

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hipertensi

1. Pengertian hipertensi

Istilah hipertensi berawal dari bahasa Latin, yakni *hyper* bermakna berlebihan serta *tension* bermakna tekanan. Hipertensi merupakan keadaan ketika tekanan darah arteri tetap berada pada tingkat yang lebih tinggi dari normal dalam periode waktu yang berkelanjutan. Peningkatan tekanan darah yang tidak terkelola dapat berdampak beragam komplikasi degeneratif, seperti retinopati, gangguan fungsi ginjal, penyakit jantung koroner, ruptur pembuluh darah, stroke, hingga meningkatkan risiko kematian yang terjadi secara tiba-tiba (Ainurrafiq, Risnah dan Azhar, 2019)

Hipertensi kerap sekali tidak menimbulkan tanda yang khas sehingga sulit untuk dikenali. Sebagian keluhan yang kadang timbul seperti pusing, rasa gelisah, muka tampak memerah, telinga berdenging, sesak napas, cepat letih, dan pandangan berkunang-kunang (Lukitaningtyas dan Cahyono, 2023). Dikarenakan gejalanya yang sering tidak spesifik dan dapat menyerupai keluhan ringan sehari-hari, maka dari itu cara paling akurat untuk memastikan adanya hipertensi adalah melalui pengukuran tekanan darah. Hipertensi dinyatakan jika pengukuran tekanan darah yang dilakukan pada dua hari yang tidak sama memperlihatkan nilai sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau diastolik ≥ 90 mmHg (WHO, 2025).

Tekanan darah seseorang tidak selalu tetap nilainya bisa berubah-ubah sepanjang hari. Biasanya tekanan darah tertinggi terjadi pada pagi hari dan terendah saat tidur malam. Pemeriksaan tekanan darah sebaiknya dilakukan ketika tubuh

dalam keadaan tenang, seperti saat duduk atau berbaring. Meskipun stres atau emosi dapat menyebabkan tekanan darah naik sementara, hipertensi tidak semata-mata disebabkan oleh emosi, melainkan oleh kondisi medis yang menetap dan perlu mendapat perhatian (Anam, 2020).

2. Klasifikasi hipertensi

Hipertensi terbagi atas dua klasifikasi berdasarkan faktor penyebabnya, yaitu:

a. Hipertensi primer (esensial)

Hipertensi primer adalah keadaan meningkatnya tekanan darah arteri secara menetap akibat gangguan pada mekanisme penganturan homeostatis tubuh (Rahmatika, 2021). Hipertensi primer tidak dapat diidentifikasi penyebab klinis yang pasti (idiopatik) dan diduga terjadi karena interaksi berbagai faktor, seperti faktor genetik dan pola hidup. Jenis hipertensi ini adalah yang paling sering ditemukan dengan proporsi sekitar 95% (Anam, 2020).

b. Hipertensi sekunder (renal)

Hipertensi sekunder yang diakibatkan dari terdapatnya suatu gangguan lain yang sudah diketahui penyebabnya dengan jelas (Rahmatika, 2021). Hipertensi jenis ini mencakup sekitar 10% kasus dan umumnya disebabkan oleh kondisi tertentu, seperti gangguan pada ginjal, kelainan pada sistem endokrin, penyakit jantung, serta masalah fungsi ginjal (Tarigan, Lubis dan Syarifah, 2018).

Penentuan klasifikasi hipertensi mengacu pada tekanan darah sistolik dan diastolik, yaitu sebagai berikut:

Tabel 1
Klasifikasi Hipertensi

Kategori	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	120 - 129	80 – 84
Prehipertensi	130 - 139	85 – 89
Hipertensi derajat 1	140 - 159	90 – 99
Hipertensi derajat 2	160 - 179	100 – 109
Hipertensi derajat 3	≥ 180	≥ 110

Sumber : (Kemenkes RI, 2024)

3. Patofisiologi hipertensi

Tekanan darah adalah tekanan yang diberikan oleh aliran darah terhadap dinding arteri, yang dihasilkan oleh dorongan dari jantung. Perubahan tekanan darah ini memungkinkan darah mengalir melalui sistem peredaran darah. Tekanan darah diciptakan dari aliran jantung serta resistensi perifer. Aliran jantung ditentukan oleh jumlah detak jantung per menit dan banyaknya darah yang dikeluarkan jantung pada setiap kontraksi. Hambatan perifer adalah besarnya tahanan yang diberikan pembuluh darah, yang memengaruhi tinggi rendahnya tekanan darah serta beban kerja jantung saat memompa darah. Jika hambatan pembuluh darah bertambah, jantung harus bekerja lebih kuat agar dapat mendorong darah ke dalam sirkulasi. Hambatan perifer juga dipengaruhi oleh berkurangnya kelenturan dinding pembuluh darah. Pada kondisi hipertensi, tekanan darah menjadi meningkat karena darah dipaksa mengalir melalui pembuluh darah dengan kekuatan yang lebih besar dari normal (Pratiwi, 2020).

4. Faktor risiko hipertensi

a. Faktor risiko dapat diubah

1) Obesitas

Pada obesitas, peningkatan massa tubuh menyebabkan bertambahnya kebutuhan oksigen dan nutrisi jaringan, sehingga volume darah dan curah jantung meningkat. Meskipun resistensi perifer cenderung menurun akibat bertambahnya jaringan pembuluh darah, aktivitas saraf simpatik meningkat untuk mempertahankan tekanan darah. Aktivitas sistem saraf simpatik yang berlebihan ini, disertai peningkatan retensi natrium dan air, bisa menimbulkan peningkatan tekanan darah arteri secara bertahap. Dalam periode waktu yang lama, kondisi tersebut berkontribusi terhadap timbulnya hipertensi (Rohkuswara dan Syarif, 2017).

2) Kurangnya aktifitas fisik

Minimnya aktivitas fisik dapat mengakibatkan peningkatan laju denyut jantung. Ketika otot jantung dituntut bekerja lebih kuat pada setiap kontraksi, jumlah dan kekuatan pompanya akan meningkat, sehingga mengakibatkan tekanan pada dinding arteri yang kemudian berujung pada naiknya tekanan darah (Marleni, 2020).

3) Stres

Stres berpotensi memicu hipertensi karena dapat merangsang kelenjar adrenal untuk mengeluarkan hormon adrenalin, yang selanjutnya mempercepat denyut jantung dan menyebabkan peningkatan tekanan darah. Stres yang terus-menerus mampu membuat sistem kardiovaskular kehilangan sensitivitas, meningkatkan produksi kortisol, serta mendorong pola perilaku yang tidak sehat.

4) Kebiasaan merokok secara berlebihan

Rokok memiliki beragam zat kimia berbahaya, termasuk nikotin, karbon monoksida, serta berbagai senyawa beracun lainnya. Senyawa kimia berbahaya pada rokok tersebut dapat memicu terjadinya hipertensi (Agustina dan Raharjo, 2015).

b. Faktor risiko tidak dapat diubah

1) Genetik

Faktor ini bersifat menetap dan tidak dapat dimodifikasi. Adanya riwayat hipertensi pada orang tua atau saudara kandung berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya hipertensi pada individu menjadi lebih besar. Data memaparkan bahwa hipertensi lebih sering ditemukan pada kembar identik dibandingkan kembar non-identik, yang mengindikasikan adanya peran faktor keturunan pada tekanan darah (Telaumbanua dan Rahayu, 2021).

2) Usia

Sejalan dengan bertambahnya usia, risiko seseorang untuk mengalami hipertensi memiliki kecenderungan bertambah. Kondisi ini diakibatkan dari menurunnya fungsi berbagai organ tubuh, berkurangnya elastisitas jaringan, serta munculnya arterosklerosis pada usia lanjut (Tursina, Nastiti dan Sya'id, 2022).

3) Jenis kelamin

Secara garis besar, laki-laki mempunyai kecenderungan lebih berisiko terhadap kejadian hipertensi daripada perempuan. Perbedaan ini berkaitan dengan kadar HDL yang lebih tinggi pada perempuan, yang dipengaruhi oleh hormon estrogen yang berperan memberikan efek protektif terhadap peningkatan tekanan darah. Namun, saat perempuan memasuki fase menopause produksi hormon estrogen

merasakan penurunan, sehingga perlindungan tersebut berkurang dan resiko terkena hipertensi menjadi lebih besar (Aristoteles, 2018).

5. Metode pengukuran tekanan darah

a. Metode invasif

Metode invasif dilakukan dengan menempatkan alat pengukur secara langsung ke dalam arteri pasien sehingga memberikan hasil yang sangat akurat. Namun, karena sifatnya yang invasif dan memerlukan keahlian khusus, teknik ini biasanya terbatas pada setting rawat intensif atau situasi tertentu dalam anesthesiologi (Islamy, Gusti dan Zakarijah, 2023).

b. Metode non-invasif

Metode non-invasif adalah teknik yang paling sering digunakan dalam pelayanan kesehatan sehari-hari karena aman, mudah, dan tidak menembus kulit. Metode ini meliputi teknik auskultatori (manual) dan osilometrik (otomatis) (Islamy, Gusti dan Zakarijah, 2023).

1) Metode auskultatori (manual)

Metode auskultatori merupakan teknik klasik yang menggunakan manset dan stetoskop untuk mendengarkan suara korotkoff saat tekanan di manset perlahan diturunkan. Titik munculnya suara korotkoff pertama kali menunjukkan tekanan sistolik, sedangkan titik hilangnya suara tersebut menunjukkan tekanan diastolik. Metode ini masih menjadi standar klinis dalam banyak pedoman karena akurasi ketika dilakukan oleh pemeriksa yang berpengalaman (Ughi dan Dewanto, 2017).

2) Metode osilometrik (otomatis)

Metode osilometrik digunakan pada tensimeter digital otomatis yang banyak dipakai di fasilitas kesehatan maupun di rumah. Sensor tekanan dalam manset

mendeteksi variasi osilasi tekanan saat deflasi manset, kemudian perangkat secara algoritmik menghitung nilai tekanan sistolik dan diastolik. Metode ini memiliki keunggulan berupa kemudahan penggunaan tanpa perlu mendengar suara korotkoff, sehingga dapat digunakan oleh tenaga medis maupun pasien sendiri (Ughi dan Dewanto, 2017).

c. Teknik khusus dan aplikasi terkini

1) *Ambulatory blood pressure monitoring* (ABPM)

Pengukuran berulang selama 24 jam menggunakan perangkat otomatis yang diprogram untuk mengukur tekanan darah pada interval waktu tertentu. Ini membantu menilai variasi tekanan darah harian dan mengidentifikasi fenomena hipertensi nokturnal (Rachmawan dan Pratiwi, 2025).

2) *Home blood pressure monitoring* (HBPM)

Pemeriksaan tekanan darah yang dilakukan sendiri di rumah tinggal oleh pasien menggunakan tensimeter digital. Teknik ini penting dalam pemantauan jangka panjang respons terhadap terapi dan kondisi tekanan darah di luar setting klinik (Rachmawan dan Pratiwi, 2025).

B. Asam Urat

1. Pengertian asam urat

Asam urat terbentuk sebagai hasil akhir dari proses penguraian purin. Purin yaitu bagian penting penyusun asam nukleat (DNA dan RNA) dan dapat pula diperoleh dari berbagai sumber pangan seperti daging merah, jeroan, serta makanan laut. Kelompok purin terdiri dari adenosin dan guanosin (Arjani, Mastra dan Merta, 2018). Rentang kadar asam urat normal pada laki-laki berkisar 3,5-7,0 mg/dL,

sedangkan pada perempuan berada pada kisaran 2,6-6,0 mg/dL (Kemenkes RI, 2025).

Asam urat memiliki hubungan yang signifikan dengan gangguan dalam metabolisme purin, yang berpotensi menimbulkan hiperurisemia, yaitu kondisi tingginya konsentrasi asam urat yang meningkat di atas nilai normal. Hiperurisemia dapat timbul akibat peningkatan produksi asam urat atau berkurangnya kemampuan tubuh dalam mengekskresikannya. Penurunan ekskresi ini menyebabkan penumpukan asam urat dalam sirkulasi darah, kemudian pada akhirnya berkontribusi terhadap terjadinya kristal asam urat. Kristal ini menumpuk di persendian perifer terutama jempol kaki dan tangan, sehingga menimbulkan inflamasi dengan gejala nyeri, pembengkakan, dan kemerahan yang dikenal sebagai penyakit asam urat (*gout*) (Fitriani dkk., 2021).

Hiperurisemia didefinisikan sebagai kondisi ketika kadar asam urat melebihi batas normal. Secara klinis, hiperurisemia dapat berkontribusi terhadap timbulnya artritis gout, nefropati gout atau pembentukan batu ginjal (nephrolithiasis), dan risikonya dapat meningkat bila disertai kondisi penyakit penyerta penyakit ginjal kronis, penyakit kardiovaskuler, serta diabetes (Anggraini, 2022).

2. Metabolisme purin dan asam urat

Purin memiliki dua asam nukleat utama yakni adenosin monofosfat (AMP) dan guanin monofosfat (GMP). AMP dan GMP ini mempunyai alur metabolisme yang berbeda dalam proses degradasinya. Jalur AMP berlangsung lebih rumit akibat adanya banyak langkah reaksi dan peran dari sejumlah enzim yang berlainan. Tahap pertama dalam jalur metabolisme AMP adalah penguraian AMP menjadi adenosin melalui bantuan enzim nukleotidase, kemudian diubah menjadi inosin melalui kerja

enzim adenosin deaminase. Inosin selanjutnya mengalami fosforolisis oleh enzim *Purine Nucleoside Phosphorylase* (PNP) membentuk hipoksantin. Tahap berikutnya dikatalisis oleh enzim xantin oksidase yang berfungsi mengkonversi hipoksantin menjadi xantin dan kemudian mengoksidasi xantin hingga terbentuk asam urat (Panggabean dkk., 2022).

Sedangkan jalur GMP mengalami proses metabolisme yang lebih singkat, bermula dari konversi GMP menjadi guanosin melalui bantuan enzim nukleotidase, setelah itu guanosin dikonversi menjadi guanin dengan bantuan PNP. Selanjutnya guanin mengalami deaminasi oleh enzim guanase menghasilkan xantin, yang akhirnya dioksidasi menjadi asam urat. Asam urat tergolong senyawa asam organik lemah dengan nilai pKa sekitar 5,8. Pada manusia, asam urat menjadi produk akhir metabolisme purin dikarenakan tubuh tidak memiliki enzim urikase untuk mengubah asam urat menjadi senyawa allantoin. Asam urat terdistribusi pada plasma darah dan cairan sinovial, umumnya dalam bentuk garam (Panggabean dkk., 2022).

Ginjal menjadi organ utama yang mengelola pembuangan asam urat melalui urin. Kurang lebih 65% asam urat dikeluarkan oleh ginjal, sementara itu bagian asam urat yang tersisa dibuang sedangkan sisanya melalui sistem pencernaan. Di ginjal, sekitar 90% asam urat yang telah mengalami penyaringan di glomerulus selanjutnya menjalani penyerapan kembali di tubulus proksimal melalui beberapa transporter khusus, diantaranya *urate transporter 1* (URAT1), *organic anion transporter 4* (OAT4), OAT10, dan *glucose transporter 9* (GLUT9). Setelah proses reabsorpsi, sebagai kecil asam urat disekresikan kembali ke lumen tubulus untuk dikeluarkan melalui urin (Panggabean dkk., 2022).

3. Klasifikasi hiperurisemia

Menurut Lingga (2012), penyakit asam urat dapat dibagi menjadi 2 kelompok yaitu :

a. Berdasarkan etiologi

1) Hiperurisemia primer

Hiperurisemia primer adalah kondisi meningkatnya kadar asam urat dalam serum yang tidak dipicu oleh penyakit lain, melainkan timbul akibat kelainan metabolisme purin secara bawaan atau herediter. Dua mekanisme utama yang berperan adalah abnormalitas enzimatis dan gangguan molekuler yang belum diketahui secara pasti, yang menyebabkan gangguan ekskresi atau produksi purin.

2) Hiperurisemia sekunder

Hiperurisemia sekunder terjadi akibat kondisi atau penyakit lain. Kenaikan kadar asam urat pada darah bisa muncul sebagai akibat dari peningkatan penyusunan asam urat yang berkaitan dengan kelainan metabolisme purin, misalnya pada kondisi seperti infark miokard, status epileptikus, penyakit hemolisis kronis, polisitemia, dan psoriasis. Selain itu, kenaikan kadar asam urat dalam darah mungkin timbul akibat dari berkurangnya kemampuan ginjal dalam mengekskresi asam urat. Kondisi ini dapat dipicu oleh dehidrasi, penyakit ginjal kronis, diabetes insipidus, myodema, dan konsumsi obat dengan efek diuretik.

b. Berdasarkan manifestasi klinis

1) Hiperurisemia asimtomatik

Hiperurisemia asimtomatik adalah keadaan di mana kadar asam urat serum meningkat tanpa disertai gejala klinis gout, hal ini merupakan tahap awal

hiperurisemia. Sekitar 20–40% penderita dapat merasakan serangan kolik renal satu atau beberapa kali sebelum timbul arthritis gout.

2) Hiperurisemia simptomatis

Hiperurisemia simptomatis diindikasikan oleh munculnya manifestasi gout pada berbagai jaringan tubuh, meliputi: sendi, ginjal, jantung, maupun organ lainnya. Pada tahap ini, hiperurisemia tidak lagi hanya merupakan temuan laboratorium, tetapi telah menimbulkan manifestasi klinis yang signifikan.

4. Perbedaan hiperurisemia dan gout

Hiperurisemia merupakan keadaan yang terjadi akibat ketidakseimbangan antara produksi dan sekresi asam urat dalam tubuh sehingga menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam darah. Keadaan hiperurisemia dapat menimbulkan hipersaturasi asam urat yang merangsang timbunan urat dalam bentuk garam monosodium urat di berbagai jaringan tubuh (Anggraini, 2022).

Berbeda dengan hiperurisemia, Gout atau gout arthritis merupakan penyakit inflamasi sendi yang terjadi akibat respons inflamasi terhadap deposisi kristal monosodium urat (MSU) pada cairan sendi, kartilago, tulang, tendon, bursa, maupun jaringan periartikular lainnya (Setyawati, 2024).

Gout merupakan akibat dari hiperurisemia yang berlangsung kronik (Manurung, Kuncoro dan Junaidin, 2023). Maka dari itu, hiperurisemia merupakan gangguan metabolik yang mendasari terjadinya gout. Semakin tinggi kadar asam urat dan semakin lama keadaan hiperurisemia berlangsung, maka semakin besar kemungkinan terjadinya gout arthritis.

5. Faktor resiko asam urat

a. Faktor internal

1) Jenis kelamin

Jenis kelamin adalah keadaan biologis seseorang yang tercermin dalam penampilan fisik antara pria dan wanita. Pada pria resiko tinggi hiperurisemia atau peningkatan asam urat dapat muncul kapanpun karena tidak bergantung pada hormon progesteron. Pada wanita, kenaikan kadar asam urat umumnya muncul saat memasuki periode menopause dikarenakan kadar hormon estrogen menurun, padahal hormon tersebut berfungsi mendukung proses ekskresi asam urat melalui urin (Firdayanti, Susanti dan Setiawan, 2019).

2) Usia

Tingkat asam urat di dalam darah biasanya naik sejalan dengan pertambahan usia. Proses penuaan dapat menurunkan aktivitas hormon yang berpengaruh terhadap kerja enzim, termasuk *Hypoxanthine Guanine Phosphoribosyl Transferase* (HGPRT) yaitu enzim yang berperan mendaur ulang purin. Penurunan aktivitas enzim tersebut menyebabkan lebih banyak purin dikonversi menjadi asam urat, sehingga konsentrasi asam urat dalam darah meningkat (Riswana dan Mulyani, 2022). Semakin bertambah usia seseorang, semakin tinggi pula kemungkinan mengalami gangguan asam urat. Kondisi ini muncul akibat menurunnya fungsi ginjal, seiring bertambahnya usia menimbulkan berkurangnya potensi tubuh membuang asam urat. Dampaknya, proses metabolisme asam urat menjadi tidak optimal dan akhirnya kadar asam dalam darah naik (Karuniawati, 2018).

3) Genetik/riwayat keluarga

Kadar asam urat memiliki keterkaitan dengan riwayat dalam keluarga hingga 40%. Seseorang yang mempunyai anggota keluarga atau garis keturunan dengan riwayat kadar asam urat tinggi (hiperurisemia), berisiko satu sampai dua kali lebih tinggi apabila disandingkan dengan orang tanpa riwayat keluarga atau keturunan dengan kadar asam urat rendah (hiporisemia) (Magfira dan Adnani, 2021).

4) Lama menderita hipertensi

Peningkatan kadar asam urat pada penderita hipertensi jangka panjang diduga berkaitan dengan perubahan hemodinamik ginjal yang terjadi akibat tekanan darah tinggi kronis. Hipertensi yang berlangsung lama dapat menyebabkan penurunan perfusi ginjal dan kerusakan fungsi nefron, sehingga kemampuan ginjal dalam mengekskresikan asam urat menjadi berkurang. Kondisi ini menyebabkan akumulasi asam urat dalam darah dan meningkatkan risiko terjadinya hiperurisemia (Dar, Gupta dan Ahmad, 2020)

b. Faktor eksternal

1) Konsumsi makanan tinggi purin

Secara garis besar, sumber purin berasal dari makanan dan jika dikonsumsi dalam jumlah berlebih dapat meningkatkan kecenderungan masyarakat mengalami peningkatan kadar asam urat (Dungga, 2022). Beberapa contoh makanan memiliki kandungan purin yang tinggi yaitu jeroan (babat, limpa, usus, dan lainnya), kerang, kepiting, daging sapi, daging kambing, dan kacang-kacangan. Jika berlebihan mengonsumsi makanan yang mengandung purin maka kadar asam urat akan meningkat (Kussoy, Kundre dan Wowiling, 2019).

2) Konsumsi minuman beralkohol

Seseorang yang setiap hari mengkonsumsi minuman beralkohol memiliki resiko terjadinya *gout arthritis* mencapai lebih dari 50% akan terkena, sementara itu individu yang mengkonsumsi minuman beralkohol lebih dari satu kali per minggu, resiko tersebut sekitar 40%. Kebiasaan konsumsi minuman beralkohol dapat memicu naiknya kadar asam urat. Asupan alkohol berulang dapat merusak organ yang berperan menyimpan atau memprosesnya, sehingga organ tersebut menjadi lebih rentan terhadap kerusakan. Kondisi ini memicu peningkatan aktivitas enzim xantin oksidase, yang pada akhirnya memperbesar produksi asam urat di dalam darah (Krisyanella dkk., 2019)

3) Konsumsi obat antihipertensi

Beberapa obat antihipertensi mengandung diuretik tiazid dan diuretik kuat yang memiliki efek samping maupun efek toksik yang dapat dihasilkan oleh penggunaan obat diuretik diantaranya adalah hiperurisemia. Sebagian besar diuretik dapat menaikkan kadar asam urat dalam serum melalui efek langsung karena berdampak penurunan sekresi dan meningkatnya penyerapan kembali asam urat (Raihana dan Farhan, 2019) Selain itu, beberapa obat antihipertensi dapat menimbulkan pengaruh sampingan berupa gangguan metabolisme lemak. Penumpukan lemak tersebut kemudian menghambat proses pengeluaran asam urat melalui urin (Bulu, 2019).

Selain jenis obat antihipertensi, kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat antihipertensi juga berperan penting dalam mempengaruhi kondisi metabolik, termasuk kadar asam urat. Konsumsi obat yang tidak teratur dapat menyebabkan terapi antihipertensi menjadi tidak optimal, sehingga pengendalian tekanan darah dan efek metabolik obat menjadi tidak stabil. Ketidakpatuhan minum obat

antihipertensi masih sering terjadi dan berdampak pada buruknya kontrol klinis pasien, yang secara tidak langsung dapat memperburuk gangguan metabolisme seperti hiperurisemia (Sutrisno dkk., 2020)

C. Hubungan Hipertensi Dengan Asam Urat

Pada kondisi hipertensi, peningkatan tekanan darah yang kronis menyebabkan penurunan perfusi ginjal, sehingga tubuh merespons dengan mengaktifkan *Renin Angiotensin Aldosterone System* (RAAS). Aktivasi RAAS meningkatkan pelepasan angiotensin II dan aldosteron yang menstimulasi vasokonstriksi serta reabsorpsi natrium melalui kanal ENaC pada tubulus ginjal (Russo *et al.*, 2023). Angiotensin II juga merangsang pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) melalui aktivasi enzim NADPH oksidase (terutama NOX1, NOX2, dan NOX4), sehingga menimbulkan stress oksidatif (Arendshorst *et al.*, 2024).

Stres oksidatif tersebut mengakibatkan penurunan ketersediaan *Nitric Oxide* (NO), yaitu molekul penting yang menjaga relaksasi pembuluh darah. Penurunan kadar NO mengakibatkan disfungsi endotel, di mana dinding pembuluh darah kehilangan kemampuannya untuk melakukan vasodilatasi dan mengalami penebalan serta kekakuan (Arendshorst *et al.*, 2024). Akibat disfungsi ini, aliran darah ginjal terganggu dan terjadi hipoperfusi glomerulus yang menurunkan laju filtrasi (GFR). Kadar asam urat dalam darah meningkat sebagai akibat dari penurunan GFR tersebut, yang memperlambat pengeluaran asam urat melalui urine (Russo *et al.*, 2023).

Selain itu, hipertensi kronik juga dapat menyebabkan iskemia jaringan akibat kerusakan mikrovaskular, yang berkontribusi terhadap peningkatan kadar asam urat

melalui jalur metabolik. Penurunan suplai oksigen pada jaringan hipertensif menyebabkan degradasi adenosin trifosfat (ATP) menjadi adenin dan xantin yang kemudian dikonversi menjadi asam urat oleh enzim xantin oksidase (Lingga, 2012). Keadaan iskemia ini juga meningkatkan produksi laktat yang dapat menghalangi sekresi asam urat di tubulus distal ginjal karena bersaing dengan transporter ion organik (Dewi, 2020). Akibatnya, baik produksi maupun retensi asam urat meningkat, memperkuat kondisi hiperurisemia yang sering ditemukan pada penderita hipertensi kronik.

D. Pemeriksaan Asam Urat

1. Metode *point of care testing* (POCT)

Metode POCT memanfaatkan teknologi biosensor yang membuat sinyal listrik dari reaksi kimia antara komponen tertentu pada darah dengan elektroda pada strip. Perubahan potensial listrik yang muncul dari interaksi tersebut kemudian diukur dan diubah menjadi nilai numerik yang mencerminkan besarnya muatan listrik yang terbentuk. Nilai yang diperoleh dari hasil pengukuran dipandang mewakili konsentrasi zat yang terdapat dalam darah (Dewi Rabiatal, Rizki dan Setyorini, 2017)

Metode ini relatif lebih mudah diakses dan sederhana dalam penggunaannya karena memanfaatkan strip sebagai media pemeriksaan. Pemeriksaan dengan POCT dapat digunakan secara langsung dengan volume darah yang sangat sedikit sekitar 1 – 2 tetes serta menggunakan alat berukuran kecil tanpa kebutuhan ruangan khusus sehingga mudah untuk dibawa. Pemeriksaan dengan POCT dapat dilakukan tanpa harus berada di laboratorium dan mampu memberikan hasil dalam waktu

singkat, termasuk untuk mengukur kadar asam urat. Keunggulan lainnya dalam penggunaan metode ini yaitu dapat dilakukan tanpa perlu reagen khusus selama proses pengujian berlangsung. Namun kelemahan dari pemeriksaan menggunakan metode POCT yaitu sering timbul eror pada alat pemeriksaan dan tidak dapat digunakan untuk memeriksa sampel dengan jumlah banyak sekaligus (Yulianti dkk., 2021).

2. Metode enzimatis urikase dengan spektrofotometri (*chemistry analyzer*)

Pada metode ini, asam urat menjalani proses oksidasi oleh enzim uricase yang pada akhirnya terbentuk allantoin dan hidrogen peroksida. Disamping itu, enzim peroksidase berperan mengkatalisis reaksi antara hidrogen peroksida dengan 4-aminoantipirin dan membuat senyawa yang berwarna. Intensitas warna yang muncul, terbentuk berbanding lurus dengan kadar asam urat serta dinilai melalui panjang gelombang 546 nm. Jenis sampel yang bisa dianalisis kadar asam urat dengan spektrofotometer meliputi serum, plasma heparin, plasma EDTA, maupun urine dalam prosedur berbasis enzimatis. Dalam pemeriksaan ini, sampel darah harus diproses lebih dulu hingga serumnya terpisah, lalu nilai absorbansi diukur dari serum tersebut. Beberapa hal yang perlu dicermati pada metode ini yakni penggunaan instrument khusus yang telah dikalibrasi dan reagen yang masih dalam masa berlaku. Metode spektrofotometri dalam pengukuran kadar asam urat mempunyai kelemahan berupa biaya operasional yang tinggi serta proses analisis yang memerlukan waktu cukup panjang (Ermiyanti, T dan Yusuf, 2022).

3. Metode kimia *phosphotungstic acid* (PTA)

Metode ini bekerja berdasarkan reaksi *phosphotungstic acid* berwarna biru, dimana zat urat mereduksi reagen tersebut pada kondisi basa. Warna absorbansi kemudian diukur memakai panjang gelombang 650-700 nm. Metode *phosphotungstic acid* memiliki kekurangan karena rentan terganggu oleh banyak interferen dan spesifisitasnya tergolong rendah (Shiyama, 2022).

4. Metode *high perfomance liquid chromatography* (HPLC)

Digunakan untuk menentukan kadar asam urat berdasarkan sifat kimia asam urat itu tersendiri. Metode ini bekerja dengan memisahkan komponen analit menurut tingkat kepolarannya, kemudian setiap fraksi yang keluar akan terdeteksi oleh alat dan dicatat sebagai kromatogram (Maryam, Suhaenah dan Rusniyanti, 2023).