

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Asam Urat

1. Pengertian asam urat

Asam urat adalah hasil metabolisme akhir purin yang merupakan salah satu bagian asam nukleat dalam inti sel tubuh. Gangguan pada tubuh manusia seperti sensasi linu di persendian yang sering disertai dengan rasa sangat nyeri, dapat disebabkan oleh peningkatan asam urat. Hal ini disebabkan oleh penumpukan kristal di area tersebut karena kadar asam urat yang tinggi dalam darah. Penyakit ini sering disebut sebagai penyakit gout atau penyakit asam urat (Bintoro dan Madjid, 2017). Asam urat adalah hasil metabolisme dalam tubuh dan tidak boleh terlalu tinggi. Hal ini karena setiap metabolisme normal menghasilkan asam urat, yang merupakan komponen asam nukleat yang terdapat dalam inti sel tubuh (Kussoy dkk, 2019). Kadar asam urat yang tinggi dapat mengganggu tubuh manusia, mengakibatkan gejala seperti perasaan pegal pada persendian dan timbulnya rasa tidak nyaman yang sangat menyakitkan bagi penderitanya. Kondisi ini sering disebut sebagai penyakit asam urat atau *gout* (Husnaniyah, 2018).

Asam urat bisa terjadi kepada siapa pun yang tidak menjalani gaya hidup sehat dengan cara mengatur pola makan, mengatur istirahat, dan berolahraga. Anak-anak, orang lanjut usia, dan ibu hamil merupakan fase paling berbahaya jika terserang penyakit asam urat, karena fase ini manusia cenderung lebih rapuh dan tidak stabil (Richard dan Karmiatun, 2017).

2. Kadar asam urat

Kadar asam urat dalam darah ditentukan oleh keseimbangan antara produksi dan ekskresi. Bila keseimbangan ini terganggu maka dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam darah atau *hiperurisemia*. *Hiperuresemia* adalah keadaan dimana seorang mengandung kadar asam urat di atas nilai normal yaitu 3,5-7 mg/dl pada pria dan 2,6-6 mg/dl pada wanita. Kriteria *hiperuresemia* menurut *Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS)* ialah >7mg/dL untuk laki-laki dan >6mg/dL untuk perempuan. *Hiperurisemia* atau peningkatan kadar asam urat dalam darah yang disebabkan oleh penyakit ginjal dianggap sebagai faktor risiko progresivitas penyakit ginjal. Sedangkan *hipourisemia* yaitu kadar asam urat rendah atau di bawah normal (Mantiri dkk, 2017).

3. Metabolisme purin dan asam urat

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin. Purin di dalam tubuh manusia adalah senyawa yang akan diuraikan menjadi asam urat. Purin mempunyai dua asam nukleat utama yaitu *adenosin monofosfat (AMP)* dan *guanin monofosfat (GMP)*. AMP dan GMP ini memiliki jalur metabolisme yang berbeda. Metabolisme AMP lebih kompleks karena melibatkan lebih banyak proses dan enzim. Awalnya, AMP diubah menjadi inosin oleh enzim *nukleotidase* dan *adenosin deaminase*. Inosin akan mengalami fosforilasi membentuk hipoksantin. Proses selanjutnya diatur oleh enzim xanthin oksidase yang berperan penting yaitu mengubah hipoksantin menjadi xantin, serta mengubah xantin menjadi asam urat. Sedangkan GMP memiliki jalur metabolisme yang lebih sederhana. GMP diubah menjadi guanosin dan guanin oleh enzim nukleotidase. Kemudian, proses

deaminasi guanin menghasilkan xantin dan dilanjutkan dengan proses oksidasi membentuk asam urat. Asam urat yaitu asam organik lemah dengan pKa 5.8. Asam urat didistribusikan dalam plasma dan cairan sinovial, dengan garam menjadi bentuk yang paling umum. (Pribadi dkk, 2022).

Ginjal adalah organ yang paling penting mengatur ekskresi asam urat dalam urin. Sekitar 65% asam urat diekskresikan melalui urin, sedangkan sisanya melalui saluran pencernaan. 90% asam urat zat yang terfiltrasi akan diserap kembali ke dalam tubulus dekat ginjal melalui beberapa transporter. Diantaranya seperti urate transporter 1 (URAT1), *organic anion transporter* 4 (OAT4), OAT10, dan *glucose transporter* 9 (Pribadi dkk, 2022).

4. Penyebab tingginya asam urat

Hiperurisemia merupakan suatu kondisi yang menggambarkan kadar asam urat dalam tubuh meningkat, kadar asam urat yang meningkat dalam darah hingga melewati batas normal akan menimbulkan rasa nyeri (Firdayanti dkk, 2019). Meningkatnya kadar asam urat disebabkan oleh primer dan sekunder. (Nasir, 2017)

a. Penyebab asam urat primer

Diduga bahwa penyebab asam urat primer adalah faktor genetik, enzim, atau hormonal yang menyebabkan gangguan metabolisme, sehingga mengakibatkan peningkatan atau penurunan asam urat (Anggraini, 2022).

b. Penyebab asam urat sekunder

Penyebab asam urat sekunder yaitu salah satunya mengonsumsi makanan dengan kandungan purin yang tinggi. Yang termasuk makanan tinggi purin seperti daging-dagingan, jeroan, kepiting, kerang, kacang tanah, bayam, buncis, kembang kol. Faktor lain penyebab asam urat sekunder adalah adanya penyakit tertentu.

Purin juga bisa meningkat di dalam tubuh akibat penyakit darah, seperti penyakit sumsum tulang. Penggunaan obat-obatan tertentu untuk mengobati penyakit juga bisa meningkatkan jumlah purin di dalam tubuh, seperti konsumsi alkohol berlebihan, penggunaan obat kanker dan vitamin B12. Kegemukan, penyakit kulit, kadar trigliserida yang tinggi, hingga kondisi diabetes yang tidak terkontrol adalah penyebab asam urat sekunder lainnya (Anggraini, 2022).

5. Faktor Risiko Asam Urat

Banyak faktor yang dapat mempengaruhi kadar asam urat seseorang, antara lain genetik, gaya hidup, dan aktivitas fisik. Mengonsumsi makanan yang kaya lemak, karbohidrat dan protein serta kebiasaan minum kopi tanpa mengonsumsi air putih menyebabkan tingginya kadar asam urat dalam tubuh. Selain itu, aktivitas atau gerakan fisik, seperti berolahraga dapat meningkatkan produksi asam laktat dalam tubuh dan mengurangi ekskresi asam urat. Semakin berat aktivitas fisik, lebih banyak asam laktat yang diproduksi (Sudarsono dkk, 2019).

Berikut faktor- faktor yang dapat memengaruhi kadar asam urat:

a. Faktor makanan

Asupan makanan yang tinggi purin dapat menyebabkan kadar asam urat meningkat dengan cepat. Konsumsi makanan yang mengandung purin tinggi, seperti daging, jeroan, dan berbagai jenis sayuran dan kacang-kacangan, harus dibatasi setiap hari. Ini penting bagi mereka yang memiliki kadar asam urat tinggi karena makanan ini dapat meningkatkan metabolisme purin tubuh, yang menghasilkan kadar asam urat berlebih dalam darah. Mengonsumsi makanan kaya purin merupakan faktor yang paling kuat berhubungan dengan kejadian *hiperurisemia* (Anggraini, 2022).

b. Usia

Semakin bertambahnya usia, semakin besar pula risiko kadar asam urat dalam darah tinggi (Kurniawan dan Kartinah, 2023). Orang lanjut usia rentan terhadap penyakit. Melemahnya kekuatan fisik dan daya tahan tubuh mengganggu mekanisme daya tahan tubuh dan rentan terserang penyakit. Perubahan besar pada lanjut usia adalah hilangnya massa tubuh, termasuk massa tulang, otot, dan organ, sementara massa lemak bertambah. Peningkatan massa lemak dapat memicu resiko penyakit salah satunya asam urat. Pada usia ini, enzim urikase yang mengoksidasi asam urat menjadi allantoin sehingga mudah dikeluarkan, semakin berkurang seiring bertambahnya usia. Jika pembentukan enzim ini terganggu, kadar asam urat dalam darah meningkat (Arjani dkk, 2018).

Menurut Kemenkes (2022), rentang usia menopause yaitu dari umur 45-55 tahun. Seiring bertambahnya usia, maka terjadi penyakit degeneratif salah satunya asam urat. Pria dan wanita di atas 40 tahun sering mengalami peningkatan asam urat. Wanita lebih cenderung mengalaminya setelah menopause. Jumlah estrogen akan menurun selama menopause. Hormon ini membantu mengeluarkan asam urat dari tubuh melalui urin. (Sari, 2019).

c. Jenis kelamin

Asam urat biasanya dianggap penyakit yang terutama menyerang laki-laki. Meskipun prevalensinya meningkat baik jenis kelamin maupun laki-laki menderita. Asam urat meningkat 4 kali lipat dibandingkan dengan wanita. Peningkatan asam urat cenderung dialami oleh pria, karena pria tidak mempunyai hormon estrogen yang fungsinya ikut membantu pembuangan asam urat dalam urin. Pada wanita, kadar asam urat meningkat seiring menopause karena wanita memiliki hormon

estrogen yang membantu ekskresi asam urat melalui urin (Riswana dan Mulyani, 2022).

d. Riwayat keluarga

Orang dengan riwayat genetik/keturunan risiko terjadinya *hiperurisemia* 1-2 kali lebih tinggi dibandingkan penderita tanpa riwayat genetik/keturunan. Kadar asam urat dikendalikan oleh beberapa gen. *Familial Juvenile Hiperuricarmic Nephropath* (FJHN) adalah kelainan autosomal dominan yang umumnya terjadi secara klinis pada lansia muda. Pada kelainan ini, menurunnya *Fractional Uric Acid Clearance* (FUAC) yang dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal dengan cepat. Dalam kelompok etnik tertentu, hiperurisemia dapat disebabkan oleh faktor genetik. Gout dapat disebabkan oleh faktor gen, orang tua yang menderita penyakit ini dapat mewarisi penyakit tersebut kepada keturunannya. Metabolisme purin yang terganggu, yang menyebabkan gout dalam darah berlebihan, biasanya merupakan penyebab faktor genetis pada penderita gout. (Riswana dan Mulyani, 2022).

e. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik merupakan pergerakan tubuh yang dihasilkan dari aktivitas otot skelet sehingga mengakibatkan pengeluaran energi. Aktivitas yang dilakukan seseorang berhubungan dengan jumlah asam urat dalam darah. Aktivitas fisik seperti olahraga atau gerak fisik dapat menurunkan ekskresi asam urat dan meningkatkan produksi asam laktat dalam tubuh (Suntara dkk, 2022). Berdasarkan Kemenkes (2017), ada 2 jenis aktivitas fisik yaitu:

- 1) Kegiatan sehari-hari: berjalan kaki, berkebun, kerja di taman, mencuci pakaian, mencuci mobil, mengepel lantai dan naik turun tangga

- 2) Olahraga: push-up, lari ringan, bermain bola, berenang, senam, bermain tenis, yoga, fitness dan angkat beban.

Kategori aktivitas olahraga dan kegiatan sehari sehari menurut (Suharsa dan Sahnaz, 2016), sebagai berikut:

- a) Ringan, jika melakukan < 3 kali/minggu
- b) Sedang, jika melakukan 3-5 kali/minggu, minimal 30 menit
- c) Berat, jika melakukan > 5 kali/minggu, minimal 30 menit
- f. Minuman keras (alkohol)

Minum alkohol dapat memicu serangan asam urat akibat alkohol meningkatkan produksi asam urat. Kadar laktat darah meningkat produk sampingan dari metabolisme alkohol normal. Asam laktat menghambat ekskresi asam urat oleh ginjal, yang menyebabkan peningkatan kadarnya dalam serum (Nugroho, 2019).

- g. Obesitas

Berlebihan berat badan atau kegemukan sering dikaitkan dengan kadar asam urat serum dan merupakan salah satu faktor risiko *hiperurisemia*. Tubuh orang yang mengalami obesitas akan melepaskan asam lemak bebas dalam jumlah besar ke dalam sirkulasi. Asam lemak bebas merupakan sumber energi utama selama puasa dan pada kasus obesitas, asam lemak bebas masuk ke jaringan secara berlebihan. Resistensi insulin terjadi ketika terlalu banyak asam lemak bebas masuk ke dalam otot. *Xanthone* dapat berubah karena resistensi insulin, hipoksia, dan kematian sel. Insulin membantu reabsorpsi asam urat di tubuli proksimal ginjal. Jadi, ketika pra-diabetes memiliki *hiperinsulinemia*, reabsorpsi meningkat dapat mengakibatkan *hiperurisemia* (Anggraini, 2022).

6. Gejala asam urat

Menurut (Savitri, 2017) gejala asam urat sebenarnya dapat dibagi menjadi tiga tingkatan, yaitu gejala awal, gejala sedang, dan gejala akut.

a. Gejala awal

Gejala awal ini seringkali tidak disadari sebagai gejala asam urat. Banyak penderita asam urat yang tidak menyadari telah mengalami asam urat akut atau kronis, yang membuat pengobatan lebih sulit dan lebih mahal. Penderita dengan gejala awal ini biasanya mengalami serangan pada sendi yang khas selama beberapa hari. Meskipun mereka menyadari rasa nyeri, mereka biasanya mengabaikannya karena tidak terlalu parah. Peradangan pada sendi ini biasanya akan hilang dengan sendirinya, sehingga penderita biasanya menganggapnya hanya keseleo atau terlalu capai

b. Gejala menengah

Setelah masa jeda setelah gejala pertama yaitu serangan sendi, penderita biasanya akan mengalami peradangan yang lebih khas. Serangan antara peradangan yang satu ke peradangan berikutnya lebih sering dan lebih panjang, dan sendi yang terkena juga lebih banyak. Dalam kebanyakan kasus, penderita baru menyadari bahwa mereka memiliki penyakit asam urat yang serius pada saat gejala ini muncul. Pada saat muncul gejala ini, penanganan yang lebih intensif diperlukan, dan penderita sangat disarankan untuk mengikuti pola makan yang sehat untuk mencegah penyakitnya semakin parah. Jika terjadi di kaki dan menjadi sangat besar serta penderita tidak dapat memakai sepatu lagi, maka penyakit masuk ke dalam gejala akut.

c. Gejala akut

Biasanya orang yang mengalami gangguan dan gejala menengah selama kurang lebih sepuluh tahun akan mengalami benjolan di sekitar sendi yang sering meradang. Benjolan ini disebut tofus. Benjolan yang menyerupai bubuk kapur yang terbuat dari kristal monosodium urat, dan akan merusak tulang dan sendi di sekitarnya.

7. Pengobatan dan pencegahan asam urat

Orang yang telah didiagnosis menderita penyakit asam urat atau memiliki kadar asam urat tinggi (*hiperurisemia*) harus selalu mengontrol gaya hidup mereka untuk mencegah serangan datang kembali. Tujuan dari penanganan penyakit asam urat adalah untuk meringankan gejala dan menurunkan kadar asam urat dalam darah. Penanganan penyakit asam urat dapat melalui terapi obat maupun nonobat. Obat kimia biasanya digunakan dalam terapi obat, yang harus diresepkan oleh dokter. Sementara itu, metode terapi dapat dilakukan dengan menerapkan beberapa gerakan olahraga dan gaya hidup sehat, tindakan rehabilitasi, dan penggunaan tanaman herbal (Yanita N, 2017).

Untuk asam urat, biasanya ada dua jenis pengobatan. Pasalnya pengobatan yang dilakukan memiliki dua tujuan utama, yaitu meredakan gejala asam urat dan mencegah serangan berulang. Pengobatan asam urat yang dapat dilakukan untuk meringankan gejala asam urat adalah dengan melapisi sendi yang sakit dengan kain atau kantong berisi es, atau mengonsumsi obat pereda sakit dan obat golongan steroid. Untuk mencegah asam urat kambuh lagi, konsumsi obat penurun kadar asam urat secara teratur, menjaga perilaku, dan menghindari kebiasaan yang menyebabkan asam urat terbukti efektif menurunkan kadar asam urat. Untuk

mencegah asam urat, hindari makanan yang mengandung purin tinggi, banyak minum air putih, hindari minuman beralkohol, dan minum kopi secukupnya. Konsumsi buah yang memiliki antioksidan tinggi, menghindari obesitas serta orolahraga secara rutin (Syahadat dan Vera, 2020).

8. Metode pemeriksaan asam urat

Adapun beberapa metode untuk mengetahui kadar asam urat, sebagai berikut:

a. Metode *Point Of Care Testing* (POCT)

POCT adalah pemeriksaan laboratorium sederhana yang menggunakan sampel darah dalam jumlah kecil yang dapat dilakukan di luar laboratorium dan hasilnya dapat diakses dengan cepat karena tidak memerlukan persiapan dan transportasi spesimen. POCT adalah prosedur laboratorium medis yang dapat dilakukan secara langsung di dekat pasien karena memiliki reagen yang siap digunakan. Pemeriksaan dengan *Point Of Care Testing* (POCT) diutamakan dilakukan di rumah sakit dan praktik dokter, tetapi pasien juga sering melakukannya di tempat lain. Misalnya, pasien dapat mengecek kadar glukosa darah mereka sendiri dengan menggunakan POCT. Pemeriksaan *Point Of Care Testing* (POCT) biasanya menggunakan teknologi biosensor yang menghasilkan muatan listrik dari interaksi kimia antara zat tertentu dalam darah (misalnya asam urat) dan elektroda strip. Perubahan potensial listrik yang dihasilkan oleh reaksi ini diukur dan dikonversi menjadi jumlah muatan listrik yang dihasilkan. Angka yang dihasilkan dari tes dianggap setara dengan kadar zat yang diukur dalam darah (Akhzami dkk, 2016).

b. Metode Enzimatik Kolometri

Metode enzimatik kolometri adalah gold standar, namun bisa digunakan untuk mengukur panjang gelombang tertentu yang diserap lebih banyak

dibandingkan yang lain dan memiliki komponen biokimia yang menggunakan sinar putih yang dapat melewati melalui larutan berwarna. Metode kolorimetri enzimatik menggunakan fotometer. Fotometer dapat digunakan untuk berbagai tujuan, salah satunya adalah untuk mengukur kadar asam urat dengan menggunakan enzimatik kolometri. Memiliki manfaat contohnya terdapat di laboratorium, karena dapat mendeteksi tingkat kandungan asam urat yang tinggi atau rendah pada hasil pemeriksaan yang akurat. Keunggulannya termasuk spesifik, akurasi, presisi, dan bebas gangguan. Beberapa faktor yang dapat dipengaruhi termasuk suhu, pH, konsentrasi enzim, volume sampel, dan kadar hematokrit (Pramita, 2021).

B. Menopause

1. Pengertian menopause

Menopause berasal dari kata Yunani "men", yang berarti "bulan", dan "pausis", yang berarti "berhenti". Istilah ini mengacu pada matinya siklus menstruasi karena hormon yang dihasilkan di sistem reproduksi tepatnya di ovarium, mengalami penurunan hingga tidak lagi berfungsi (Italia dan Lestari, 2021). Menopause adalah berhentinya menstruasi karena hilangnya aktivitas folikel ovarium akibat penurunan hormon estrogen dan progesterone. Ini terjadi setelah 12 bulan berturut-turut tidak menstruasi, dan penurunan kadar kedua hormon ini menyebabkan banyak perubahan fisik dan mental. Selama menopause, berbagai gejala muncul, termasuk: efek vasomotor fisik, seksual, dan psikososial. Hingga 80% wanita melaporkan keluhan yang tidak menyenangkan selama menopause, seperti sakit kepala, masalah seksual, detak jantung cepat, hot flashes dan insomnia, secara signifikan mengurangi kualitas hidup mereka (Loura, 2018).

Menopause merupakan masa perkembangan dan transisi dalam kehidupan seorang wanita. Meskipun menopause adalah fenomena umum, terdapat perbedaan signifikan antara usia wanita saat mencapai menopause dan gejala serta tanda menopause. Perkiraan global mengenai usia rata-rata menopause berkisar antara 45 hingga 55 tahun (Rangkuti, 2021).

2. Patofisiologi menopause

Menurut (Rafida, 2022) perubahan folikel ovarium adalah patofisiologi yang penting dalam proses menopause. Berawal dari pematangan folikel primordial di ovarium bilatera. Seiring bertambahnya usia, fase folikular siklus menstruasi menurun. Selanjutnya, ovulasi dan sel granulosa menurun, yang mengakibatkan siklus menstruasi yang lebih panjang. Proses penurunan ovulasi menyebabkan penurunan corpus luteum dan penurunan *progesteron* sehingga perdarahan ringan. Selama masa transisi awal menopause, penurunan sel granulosa menyebabkan siklus menstruasi tidak teratur. Tiga faktor menyebabkan penurunan sel granulosa selama menopause yaitu penurunan inhibin B yang merupakan pencetus utama menopause, penurunan estradiol, dan penurunan hormon anti-mullerian. Proses ini terjadi pada awal menopause.

Dalam mekanisme ini, fungsi normal hipofisis anterior adalah menghambat sekresi *Folicle Stimulating Hormon* (FSH) pada awal siklus menstruasi. Karena fungsi folikel menurun, tingkat inhibin B menurun, yang mengakibatkan peningkatan awal siklus FSH. Estradiol mempengaruhi peningkatan kadar FSH dan aromatase, yang dapat meningkat apabila kadar estradiol dapat normal maupun meningkat. Pada saat fase luteal, enzim aromatase mengonversi estradiol dan testosteron, sehingga kadar progesteron menurun. Mekanisme terakhir adalah

penurunan hormon anti-Mullerian sebagai indikator terbaik bagi perbaikan folikel.

3. Tahapan menopause

Menopause memiliki 4 tahapan dalam perkembangannya, yaitu stadium premenopause, stadium perimenopause, stadium menopause dan stadium pasca menopause (Rafida, 2022).

a. Premenopause

Fase premenopause merupakan 4 hingga 5 tahun sebelum fase menopause. Situasi ini muncul saat perempuan berusia 40 tahun. Di antara tanda-tandanya adalah siklus haid yang panjang, siklus haid yang tidak teratur, darah haid yang sedikit atau banyak, dan kadang-kadang rasa nyeri yang menyertainya. Pada tahap ini, kadar Folicle Stimulating Hormon (FSH) dan estrogen menjadi lebih tinggi atau normal, dibuktikan dengan pemeriksaan hormonal FSH yang meningkat, yang menyebabkan rangsangan pada ovarium, yang menghasilkan peningkatan hormon estrogen. Kelelahan, penurunan gairah, peningkatan sensitif atau emosional, susah tidur, dan ketakutan adalah gejala yang paling umum terjadi pada fase ini.

b. Perimenopause

Perimenopause adalah fase transisi antara premenopause dan pascamenopause. Menurut WHO dan *North American Menopause Society*, perimenopause terjadi satu tahun setelah menstruasi yang terakhir atau dua hingga delapan tahun sebelum menopause. Pada fase ini, masalah yang muncul adalah siklus haid yang tidak teratur dan kadar LH, FSH, dan estrogen yang sangat bervariasi. Kadar ini biasanya rendah atau tinggi. Menurut hasil pemeriksaan hormonal, dalam situasi ini kadar progesteron dan estrogen menurun. Selain itu,

penurunan fungsi ovarium menyebabkan gejala yang khas. Wanita pada fase ini mengalami gejala klimakterik, seperti flushes panas, kekeringan vagina, depresi, dan perubahan lainnya.

c. Menopause

Fase menopause adalah ketika wanita tidak haid lagi setelah 12 bulan dari haid terakhir. Tanda menopause yaitu kadar FSH darah >35 mIU/ml dan estradiol <30 pg/ml. Kadar estrogen kadang-kadang rendah di awal fase, tetapi pada wanita gemuk dapat terjadi sebaliknya. Dengan hasil pemeriksaan yang menunjukkan kadar FSH lebih dari 35 mIU/ml dan estradiol kurang dari 30 pg/ml, wanita dikatakan telah mengalami menopause. Biasanya seorang wanita akan mengalami menopause sekitar pada usia 45 hingga 50 tahun.

d. Post/pasca menopause

Setelah fase menopause sampai senium, yang dimulai setelah dua belas bulan pasca amenorea, dikenal sebagai fase pasca menopause. Kadar hormon yang berperan terhadap reproduksi, FSH dan LH pada fase ini sangat tinggi (lebih dari 35 mIU/ml), tetapi kadar estradiol sangat rendah (kurang dari 30 pg/ml), menyebabkan endometrium menjadi atropi dan haid berhenti. Fase pasca menopause terjadi dua hingga lima tahun setelah menopause. Hampir semua wanita pasca menopause mengalami keluhan karena kadar estrogen yang rendah.

4. Usia menopause

Menurut Kartini (2020), menopause dikategorikan menjadi 3, yaitu:

a. Menopause dini

Menopause dini juga disebut menopause prematur yaitu terjadi ketika menopause muncul lebih awal atau sebelum waktunya, dengan usia minimal 40

tahun. Hal ini terjadi karena gangguan tubuh yang menyebabkan wanita menopause dini. Selain itu, menopause dini dapat disebabkan oleh hereditas, gangguan gizi yang cukup berat, penyakit menahun, dan penyakit yang mengganggu kedua ovarium. Terapi tidak diperlukan untuk wanita yang mengalami menopause prematur, kecuali penerangan kepada wanita yang bersangkutan.

b. Menopause normal

Menopause biasanya terjadi secara bertahap antara usia 45 hingga 55 tahun, dan menopause alamiah terjadi pada wanita yang masih mempunyai indung telur. Menopause normal disebabkan oleh menurunnya produksi hormon estrogen akibat proses penuaan, namun ada juga penyebab lain. Pendukung timbulnya menopause adalah faktor usia pertama kali menstruasi (*menarche*), psikologis, jumlah anak, usia lahir, penggunaan kontrasepsi hormonal, merokok, sosial ekonomi, perubahan kebiasaan makan sehat, pola makan yang terlalu ketat dan diabetes.

c. Menopause terlambat

Menopause terlambat yaitu jika seorang wanita masih mengalami menstruasi setelah usia 52 tahun, merupakan tanda yang memerlukan pemeriksaan lebih lanjut. Kemungkinan penyebab menopause terlambat adalah konstitusional, fibroma uteri, tumor ovarium yang menghasilkan estrogen, wanita dengan karsinoma endometrium seringkali memiliki riwayat menopause terlambat.

5. Diagnosis menopause

Menurut (Rafida, 2022) pemeriksaan lab atau anamnesis dapat membantu mendiagnosis menopause. Pada anamnesis, tidak selalu didapatkan diagnosis yang pasti, tetapi mereka akan memberi tahu petunjuk-petunjuk menopause. Petunjuk-petunjuk tersebut dapat berupa sebagai berikut:

- a. Wanita berusia lebih dari tiga puluh tahun
- b. Tidak menstruasi selama satu tahun tanpa kontrasepsi atau alasan lain.
- c. Memiliki gejala menopause. Wanita dapat dianggap menopause atau mengarah ke menopause jika salah satu dari fisik, mood, memori, atau vagina atau uterus menunjukkan manifestasi klinis menopause.

Wanita yang mengalami petunjuk diatas dapat diarahkan untuk melakukan tes kadar FSH untuk penegakan diagnosis. Namun, tes Folicle Stimulating Hormon (FSH) ini memiliki kontraindikasi pada pasien yang konsumsi hormon.

C. Hubungan Kadar Asam Urat dengan Menopause

Asam urat disebabkan oleh gangguan metabolisme purin. Gangguan metabolisme purin menyebabkan *sodiumurat* menumpuk di dalam dan di antara persendian. Asam urat ditandai dengan tingginya kadar asam urat dalam darah (*hiperurisemia*) (Arpiana dkk, 2018). Menopause adalah akhir proses biologis dari siklus menstruasi, di mana kadar estrogen menurun, yang menyebabkan periode menstruasi yang tidak teratur dan menopause, di mana wanita tidak lagi mengalami menstruasi selama 12 bulan. Seiring bertambahnya usia, ovarium manusia menjadi tidak responsif terhadap gonadotropin, dan fungsinya menurun menyebabkan siklus seksual hilang. Penurunan folikel primordial adalah penyebab ovarium yang tidak responsif ini. Menopause biasanya muncul pada usia 45 hingga 55 tahun (Rajagukguk dkk, 2020).

Salah satu hormon yang memainkan peran penting dalam metabolisme asam urat tubuh manusia adalah hormon estrogen. Selama siklus reproduksi, kadar estrogen perempuan dapat meningkat atau menurun sejalan dengan usia. Karena tingkat estradiol darah berubah dengan cepat selama masa transisi menopause,

kadar asam urat wanita tetap berbeda antara premenopause dan postmenopause (Pangestu, 2019). Estron, estradiol, dan estriol adalah tiga komponen hormon estrogen. Estradiol adalah bagian terbesar dari hormon estrogen, saat sebelum menopause estradiol diproduksi sebanyak 0,09–0,25 mg/hari, sedangkan pada wanita menopause hanya diproduksi 10 pg/ml. Estradiol berfungsi untuk membantu ekskresi asam urat ke ginjal melalui urin, sehingga jika tingkat estradiol rendah dalam tubuh wanita menopause, kadar asam urat akan meningkat karena proses ekskresi sudah tidak dapat berfungsi dengan baik.

Asam urat tinggi dalam darah dapat merusak banyak organ tanpa kita sadari, terutama ginjal karena saringannya tersumbat, yang dapat menyebabkan batu ginjal dan akhirnya gagal ginjal. Salah satu faktor risiko penyakit jantung koroner adalah asam urat. Oleh karena itu, orang dengan kadar asam urat tinggi harus berusaha menurunkannya agar tidak merusak organ-organ yang lain (Apriana dkk, 2018).