

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Usia Produktif

Berdasarkan pengertian dalam Kamus Besar Bahasa Indonesia, usia produktif merujuk pada rentang usia di mana seseorang masih memiliki kemampuan untuk bekerja serta menciptakan sesuatu. Berdasarkan informasi dari Badan Pusat Statistik (2020), penduduk usia produktif ialah seseorang yang berusia dari 15 hingga 64 tahun dari total populasi. Berdasarkan Kementerian Kesehatan (2014) usia produktif dapat 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

Herlina (2013) menyatakan bahwa asam urat ialah hasil terakhir dari prosedur pemecahan purin atau katabolisme, terjadi di dalam tubuh. Katabolisme adalah prosedur metabolisme tubuh dimana mengubah substrat kompleks ke molekul lebih sederhana.

Menurut *World Health Organization* (WHO), asam urat ialah bagian dari metabolisme purin. Namun, bila metabolisme tersebut tidak berlangsung normal, bisa mengalami menumpuknya kristal asam urat di sendi serta mengakibatkan sakit. Asam urat secara alami terdapat dalam tubuh manusia serta bukan

merupakan penyakit ketika kadar asam urat ada di kisaran normal. Hiperurisemia, yang ditandai melalui meningkatnya kadar asam urat di atas nilai normal, merupakan kondisi di mana terdapat peningkatan konsentrasi monosodium urat dalam cairan tubuh, dan lebih umum terjadi pada pria daripada wanita (Andri dan Bintoro, 2017).

2. Jenis asam urat

a. Gout primer

Gout primer ialah penyakit molekuler, masih minim dimengerti. Berdasarkan informasi yang ada, gout serta *hiperurisemia* primer penyumbang 99% dari semua perkara. Gout primer meliputi *hiperurisemia* yang disebabkan oleh menurunnya sekresi asam urat (80-90%) serta peningkatan produksi asam urat (10-20%). Kelainan *hiperurisemia* akibat gangguan enzim spesifik diperhitungkan sekitar 1%, yang disebabkan oleh meningkatnya aktifitas varian enzim *phosphoribosyl pyrophosphatase* (PRPP) serta defisiensi parsial enzim *hypoxanthine phosphoribosyl transferase* (HPRT). *Hiperurisemia* primer yang disebabkan oleh menurunnya sekresi asam urat kemungkinan terkait dengan faktor keturunan serta gangguan mekanisme sekresi asam urat. (Wiraputra dkk, 2017).

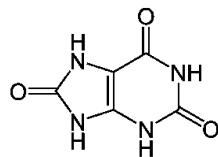
b. Gout sekunder

Gout sekunder memiliki penyebab yang jelas, yaitu sebagai komplikasi dari penyakit lain. Yang dipicu peningkatan produksi asam urat disebabkan memakan makanan tinggi purin. Di sisi selain pola makan, kadar asam urat dapat pula meningkat karena faktor-faktor khusus berupa diabetes, obesitas, dan lain-lain. Penderita diabetes yang tidak terkontrol kerap menjumpai keton atau produk sisa

metabolisme lemak. Kadar keton yang tinggi bisa pula meningkatkan kadar asam urat. (Wiraputra dkk, 2017).

3. Struktur asam urat

Asam urat ialah hasil terakhir dari metabolisme purin, terdiri dari unsur karbon, oksigen, nitrogen, juga hidrogen serta berrumus molekul $C_5H_4N_4O_3$. Di lingkungan dengan pH yang sangat basa, asam urat membuat ion urat dalam jumlah dua kali lebih banyak ketimbang dengan di lingkungan dengan pH yang asam.



Gambar 1. Struktur Asam Urat

Purin berakar dari pemecahan asam nukleat di makanan akan langsung diubah ke asam urat. Proses pemecahan nukleotida purin terjadi di seluruh sel tubuh, namun produksi asam urat hanya terjadi di jaringan yang mempunyai kandungan *xanthine oxidase*, khususnya di hati serta usus kecil. Rata-rata, tubuh manusia mensintesis sekitar 300-600 mg asam urat secara endogen setiap hari. Dari asupan makanan sebanyak 600 mg per hari, berkisar 600 mg per hari diekskresikan melalui urine serta berkisar 200 mg per hari diekskresikan ke dalam usus (Dianati, 2015).

1. Metabolisme asam urat

Dua per tiga total urat dalam tubuh berakar dari pemecahan purin secara internal, sedangkan hanya sepertiga yang berakar dari purin dalam diet. Di kondisi

pH netral, asam urat hadir berbentuk ion asam urat, yang dominan sebagai monosodium urat, terutama dalam darah. Konsentrasi normalnya kurang dari 420 $\mu\text{mol/L}$ (7,0 mg/dL). Kadar asam urat terpengaruh beragam faktor berupa usia, jenis kelamin, tekanan darah, berat badan, fungsi ginjal, kebiasaan konsumsi alkohol, serta pola makan tinggi purin. Kadar asam urat makin bertambah pada pubertas lelaki, namun tetap rendah terhadap wanita sampai menopause sebab efek urikosurik estrogen. Di tubuh individu, ada enzim urikase atau asam urat oksidase, bertanggung jawab mengubah asam urat ke alantoin. Kekurangan urikase di manusia bisa mengakibatkan peningkatan kadar asam urat dalam serum. Asam urat diekskresikan kebanyakan melewati ginjal (70%) serta sisanya melewati saluran pencernaan (30%). Kadar asam urat dalam darah dipengaruhi oleh keselarasan antara produksi serta ekskresinya.

Sintesis asam urat dimulai dengan pembentukan basa purin dari gugus ribosa, yakni *5-phosphoribosyl-1-pyrophosphate* (PRPP), diperoleh dari ribose 5 fosfat yang disintesis menggunakan ATP (*Adenosine triphosphate*) sebagai sumber gugus ribosa. Pada reaksi pertama, PRPP bereaksi dengan glutamin membentuk phosphoribosylamine yang mengandung cincin purin sembilan. Reaksi ini dikatalisis enzim PRPP glutamil amidotransferase, yang dihambat produk nukleotida *inosine monophosphate* (IMP), *adenine monophosphate* (AMP), serta *guanine monophosphate* (GMP). Ketiga nukleotida ini menghambat pula sintesis PRPP, hingga mengurangi produksi nukleotida purin melalui menekan kadar substrat PRPP.

Inosine monophosphate (IMP) ialah nukleotida purin pertama yang terbentuk dari gugus glisin serta mempunyai kandungan basa *hipoxanthine*. IMP berguna

menjadi titik percabangan untuk pembentukan nukleotida adenin serta guanin. *Adenosine monophosphate* (AMP) terbentuk dari IMP melewati bertambahnya gugus amino dari aspartat ke karbon enam pada cincin purin dalam reaksi yang membutuhkan GTP (*Guanosine triphosphate*). *Guanosine monophosphate* (GMP) terbentuk dari IMP melewati penambahan gugus amino dari glutamin ke karbon dua pada cincin purin, dan reaksi ini memerlukan ATP. AMP mengalami deaminasi menjadi inosine, sedangkan IMP serta GMP mengalami defosforilasi menjadi inosine serta guanosine. Basa hipoxanthine terwujud dari IMP yang mengalami defosforilasi, kemudian ditransformasi oleh *xanthine oxidase* menjadi *xanthine*, sementara guanine mengalami deaminasi teruntuk menciptakan *xanthine*. *Xanthine* kemudian ditransformasi oleh *xanthine oxidase* menjadi asam urat. (Dianati, 2015).

1. Gejala asam urat

Gejala asam urat mencakup sakit mendadak pada sendi serta kesulitan berjalan disebabkan merasakan sakit hingga mengganggu, terutama dirasakan pada malam hari. Meskipun gejalanya biasanya mereda sendiri, perawatan tetap diperlukan supaya menghindari risiko kumat serta intensitas gejala yang meningkat (Vera, 2020).

2. Faktor risiko

Berdasarkan Putri (2017), beragam faktor risiko yang dapat mengakibatkan meningkatnya kadar asam urat meliputi jenis kelamin, usia, faktor genetik, konsumsi makanan tinggi purin, minum alkohol, kurangnya kegiatan fisik, tekanan darah tinggi, obesitas, gangguan fungsi ginjal, dan penggunaan obat

tertentu. Berbagai faktor ini dapat menjadi penyebab asam urat yang meningkat, antara lain:

a. Usia

Berdasarkan PMK No. 25 Tahun 2016, usia dibagi beberapa kelompok, termasuk: bayi (0-1 tahun), balita (1-5 tahun), anak prasekolah (5-6 tahun), anak-anak (6-10 tahun), remaja (10-19 tahun), dewasa (20-44 tahun), pra lanjut usia (45-59 tahun), serta lanjut usia (60 tahun ke atas). Proses penuaan berdampak pada penurunan fungsi enzim dalam tubuh. Gangguan produksi enzim dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi asam urat dalam darah (Therik, 2019).

b. Jenis kelamin

Lazimnya lelaki akan cenderung berisiko mengalami asam urat ketimbang wanita dikarenakan lelaki mempunyai hormon estrogen, menyokong urin supaya keluarnya asam melewati urin (Wiraputra dkk, 2017).

c. IMT

Awalnya ditemukan ahli matematika *Lambert Adolphe Jacques*, dikenal IMT atau indeks *Quetelet*, yaitu instrumen mengukur komposisi tubuh yang paling lazim serta kerap dipakai. Beragam penelitian sudah mengemukakan IMT ialah instrument mengukur dimana berfungsi sebagai pengukuran obesitas serta sudah dianjurkan teruntuk evaluasi klinis obesitas (Lantika, 2018). Indeks Massa Tubuh (IMT) ialah metode teruntuk menilai berat badan seseorang melalui membagi berat badan berdasarkan kilogram serta tinggi badan di meter kuadrat (kg/m^2). Penafsiran IMT disesuaikan dengan faktor usia serta jenis kelamin sebab kadar lemak tubuh berbeda dari wanita serta pria. IMT merupakan alat yang mudah digunakan untuk memprediksi kelebihan berat badan dan memiliki hubungan

yang kuat berkenaan lemak tubuh. Namun, krusial pula supaya mengenali individu yang mengalami obesitas dan mempunyai risiko terhadap komplikasi medis (Lantika, 2018). Berdasarkan Kementrian Kesehatan RI, IMT bisa dikelompokkan sangat kurus : $< 18,5 \text{ kg/m}^2$, kurus 17- $< 18,5 \text{ kg/m}^2$, normal: $18,5\text{--}25,0 \text{ kg/m}^2$, gemuk : $> 25,0\text{--}27,0 \text{ kg/m}^2$, serta obesitas : $> 27,0 \text{ kg/m}^2$.

d. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik merujuk pada kegiatan yang mengeluarkan tenaga dan penting teruntuk menjaga kesehatan fisik serta mental juga memperbaiki mutu hidup supaya tetap bugar serta sehat sepanjang waktu. Melakukan kegiatan fisik secara teratur bisa menambah daya tahan tubuh serta membantu menghindari obesitas. Terdapat dua tipe kegiatan fisik, yaitu aktif serta tidak aktif. Orang dianggap "aktif" adalah mereka yang secara rutin melaksanakan kegiatan fisik sedang atau berat, serta keduanya, sementara dianggap "tidak aktif" adalah mereka yang jarang melaksanakan kegiatan fisik intens atau sedang, bahkan tidak melakukannya sama sekali. (Irawan dkk, 2021).

e. Tingkat pendidikan

Wawasan ialah satu faktor utama, memengaruhi perbuatan kesehatan seseorang. Keahlian yang didasarkan pada wawasan cenderung bertahan dalam berjangka waktu lama. Sedangkan, perbuatan tidak didasarkan pada wawasan cenderung mudah berubah atau menghilang. Wawasan bisa didapatkan melalui beragam sumber, termasuk konseling serta pendidikan kesehatan. Faktor risiko rheumatoid arthritis bisa memperparah kemungkinan munculnya asam urat sebab minimnya penafsiran mengenai rheumatoid

arthritis serta langkah-langkah menghindari faktor risiko tersebut (Ilmi & Rahman, 2013).

f. Konsumsi alkohol berlebih

Konsumsi alkohol yang tinggi ialah satu faktor yang bisa mengakibatkan menurunnya kadar asam urat dalam tubuh. Peningkatan produksi asam urat akibat konsumsi alkohol terjadi melalui proses peningkatan degradasi ATP menjadi prekursor asam urat. Selain itu, hasil metabolisme alkohol atau etanol seperti laktat dan asetat bersifat bersaing dengan transporter asam urat dalam tubulus proksimal ginjal, mengganggu ekskresi asam urat dan mengakibatkan penurunan nilai asam urat serum (Bawiling dan Kumayas, 2014).

g. Makanan yang dikonsumsi

Terdapat banyak faktor yang dapat mengakibatkan peningkatan kadar asam urat, semisal ialah konsumsi makanan yang kaya akan purin. Meliputi jeroan hewan seperti ginjal, hati, dan jantung, kerang, kepiting, ikan teri, dan mackerel, serta daging merah seperti kambing, sapi, dan kerbau (Anies, 2018).

h. Keturunan (genetik)

Dijadikan satu faktor mengakibatkan penyakit asam urat. Pasien asam urat diturunkan dari tiap generasi ayah atau ibunya (Jailana, 2018).

i. Gaya hidup

Ialah pola perilaku keseharian yang kerap dilaksanakan sebuah kategori sosial dalam populasi antara lain kegiatan fisik, kebiasaan merokok, serta kebiasaan istirahat. (Ridhoputrie dkk, 2019)

j. Stres

Stres ialah ketidakseimbangan atau permintaan menyesuaikan dalam keadaan tertentu. Secara keseluruhan, stres merujuk pada respons tubuh terhadap berbagai situasi seperti tekanan, perubahan, ketidakstabilan, dan kondisi lainnya (Jailana, 2018).

C. Pemeriksaan Kadar Asam Urat

a. Metode uricase

Menentukan asam urat menggunakan metode Uricase. H_2O_2 akan bereaksi dengan katalis peroksidase, *3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid*, serta *4-aminophenazone* untuk menghasilkan quinoneimine, yang merupakan indikator berwarna merah violet atau merah muda. Uricase mengoksidasi asam urat menjadi hidrogen peroksida, allantoin, serta karbon dioksida. Reaksi ini didasarkan pada model kinetik serta kesepadanan memakai panjang gelombang tunggal. Menjadi produk kromogenik, serta peroksidase bisa dipakai. Reaksi hidrogen peroksida dengan horseradish peroxidase serta reseptor oksigen membentuk kompleks berwarna yang bisa diukur melalui spektrofotometer. Penggunaan bahan yang tepat dapat mencapai absorbansi optimal dan mengurangi interferensi. Faktor eksternal yang bisa mengganggu reaksi ini termasuk asam askorbat serta bilirubin. (Akhzami dkk, 2016).

b. Metode POCT

Diagnosis kadar asam urat memakai metode POCT (*Point Of Care Testing*) memiliki beberapa keuntungan. Memanfaatkan alat yang dapat digunakan di laboratorium tanpa memerlukan ruang khusus karena ukurannya yang lebih kecil dan fleksibel. Dengan demikian, proses pemeriksaan dapat dilakukan dengan mudah di rumah sakit, oleh dokter, atau bahkan langsung bersama penderita di

tempat, termasuk di lingkungan sekitar masyarakat. Penderita bisa pula menggunakan POCT sendiri untuk memantau kadar asam urat mereka. Namun, metode ini memiliki beberapa kelemahan, seperti pemakaian sampel yang minim, sulitnya menilai mutu sampel yang dapat berpengaruh pada hasil diagnosis, kurangnya perhatian terhadap pemantapan mutu internal, dan kesulitan dalam mendokumentasikan prosesnya. Kontrol pra-analitik juga sukar dilakukan bila dilaksanakan oleh seseorang yang kurang mahir (Ratna dkk, 2021).

c. Metode enzimatik kolorimetri

Dianggap sebagai standar emas dalam mengukur kadar asam urat. Metode ini memungkinkan pengukuran absorbansi pada panjang gelombang khusus secara relatif pada yang lain, memperhitungkan komponen biokimia di larutan yang diterangi oleh cahaya putih. Fotometer digunakan ketika menerapkan metode kolorimetri enzim, khususnya dalam mengukur kadar asam urat. Penggunaan fotometer dalam proses ini memberikan keunggulan tertentu, terutama di laboratorium di mana hasil tes yang akurat sangat penting dalam mendeteksi kadar asam urat yang tinggi atau rendah. Fotometer memiliki keunggulan seperti spesifisitas yang tinggi, akurasi yang baik, minim interferensi, serta sensitivitas yang baik terhadap faktor-faktor seperti pH, konsentrasi enzim, suhu, kadar hematokrit, serta volume sampel. Namun, pengujian enzimatik asam urat membutuhkan sampel darah vena dan memakan waktu dan reagen lebih banyak daripada metode stik (Sayekti, 2019).

D. Hubungan Usia Produktif Dengan Kadar Asam Urat

Usia memiliki efek pada meningkatnya kadar asam urat sebab adanya penyusutan beragam keahlian fungsional di tingkat organ atau sel yang disebabkan oleh degenerasi beriringan bersama prosedur menua. Di atas usia 40 tahun, manusia cenderung menemui permasalahan metabolisme, semisal enzim uricase, bertanggung jawab mentranformasi asam urat ke alantoin yang mempermudah pengeluaran dari tubuh. Saat enzim tersebut mengalami kerusakan, hal ini dapat mempengaruhi kemampuan tubuh untuk membuang asam urat, kemudian bisa mengakibatkan peningkatan kadar asam urat secara bertahap (Sueni, dkk, 2019).