

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Usia Produktif

Usia produktif adalah usia dimana seorang berada dalam tahap untuk bekerja atau membuat sesuatu baik untuk diri sendiri juga orang lain (Nurjana, 2015). Penduduk usia produktif merupakan penduduk yang masuk pada rentang usia antara 15-64 tahun. Penduduk usia itu dipercaya telah bisa membuat barang juga jasa pada proses produksi. Penduduk usia produktif dipercaya menjadi bagan berdasarkan penduduk yang ikut andil pada aktivitas ketenagakerjaan yang sedang berjalan. Mereka dipercaya telah bisa pada proses ketenagakerjaan dan memiliki beban untuk menanggung hidup penduduk yang masuk pada kategori penduduk belum produktif dan non produktif (Sukmaningrum dan Imron, 2017). Usia produktif dikelompokkan menjadi:

- a. Remaja : 15 - 26 tahun
- b. Dewasa : 27 – 38 tahun
- c. Pralansia : 39 – 50 tahun
- d. Lansia : 51 – 64 tahun

B. Asam Urat

1. Definisi asam urat

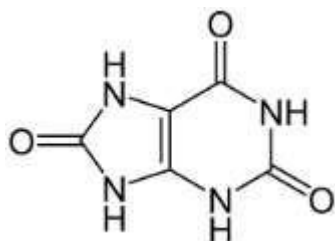
Asam urat merupakan hasil akhir dari katabolisme atau pemecahan suatu zat yang bernama purin. Asam urat yaitu suatu zat yang bernama purin yang terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen dan hydrogen dengan rumus molekul $C_5H_4N_4O_3$. Zat purin yaitu zat alami yang merupakan salah satu kelompok struktur kimia pembentuk DNA dan RNA. Sumber utama purin dapat dibagi menjadi dua

yaitu purin yang diproduksi sendiri oleh tubuh dan purin yang didapatkan dari asupan makanan seperti tanaman atau hewan. Zat purin yang dapat ditemukan pada makanan dari tanaman yaitu berupa (jenis sayuran seperti, bayam, kembang kol dan kacang – kacangan). Maupun yang terdapat pada hewan yaitu (daging, jeroan, ikan sarden, seafood).

Menurut WHO asam urat adalah bagian dari metabolisme purin, namun apabila tidak berlangsung secara normal maka akan terjadi sebuah proses penumpukan kristal dari asam urat pada persendian yang bisa mengakibatkan rasa sakit yang cukup tinggi. Asam urat sudah ada pada tubuh kita dan bukan suatu penyakit, asal asam urat tersebut dalam nilai yang normal. Kadar asam urat tinggi atau hiperurisemia merupakan keadaan terjadinya peningkatan kadar asam urat di atas normal dan juga merupakan suatu keadaan dimana konsentrasi monosodium berlebih dalam kelarutannya, dan lebih banyak menyerang pria dari pada wanita (Andri & Yudha, 2017).

2. Struktur asam urat

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin yang terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen dan hidrogen dengan rumus molekul $C_5H_4N_4O_3$. Pada pH alkali kuat, asam urat membentuk ion urat dua kali lebih banyak daripada pH asam.



Gambar 1 Struktur Asam Urat

Purin yang berasal dari katabolisme asam nukleat dalam diet diubah menjadi asam urat secara langsung. Pemecahan nukleotida purin terjadi di semua sel, tetapi asam urat hanya dihasilkan oleh jaringan yang mengandung *xanthine oxidase* terutama di hepar dan usus kecil. Rerata sintesis asam urat endogen setiap harinya adalah 300-600mg per hari, dari diet 600 mg per hari lalu diekskresikan ke urin rerata 600 mg per hari dan ke usus sekitar 200 mg per hari.

3. Metabolisme asam urat

Dua pertiga total urat tubuh berasal dari pemecahan purin endogen, hanya sepertiga yang berasal dari diet yang mengandung purin. Pada pH netral asam urat dalam bentuk ion asam urat (kebanyakan dalam bentuk monosodium urat), banyak terdapat di dalam darah. Konsentrasi normal kurang dari 420 $\mu\text{mol/L}$ (7,0 md/dL). Kadar urat tergantung jenis kelamin, umur, berat badan, tekanan darah, fungsi ginjal, status peminum alkohol dan kebiasaan memakan makanan yang mengandung diet purin yang tinggi.

Dalam tubuh manusia terdapat enzim asam urat oksidase atau urikase yang akan mengoksidasi asam urat menjadi allantoin. Defisiensi urikase pada manusia akan mengakibatkan tingginya kadar asam urat dalam serum. Urat dikeluarkan di ginjal (70%) dan traktus gastrointestinal (30%). Kadar asam urat di darah tergantung pada keseimbangan produksi dan ekskresinya.

Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya basa purin dari gugus ribosa, yaitu *5-phosphoribosyl-1-pyrophosphat* (PRPP) yang didapat dari *ribose 5 fosfat* yang disintesis dengan ATP (*Adenosine Triphosphate*) dan merupakan sumber gugus ribosa. Reaksi pertama, *5-phosphoribosyl-1-pyrophosphat* (PRPP) beraksi dengan glutamin membentuk fosfo ribosilamin yang mempunyai sembilan cincin purin.

Reaksi ini dikatalisis oleh PRPP *glutamil amidotranferase*, suatu enzim yang dihambat oleh produk *nukleotida inosine monophosphat* (IMP), *adenine monophosphat* (AMP) dan *guanine monophosphat* (GMP). Ketiga nukleotida ini juga menghambat sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP (Dianati, 2015).

Inosine monophosphat (IMP) merupakan nukleotida purin pertama yang dibentuk dari gugus glisin dan mengandung basa *hipoxanthine*. *Inosine monophosphat* berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan guanin. *Adenosine monophosphat* (AMP) berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan GTP (*Guanosine triphosphate*). *Guanosinemonophosphat* (GMP) berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino dari *amino glutamin* ke karbon dua cincin purin, reaksi ini membutuhkan ATP. *Adenosine monophosphate* mengalami deaminasi menjadi inosin, kemudian IMP dan GMP mengalami defosforilasi menjadi inosin dan guanosin. Basa *hipoxanthine* terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi dan diubah oleh *xhantine oxidase* menjadi *xhantine* serta guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan *xhantine* juga. *Xhantine* akan diubah oleh *xhantine oxidase* menjadi asam urat (Dianati, 2015).

4. Gejala asam urat

Beberapa gejala dari asam urat yakni:

- a. Bengkak, merah dan kaku di bagian tertentu.
- b. Terasa nyeri hebat pada sendi yang terkena penyakit dan terasa panas saat bagian yang bengkak disentuh. Rasa nyeri ini terjadi karena kristal-kristal purin yang bergesekan saat sendi bergerak.

- c. Serangannya dapat terjadi sewaktu - waktu akibat mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung purin. Terkadang serangannya ini terjadi secara berulang-ulang. Jika hanya terjadi pegal linu pada otot dan sendi tanpa nyeri hebat maka dapat dipastikan bukan radang sendi.
- d. Gejala asam urat menyebabkan bagian yang terserang berubah bentuk. Gejala ini dapat terjadi pada tempurung lutut, punggung lengan, tendon belakang, pergelangan kaki, dan daun telinga. Gejala ini lebih banyak dialami oleh pria yang berusia lebih dari 30 tahun sekitar 90% dan pada wanita umumnya terjadi saat mengalami masa menopause 10% (Rifiani dkk., 2016).

5. Faktor risiko penyakit asam urat

a. Keturunan (Genetik)

Keturunan atau genetik merupakan salah satu faktor risiko penyakit asam urat. Orang dengan riwayat keluarga menderita penyakit asam urat memiliki risiko lebih besar untuk terkena penyakit asam urat. Meskipun demikian, faktor keturunan bukan satu-satunya penentu. Faktor ini dapat lebih berisiko jika didukung dengan faktor lingkungan. Untuk itu, jika seseorang memiliki riwayat orangtua menderita penyakit asam urat, sebaiknya ia melakukan pencegahan dengan menerapkan gaya hidup sehat.

b. Jenis Kelamin

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor risiko penyakit asam urat. Dalam hal ini, pria cenderung lebih berisiko mengalami penyakit asam urat. Namun, risiko terkena penyakit asam urat akan sama besar pada wanita yang telah memasuki masa menopause. Pria lebih berisiko terserang asam urat karena secara umum, kadar asam urat dalam darah pada pria lebih besar dibandingkan dengan wanita. Hal inilah

yang menyebabkan penyakit asam urat lebih sering menyerang pria. Selain alasan tersebut, pria cenderung lebih berisiko mengalami penyakit asam urat dibandingkan dengan wanita karena pria tidak memiliki hormon estrogen. Hormon estrogen adalah hormon yang hanya dimiliki oleh wanita. Hormon inilah yang membantu pengeluaran asam urat melalui urine. Hal ini pulalah yang menyebabkan wanita yang mengalami menopause memiliki risiko yang sama dengan pria untuk terkena penyakit asam urat. Hormon estrogen tersebut akan mengalami penurunan pada wanita yang telah menopause sehingga kemungkinan terserang penyakit asam urat lebih terbuka.

c. Umur

Semakin bertambahnya umur seseorang, maka terjadi kecenderungan menurun berbagai kapasitas fungsional baik yang berada pada tingkat seluler maupun ditingkat organ yang dapat mengakibatkan terjadinya degenerasi sejalan dengan proses menua. Pada proses penuaan ini dapat berpengaruh pada perubahan fisiologis.

Adapun Umur manusia sendiri dapat dibagi menjadi beberapa kelompok menurut (Amin & Juniati, 2017) yaitu:

- 1) Masa balita : 0 – 5 tahun
- 2) Masa kanak – kanak : 5 – 11 tahun
- 3) Masa remaja awal : 12 – 16 tahun
- 4) Masa remaja akhir : 17 – 25 tahun
- 5) Masa dewasa awal : 26 – 35 tahun
- 6) Masa dewasa akhir : 36 – 45 tahun
- 7) Masa lansia awal : 46 – 55 tahun

8) Masa lansia akhir : 56 – 65 tahun

9) Masa manula : >65 tahun

d. Obesitas

Obesitas atau kelebihan berat badan adalah salah satu bentuk malnutrisi dan kelainan metabolisme. Obesitas dapat memicu terjadinya penyakit asam urat akibat pola makan yang tidak seimbang. Orang yang mengalami obesitas cenderung tidak menjaga asupan makanannya, termasuk asupan protein, lemak, dan karbohidrat yang tidak seimbang sehingga kadar purin juga meningkat atau terjadi kondisi hiperurisemia dan terjadi penumpukan asam urat. Selain itu, orang yang obesitas tentu mengalami penumpukan lemak di beberapa bagian tubuhnya. Penumpukan lemak, terutama di bagian perut dapat meningkatkan tekanan darah dan mengacaukan sistem pengaturan asam urat dalam tubuh. Lemak pada bagian perut dapat mengganggu kinerja ginjal dalam membuang kelebihan asam urat.

e. Konsumsi Makanan dengan kandungan purin

Asupan purin merupakan faktor risiko paling kuat yang berhubungan dengan kejadian tingginya kadar asam urat (Ningsih, 2014). Sebagaimana telah dijelaskan sebelumnya bahwa penyakit asam urat dapat dipengaruhi oleh asupan tinggi purin yang didapat dari makanan. Asam urat sendiri merupakan hasil metabolisme dari purin. Tubuh manusia sebenarnya telah mengandung purin sebesar 85% sehingga purin yang boleh didapat dari luar tubuh (dari makanan) hanya sebesar 15%.

Penggolongan makanan berdasarkan kandungan purin :

1) Kelompok I Kandungan purin sangat tinggi 100- 1000 mg/100 gram : Segala

Jeroan : Hati, jantung, otak, paru, daging dan sebagainya. Ikan makarel, kerang,

ikan tuna, daging bebek, kaldu daging, alkohol. Sebaiknya dihindari dan sedikit dikonsumsi.

- 2) Kelompok II Kandungan purin sedang. Mengandung 90- 100 mg/100 gram: Maksimal 50-75 gram. Daging sapi, ikan laut kecuali kelompok I, daging ayam, udang, kacang kacangan, tahu, tempe, bayam, asparagus, daun singkong, kangkung, daun dan biji melinjo. Bahan makanan yang di batasi untuk dikonsumsi.
- 3) Kelompok III Kandungan purin rendah : Nasi, ubi, singkong, jagung, mie bihun, cake, kue kering, roti, puding, susu, telur, keju, sayur dan buah buahan (kecuali sayuran dan buah-buahan kelompok I). Dapat diabaikan tetapi dikonsumsi sesuai dengan kebutuhan.

f. Konsumsi Alkohol

Alkohol adalah faktor-risiko yang turut memicu peningkatan untuk kadar asam urat. Studi menunjukkan bahwa konsumsi alkohol terkait dengan jumlah yang dikonsumsi. Selain itu, risiko asam urat dan hiperurisemia tergantung pada jenis minuman beralkohol yang berbeda. Alkohol mengandung etanol sehingga akan menghambat ekskresi asam urat dalam tubuh dan bisa memicu peningkatan asam urat apabila mengonsumsi alkohol dalam jangka panjang (Witari,2022).

Peningkatan asam urat terjadi melalui peningkatan produksi dan penurunan ekskresi melalui urin. Etanol dalam alkohol akan meningkatkan produksi nukleotida dan asam urat melalui perubahan metabolisme ATP dimana terjadi peningkatan degradasi adenosine triphosphate menjadi adenosine monofosfat yang berperan sebagai prekursor asam urat. Selanjutnya konversi alkohol menjadi asam laktat akan menurunkan ekskresi asam urat melalui proses inhibisi kompetitif

ekskresi asam urat oleh tubulus proksimal karena adanya penghambatan transportasi urat oleh laktat (Witari,2022).

Menurut Peraturan Presiden Nomor 74 Tahun 2013, Minuman Beralkohol adalah minuman yang mengandung etil alkohol atau etanol (C_2H_5OH) yang diproses dari bahan hasil pertanian yang mengandung karbohidrat dengan cara fermentasi dan destilasi atau fermentasi tanpa destilasi. Minuman beralkohol yang berasal dari produksi dalam negeri atau asal impor dikelompokkan dalam golongan sebagai berikut (Irmayanti, 2013):

1) Minuman beralkohol golongan A

Minuman yang mengandung etil alkohol atau etanol dengan kadar sampai dengan 5% (lima persen), Jenis 8 minuman ini paling banyak dijual di minimarket atau supermarket yaitu bir. Minuman tradisional yang termasuk minuman golongan A yaitu tuak dengan kadar alkohol 4% (Ilyas, 2013). Konsumsi alkohol golongan A dengan kadar 1 – 5% seseorang belum mengalami mabuk, tetapi tetap memiliki efek kurang baik bagi tubuh.

2) Minuman beralkohol golongan B

Minuman yang mengandung etil alkohol atau etanol dengan kadar lebih dari 5% (lima persen) sampai dengan 20% (dua puluh persen). Jenis minuman yang termasuk di golongan ini adalah aneka jenis anggur atau wine. Alkohol pada kadar ini sudah cukup tinggi dan dapat membuat mabuk terutama bila diminum dalam jumlah banyak terutama bagi yang tidak terbiasa mengkonsumsi minuman beralkohol.

3) Minuman beralkohol golongan C

Minuman yang mengandung etil alkohol atau etanol dengan kadar lebih dari 20% (dua puluh persen) sampai dengan 55% (lima puluh lima persen). Jenis minuman yang termasuk dalam golongan ini antara lain whisky, liquor, vodka, Johny Walker, Arak, dan lain-lain.

g. Obat-obatan

Penggunaan obat-obatan juga menjadi salah satu faktor risiko terjadinya penyakit asam urat. Beberapa obat-obatan diketahui dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah (hiperurisemia), seperti obat diuretik thiazide, cyclosporine, asam asetilsalisilat atau aspirin dosis rendah, dan obat kemoterapi. Untuk itu, penggunaan obat-obatan tersebut harus disesuaikan dengan anjuran dokter.

6. Komplikasi asam urat

Ada beberapa komplikasi dari asam urat. Menurut Noviyanti (2015) komplikasi penyakit asam urat meliputi:

a. Komplikasi pada ginjal

Secara garis besar, gangguan-gangguan pada ginjal yang disebabkan oleh asam urat mencakup dua hal yaitu terjadinya batu ginjal dan risiko kerusakan ginjal. Batu ginjal terbentuk ketika urine mengandung substansi yang membentuk kristal, seperti kalsium oksalat dan asam urat. Pada saat yang sama, urine kekurangan substansi yang mencegah kristal menyatu sehingga menjadikan batu ginjal terbentuk.

b. Komplikasi pada jantung

Kelebihan asam urat dalam tubuh membuat seseorang berpotensi terkena serangan jantung dan stroke. Hubungan antara asam urat dengan penyakit jantung

adalah adanya kristal asam urat yang dapat merusak endotel/pembuluh darah koroner.

c. Komplikasi pada hipertensi

Hipertensi terjadi karena asam urat menyebabkan renal vasokonstriksi melalui penurunan enzim nitrit oksidase di endotel kapiler, sehingga terjadi aktivasi sistem. Peningkatan asam urat pada manusia juga berhubungan dengan disfungsi endotel dan aktivasi rennin.

d. Komplikasi pada diabetes mellitus

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah yang disebabkan oleh gangguan pada sekresi insulin atau gangguan kerja insulin atau keduanya. Faktor resiko untuk DM diantaranya genetik, lingkungan, usia tua, obesitas, kurangnya aktivitas fisik, riwayat DM gestasional, dan ras atau etnis tertentu. Selain faktor risiko di atas, ternyata orang dengan asam urat tinggi bisa beresiko terkena diabetes.

7. Pencegahan asam urat

Menurut Herlina (2013), agar terhindar dari penyakit asam urat sebaiknya lakukanlah upaya pencegahan sebagai berikut:

a. Mengatur pola makan

Terapi diet dapat dilakukan apabila kadar asam urat sudah mualitinggi, bahkan melebihi kadar asam urat normal. Hindari atau membatasi makanan – makanan yang mengandung tinggi purin

b. Rutin minum air putih

Air putih memiliki daya larut paling tinggi. Air putih dapat melarutkan semua zat yang larut di dalam cairan termasuk purin. Asam urat yang terlarut dalam air akan dibuang dan diekskresikan melalui ginjal bersama purin (Herliana, 2013).

c. Olahraga

Olahraga memiliki banyak manfaat bagi tubuh dan pikiran, salah satunya yaitu untuk mencegah terjadinya penyakit asam urat. Ketika berolahraga secara teratur maka sistem metabolisme tubuh akan berjalan lancar sehingga proses penyerapan nutrisi dalam tubuh akan menjadi lebih efektif dan efisien. Selain itu olahraga akan melancarkan sirkulasi darah dan mengatasi penyumbatan pada pembuluh darah, serta melancarkan sistem metabolisme sehingga dapat mengurangi resiko menumpuknya asam urat dalam tubuh.

d. Menghindari alkohol

Kadar alkohol dapat mempengaruhi kerusakan Makanan dan minuman yang mengandung alkohol sebaiknya dihindari untuk mencegah terjadinya asam urat. Kadar alkohol yang tinggi memiliki dampak yang buruk di dalam tubuh yaitu menimbulkan kerusakan beberapa fungsi organ dalam tubuh. Contohnya yaitu mengurangi fungsi jantung dalam mengedarkan darah ke seluruh tubuh dan mengganggu fungsi ginjal dalam mengekskresikan asam urat. (Herliana, 2013).

8. Pemeriksaan kadar asam urat

a. Metode POCT (Point Of Care Testing)

Alat POCT adalah alat pemantau asam urat darah yang dirancang untuk pengukuran kuantitatif kadar asam urat pada darah kapiler. Pengukuran ini didasarkan atas penentuan perubahan arus yang disebabkan oleh reaksi asam urat dengan reagen pada elektroda yang ada pada strip. Ketika sampel darah menyentuh

area target strip dengan lembut maka darah akan ditarik secara otomatis ditarik ke dalam zona reaksi strip test. Penggunaan metode pemeriksaan ini sederhana, tes strip dimasukkan ke dalam alat setetes darah ditempatkan pada sebuah patch pada test strip untuk menganalisis specimen dan memberikan tampilan digital tentang tingkat/kadar asam urat. Dimana ketika darah diteteskan pada zona reaksi test strip, katalisator asam urat akan mengoksidasi asam urat dalam darah. Intensitas dari elektron yang terbentuk dalam alat yang digunakan setara dengan konsentrasi asam urat dalam darah (Tes kit). Prinsip kerja dari alat autocheck asam urat test strip menggunakan teknologi sensor elektrokimia. Sampel darah diambil oleh seluruh kapiler ke zona reaksi pada strip otomatis yang akan mencapai volume sampel yang stabil. Ketika asam urat dalam seluruh sampel darah teroksidasi oleh elektroda, yang proporsional saat ini untuk konsentrasi asam urat dapat dideteksi oleh meter ketika menerapkan potensi tetap sebanding dengan elektroda. Kemudian diubah menjadi pembacaan konsentrasi asam urat (Tes Kit). Kelebihan pemeriksaan asam urat dengan test strip yaitu hasil test dapat diketahui secara langsung, volume darah yang dibutuhkan sedikit, dapat dilakukan test ulang, pemeriksaan dapat dilakukan dimana saja, mudah disimpan, dan harganya lebih terjangkau. Pemeriksaannya hanya menggunakan darah kapiler jari tidak menggunakan serum atau plasma (Irene, 2019).

b. Metode Enzimatic Urikase

Metode yang spesifik digunakan dan banyak digunakan di laboratorium klinik yaitu menggunakan metode urikase, enzim yang mengkatalisis oksidasi asam urat menjadi allantoin yang dapat diukur menggunakan fotometer pada panjang gelombang 520 sampai dengan 560 nm. Prinsip Asam urat dioksidasi oleh urikase

menjadi allantoin dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida dengan adanya peroksidase bereaksi dengan kromogen (aminoantipirin dan dichloro-hydroxybenzen sulfonate) untuk menghasilkan kuinonimin, kompleks berwarna merah. Absorbansi yang diukur pada 520 nm (490 – 530 nm) sebanding dengan jumlah asam urat spesimen. Pemeriksaan asam urat menggunakan metode fotometer adalah hasil tes yang membutuhkan memerlukan waktu lama, volume darah yang dibutuhkan banyak, pemeliharaan dan penyimpanan alat ditempat khusus dan harganya yang mahal (Setiawan, 2013).

c. Spektrofotometer alat chemistry analyzer

Metode yang dijadikan sebagai gold standard dari pengukuran kadar asam urat yaitu metode spektrofotometer menggunakan alat chemistry analyzer dengan melakukan penyerapan cahaya pada panjang gelombang tertentu oleh sampel yang diperiksa. Pemeriksaan ini menggunakan serum sebagai sampel pemeriksaannya. Menurut Astika & Iswanto (2018) alat ini merupakan salah satu alat laboratorium canggih yang didesain untuk bekerja dengan ketelitian tinggi dan dengan waktu yang cepat serta dapat menangani banyak sampel sekaligus secara otomatis. Meskipun metode ini sangat akurat dan dapat diandalkan, tetapi perawatannya cukup rumit dan pengoperasian sulit, sehingga perlu tenaga ahli dan membutuhkan waktu yang lebih lama.