purin, terutama jeroan, kacang-kacangan, dan buncis (Dungga dkk, 2022). Makanan tinggi purin dapat meningkatkan kadar asam urat darah dari 0,5 menjadi 0,75 mg/ml purin (Putri, 2018).

Adapun daftar makanan yang mengandung purin ditunjukkan pada tabel 1, sebagai berikut:

Tabel 1
Daftar Makanan Mengandung Purin

Makanan	Purin (mg/100 gram)	Makanan	Purin (mg/100 gram)
Kopi, coklat	2300	Jantung domba/kambing	241
Limpa domba/ kambing	773	Ikan teri	239
Hati sapi	554	Udang	234
Ikan Barden	480	Biji melinjo	222
Jamur Kuping	448	Daging kuda	200
Limpa Sapi	444	Kedelai dan kacang	190
Daun melinjo	366	Dada ayam dengan kulit	175
Paru – paru sapi	339	Daging ayam	169
Kangkung, Bayam	290	Daging angsa	165
Ginjal Sapi	269	Lidah sapi	160
Jantung sapi	256	Ikan kakap	160
Hati ayam	243		

(Sumber : (Barangmanise., 2013))

Adapun daftar makanan yang mengandung purin yang perlu batasi ditunjukkan pada tabel 2, sebagai berikut:

Tabel 2
Daftar Makanan Mengandung Purin yang Perlu Dibatasi

Bahan Makanan	Maksimal Konsumsi
- Daging	50 gram/hari (1 potong sedang)
- Ayam	
- Ikan tongkol	
- Kerang, Udang	50 gram/hari (1 buah sedang)

Bahan Makanan	Maksimal Konsumsi
Kacang-kacangan :	25 gram/hari (2 sendok makan)
- Kacang hijau	
- Kacang tanah	
- Kedelai	
- Bayam - kembang kol	100 gram/hari (6 sendok sayur)
- Buncis - Asparagus	
- Jamur - Kangkung	
- Kapri - Kacang polong	
- Daun/biji melinjo	
- Teh kental dan kopi	1 gelas untuk 3 hari sekali

(Sumber : Madyaningrum dkk, 2020)

B. Hipertensi

1. Pengertian Hipertensi

American Society of Hypertension (ASH) mendefinisikan hipertensi sebagai suatu sindrom atau kelompok gejala kardiovaskular yang semakin progresif dan disebabkan oleh kondisi lain yang kompleks dan saling terkait (Nuraini, 2015). Menurut *The Eighth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*, hipertensi didefinisikan sebagai kondisi ketika tekanan darah seseorang lebih besar dari 140 mmHg (sistolik) dan/ atau lebih rendah dari 90 mmHg (Ansar J, Dwinata I, 2019). Hipertensi adalah penyakit yang disebabkan oleh tekanan pada dinding arteri. Sistol terjadi saat ventrikel berkontraksi, dan diastol terjadi saat tekanan di ventrikel mulai berkurang dan berhenti.

Adapun kategori hipertensi yang ditunjukkan pada tabel 3, sebagai berikut:

Tabel 3
Kategori Hipertensi

KATEGORI	SISTOLIK	DIASTOLIK
Pra Hipertensi	120-139 mmHg	80-89 mmHg
Hipertensi Derajat 1	140-159 mmHg	90-99 mm Hg
Hipertensi Derajat 2	>160 mmHg	>100 mmHg

(Sumber : (Suprayitno dkk, 2019)

Tekanan darah diastolik yang meningkat hingga dekade kelima dan keenam kemudian mendatar atau cenderung menurun, sedangkan tekanan darah sistolik meningkat karena kelenturan pembuluh darah besar dan menurun seiring bertambahnya usia hingga dekade ketujuh. Akan ada sejumlah perubahan fisiologis seiring bertambahnya usia, termasuk peningkatan aktivitas simpatis dan resistensi perifer. *Refleks baroreseptor*, yang bertanggung jawab untuk mengontrol tekanan darah di usia tua, telah kehilangan sebagian sensitivitasnya, dan peran ginjal juga berkurang karena penurunan aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus (Nuraini, 2015).

2. Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi hipertensi berdasarkan penyebab dapat dikategorikan menjadi dua yaitu:

- a) Hipertensi *esensial* atau hipertensi primer

Hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya disebut sebagai hipertensi primer. Keturunan, usia, jenis kelamin, gaya hidup (penggunaan alkohol, asupan natrium yang berlebihan, asupan purin yang berlebihan), obesitas, dan stres

merupakan beberapa faktor yang berkontribusi terhadap hipertensi primer. Terdapat 90% pasien hipertensi mengalami hipertensi primer (Febriani dkk, 2018).

b) Hipertensi *non esensial* atau hipertensi sekunder

Istilah "hipertensi sekunder" mengacu pada hipertensi dengan etiologi yang sudah diketahui. Diabetes, penyakit ginjal seperti glomerulonefritis akut, nefritis kronis, dan stenosis arteri ginjal adalah beberapa penyebabnya. 10% penderita hipertensi mengalami hipertensi sekunder (Febriani dkk, 2018).

3. Gejala Hipertensi

Menurut Elizabeth J. Corwin, gejala klinis akan muncul setelah bertahun-tahun mengalami tekanan darah tinggi. Gejala klinisnya meliputi sakit kepala saat bangun tidur, terkadang mual dan muntah karena peningkatan tekanan intrakranial, penglihatan kabur karena kerusakan retina, cara berjalan yang tidak stabil akibat kerusakan sistem saraf, dan peningkatan urinasi pada saat malam hari akibat aliran darah ginjal dan filtrasi *glomerulus*. Edema tergantung pada peningkatan tekanan kapiler. Gejala umum lainnya termasuk mimisan, mudah marah, tinitus, rasa berat di tengkuk, sulit tidur, dan mata kunang-kunang (Nuraini, 2015).

4. Mekanisme Hipertensi

Angiotensin I converting enzyme (ACE-I) memainkan peran fisiologis penting dalam pengaturan tekanan darah. Tekanan darah tinggi disebabkan oleh ACE yang menghasilkan *angiotensin I* dan *angiotensin II*. Selain itu, hormon renin yang dihasilkan ginjal diubah menjadi *angiotensin I*. ACE terdapat di paru-paru dan mengubah *angiotensin I* menjadi *angiotensin II*. *Angiotensin II* sangat

berperan penting dalam meningkatkan tekanan darah melalui dua aksi utama (Nuraini, 2015).

Aksi utamanya adalah peningkatan sekresi *antidiuretic hormone* (ADH) dan rasa haus. ADH diproduksi oleh hipotalamus (kelenjar hipofisis) dan bekerja pada ginjal untuk mengatur tekanan osmotik dan diuresis. Ketika ADH meningkat, lebih sedikit urin yang dikeluarkan dari tubuh (antidiuresis), dan urin dengan tekanan osmotik tinggi terakumulasi. Untuk mengencerkannya, cairan ekstraseluler ditingkatkan volumenya dan dikeluarkan dari bagian dalam sel. Maka akan terjadi peningkatan volume darah dan akhirnya meningkatkan tekanan darah (Nuraini, 2015).

Pada aksi kedua korteks adrenal dirangsang untuk mengeluarkan lebih banyak aldosteron. Faktor kunci dalam fungsi ginjal adalah hormon steroid aldosteron. Aldosteron akan menurunkan ekskresi NaCl (garam) dengan cara diabsorpsi kembali melalui tubulus ginjal untuk mengatur kadar cairan ekstraseluler. Dengan meningkatkan volume cairan ekstraseluler, konsentrasi NaCl akan diencerkan sekali lagi, yang selanjutnya akan meningkatkan volume dan tekanan darah (Nuraini, 2015).

5. Faktor yang mempengaruhi Hipertensi

Hipertensi memiliki beberapa faktor risiko (Telaumbanua dkk, 2021), diantaranya yaitu :

- a. Tidak dapat diubah
 - 1) Keturunan, Tekanan darah tinggi lebih mungkin terjadi jika anggota keluarga, seperti orang tua atau saudara kandung, memiliki hipertensi

- 2) Usia, Semakin bertambah umur, maka lebih besar kemungkinan menderita hipertensi.
- b. Dapat diubah
- 1) Konsumsi garam, makan terlalu banyak garam (natrium) dapat menyebabkan tubuh menahan air, yang dapat meningkatkan tekanan darah.
 - 2) Kafein, Kandungan kafein terbukti dapat meningkatkan tekanan darah. Secangkir kopi mengandung 75-200 mg kafein yang dapat meningkatkan tekanan darah sebesar 5-10 mmHg.
 - 3) Alkohol, dapat merusak jantung dan pembuluh darah serta berisiko menyebabkan tekanan darah tinggi.
 - 4) Obesitas, Jika berat badan lebih dari 30% dari berat badan ideal, maka akan lebih mungkin mengalami tekanan darah tinggi.
 - 5) Tekanan darah mungkin naik karena kurang gerak dan beraktifitas. Olahraga berat tidak disarankan, tetapi berolahraga secara teratur membantu menurunkan tekanan darah tinggi.
 - 6) Stres dan kekhawatiran adalah contoh keadaan emosi yang tidak stabil dan dapat meningkatkan tekanan darah, namun jika stress hilang maka tekanan darah akan kembali normal.
 - 7) Kebiasaan merokok, Nikotin dalam rokok dapat merangsang pelepasan katekolamin, dan peningkatan kadar katekolamin menyebabkan hipersensitivitas miokard, peningkatan denyut jantung, vasokonstriksi, dan peningkatan tekanan darah.

C. Lansia

Lansia berarti bertambahnya usia dengan penurunan fungsi fisik, penurunan massa otot, detak jantung maksimal, peningkatan lemak tubuh, dan penurunan fungsi otak. Pada lanjut usia, jaringan secara bertahap kehilangan kemampuannya untuk mempertahankan fungsi normal dan menjadi kurang tahan terhadap infeksi. Seiring bertambahnya usia, akan mengalami perubahan pada struktur dan fungsi sel, jaringan, serta sistem organ. Perubahan ini menyebabkan kesehatan fisik menjadi buruk dan akhirnya rentan terhadap penyakit (Akbar dkk, 2020).

World Health Organization (WHO) lanjut usia dibagi menjadi 4 kategori yaitu pra lansia, lanjut usia, lanjut usia tua, dan usia sangat tua ditunjukkan pada tabel 4, sebagai berikut:

Tabel 4
Kategori Lansia

NO	KATEGORI	USIA
1	Pra Lansia	45-59 tahun
2	Lanjut Usia	60-74 tahun
3	Lanjut Usia Tua	75-90 tahun
4	Usia Sangat Tua	>90 tahun

(Sumber : Friska B, dkk, 2020)

Adapun data lansia berdasarkan tingginya kasus Penyakit sendi dan Hipertensi menurut Rikesdas 2018 ditunjukkan pada tabel 5, sebagai berikut:

Tabel 5
Kategori Lansia

NO	KATEGORI USIA
1	45-54 tahun
2	55-64 tahun
3	65-74 tahun
4	>75 tahun

(Sumber : Rikesdas, 2018)

D. Asam Urat dengan Hipertensi

Tekanan darah dengan gout secara teoritis menjelaskan hubungan antara hiperurisemia dengan hipertensi, dimana tekanan darah tinggi berakhir sebagai penyakit mikrovaskular dengan hasil akhir berupa iskemia jaringan yang meningkatkan sintesis asam urat dengan cara memecah adenosin trifosfat (ATP) menjadi adenin dan xantin. Hiperurisemia dapat menyebabkan peningkatan dan penurunan fungsi ginjal, sehingga tekanan darah meningkat. Hal ini disebabkan karena fungsi ginjal terganggu dalam mengeluarkan asam urat, sehingga ginjal akan beralih fungsi membuang kelebihan natrium untuk menurunkan tekanan darah (Febrianti et al., 2018). Penderita hiperurisemia dapat mengalami hipertensi dalam waktu 5 tahun. Asam urat dapat merusak endotelium (lapisan pembuluh darah), dan menyebabkan peradangan pada pembuluh darah dimana kondisi ini akan menyebabkan tekanan darah tinggi (Febriani dkk, 2018).

E. Pemeriksaan Kadar Asam Urat

1. *Point Of Care Testing (POCT)*

Point Of Care Testing (POCT) yaitu tes laboratorium langsung yang membutuhkan sampel darah dalam jumlah kecil dan dapat dilakukan di luar

laboratorium. Transportasi dan persiapan sampel tidak lagi diperlukan dan hasilnya tersedia dengan cepat. Variabel lain seperti suhu dan kelembapan dapat memengaruhi kemampuan pengukuran instrumen POCT. Stik POCT harus segera ditutup setelah pengambilan. Jika tidak, kondisi kelembapan yang tinggi dapat merusak stik dan memengaruhi keakuratan hasil pengujian (Haipi, 2022).

Teknologi biosensor yang digunakan dalam POCT menghasilkan muatan listrik melalui interaksi kimia antara strip elektroda dan komponen darah seperti asam urat. Jumlah muatan listrik yang dihasilkan diukur dan divariasikan dengan perubahan potensial listrik yang disebabkan oleh reaksi antara kedua zat tersebut. Hasil pemeriksaan dianggap setara dengan konsentrasi zat yang diukur dalam darah.(Astika & Iswanto, 2018). Pemeriksaan menggunakan metode ini sangat nyaman, hasilnya cepat, mudah dioperasikan, tidak memerlukan tenaga ahli, volume sampel yang digunakan sedikit, sekitar satu sampai dua tetes, dan alat mudah dibawa. Dapat dilakukan di luar laboratorium dan tidak membutuhkan reagen khusus (Yulianti dkk, 2021).

Untuk menguji instrumen POCT, lakukan QC sebulan sekali, dengan merencanakan jadwal kalibrasi. Cara melakukan QC : siapkan larutan uji, masukkan strip uji, tekan, masukkan larutan uji ke dalam lubang kecil di atas tutup larutan uji, hisap larutan kontrol dengan strip, tekan panah atas atau bawah, pilih level kontrol, rendah, sedang, tinggi, catat dan simpan hasil kontrol.

2. Spektrofotometer

Prinsip metode spektrofotometer yaitu pemecahan asam urat oleh enzim urikase yang akan bereaksi dengan peroksidase, peroksida (POD), TOOS' (*N-ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3-methylaniline*) dan *4-aminophenazone*

membentuk warna *quinone-imine* sebagai *signal*. Kadar asam urat dihitung berdasarkan intensitas cahaya yang dihasilkan (Maboach dkk, 2014).

Pemeriksaan ini menggunakan serum sebagai sampel uji. Instrumen ini merupakan instrumen eksperimen canggih dengan presisi tinggi, kecepatan tinggi dan memiliki kemampuan memproses banyak sampel. Kelemahan dari metode ini adalah pemeliharaannya rumit, sulit digunakan, memerlukan spesialis, memakan waktu lama, wajib menggunakan sampel serum, dan biaya analisisnya tinggi. Faktor yang akan mempengaruhi akurasi hasil tes antara lain spesimen uji hemolisis, hasil tes yang tinggi akibat aktivitas fisik berat, waktu inkubasi yang tidak memadai, volume reagen dan bahan pemeriksaan yang tidak memadai (Yulianti dkk, 2021).