

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Asam Urat

1. Definisi asam urat

Asam urat merupakan hasil akhir metabolisme dari purin. Purin adalah protein yang termasuk golongan nukleo protein yang bisa didapat dari makanan dan dari penghancuran sel-sel tubuh yang sudah tua (Rakhman, Punawan dan Purwadi, 2015). Purin (adenin dan guanin) merupakan konstituen asam nukleat. Di dalam tubuh, perputaran purin terjadi secara terus-menerus seiring dengan sintesis dan penguraian *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) dan *Ribonucleic Acid* (RNA) sehingga walaupun tidak ada asupan purin, tetap terbentuk asam urat dalam jumlah substansial. Asam urat disintesis terutama di hati oleh enzim xantin oksidase. Asam urat mengalir melalui darah ke ginjal, dan kemudian asam urat mengalami filtrasi, reabsorpsi, dan ekskresi melalui urine. Ekskresi harian berkisar 0,5 g, sedangkan pada diet normal 1 g/hari (Kurniawan, 2014).

Asam urat berbentuk kristal tajam yang merupakan hasil akhir dari metabolisme purin yaitu turunan asam amino dan merupakan salah satu basa nitrogen sebagai komponen pembentuk DNA. Yang termasuk di dalam kelompok purin adalah guanosin dan adenosin. Purin dimetabolisme oleh suatu enzim dan menghasilkan produk akhir yaitu asam urat (Karina dan Astrid, 2018).

Asam urat adalah produk tambahan hasil metabolisme normal dari pencernaan protein makanan yang mengandung purin (terutama jeroan dan beberapa jenis sayuran seperti kacang-kacangan dan buncis) atau dari penguraian

purin (sel tubuh yang rusak), yang seharusnya dibuang melalui ginjal, feses atau keringat. Umumnya darah manusia dapat menampung asam urat sampai tingkat tertentu (Arjani, Mastra dan Merta, 2018).

Penyakit asam urat dalam dunia medis disebut penyakit gout atau penyakit pirai (*arthritis pirai*) adalah senyawa nitrogen yang dihasilkan dari proses katabolisme (pemecahan) purin baik dari diet maupun dari asam nukleat endogen (asam deoksiribonukleat DNA). Asam urat sebagian besar dieksresi melalui ginjal dan hanya sebagian kecil melalui saluran cerna (Karina dan Astrid, 2018).

Penumpukan asam urat berlebihan di dalam tubuh bisa memicu Gout yang merupakan penyakit *arthritis* (radang sendi). Gout adalah penyakit gangguan metabolisme purin dimana terjadi produksi asam urat berlebih (Hiperurisemia) sehingga terjadi penumpukan asam urat dalam tubuh secara berlebihan. Penumpukan asam urat akan menyebabkan radang disertai pembengkakan sendi (biasanya lutut dan kaki). Gout lebih sering ditemukan pada pria dibanding wanita. Hal ini disebabkan secara alamiah pria memiliki kadar asam urat lebih tinggi dibanding wanita. Setelah akil balik pria lebih sering terserang gout, sedang pada wanita risiko meningkat setelah masa menopause (Kusumayanti, Wirdani dan Sugiani, 2016).

Asam urat pada awalnya dikenal sebagai produk limbah yang stabil, mengkristal pada konsentrasi tinggi membentuk batu ginjal dan menyebabkan gout *arthritis*. Selanjutnya asam urat dikenal dapat berperan sebagai antioksidan sepenuhnya, dengan kemampuan hampir setengah dari total *antioxidant capacity* (TAC) plasma tubuh. Asam urat dapat berperan baik sebagai antioksidan atau pro-oksidan tergantung pada lingkungan mikro kimianya. Sebagai antioksidan asam

urat memiliki efek yang menguntungkan, tapi pada konsentrasi tinggi memiliki efek yang merugikan(Sumarya, 2019).

Banyak faktor yang mempengaruhi asam urat, faktor yang mempengaruhi kadar asam urat dibagi menjadi tiga faktor yaitu faktor primer, faktor sekunder, dan faktor predisposisi. Pada faktor primer dipengaruhi oleh faktor genetik. Faktor sekunder dapat berkembang dengan penyakit lain (diabetes militus, hipertensi, polisitemia, leukimia, mieloma, anemia sel sabit dan penyakit ginjal) sedangkan faktor predisposisi dipengaruhi oleh jamur, jenis kelamin, dan iklim(Lantika, 2018).

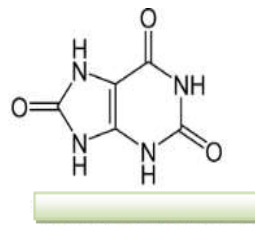
Umumnya penyakit ini menyerang pada lansia. Seseorang dikatakan lansia jika usianya lebih dari 60 tahun. Lansia sering menghadapi masalah tentang kesehatan karena terjadinya kemunduran fisik, kelemahan pada organ sehingga timbul berbagai penyakit seperti peningkatan kadar asam urat yang menimbulkan terjadinya penyakit seperti batu ginjal, gout, dan rematik. Asam urat normal bila pada Laki-laki : 3,5-7,0 mg/dl dan untuk Perempuan : 2,6- 6,0 mg/dl (Siregar dan Fadli, 2018).

2. Sifat dan struktur kimia 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 (Dianati, 2015).

Asam urat adalah produk pemecahan akhir purin pada manusia. Asam urat merupakan asam lemah dengan pKa 5,75 dan 10,3. Urat, bentuk terionisasi asam urat, terutama dalam plasma, cairan ekstraseluler dan cairan sinovial dengan

perkiraan 98% dalam bentuk urat monosodium pada pH 7,4. Monosodium urat mudah diultrafiltrasi dan didialisis plasma. Pengikatan urat ke protein plasma memiliki sedikit kemaknaan fisiologik. Plasma menjadi jenuh dengan konsentrasi urat monosodium 415 $\mu\text{mol/L}$ (6,8 mg/dL) pada suhu 37°C . Pada konsentrasi lebih tinggi, plasma menjadi sangat jenuh dengan urat dan mungkin menyebabkan presipitasi kristal urat. Namun presipitasi tidak terjadi sekalipun konsentrasi urat plasma setinggi 4800 $\mu\text{mol/L}$ (80 mg/dL)(Harrison, 2000).



Gambar 1. Struktur Asam Urat
Sumber : Dianati, 2015

3. Metabolisme asam urat

Asam urat secara normal merupakan hasil akhir metabolisme purin, baik purin yang berasal dari bahan makanan maupun dari pemecahan asam nukleat. Senyawa ini sukar larut air, tapi dalam darah, asam urat terlarut dalam bentuk natrium urat, sementara dalam saluran kemih urat tetap dijumpai dalam bentuk asam urat. Bentuk garamnya terlarut pada kondisi $\text{pH} > 7$ (lingkungan basa). Purin merupakan senyawa nukleotida. Senyawa ini memiliki peran luas pada berbagai proses biokimia tubuh. Bersama asam amino, nukleotida merupakan unit dasar proses biokimiawi penurunan sifat genetik(Kusumayanti, Wiardani, Sugiani, 2016).

Enzim penting pada pembentukan asam urat adalah Xantin Oksidase yang aktif bekerja pada usus halus, hati dan ginjal. Dengan demikian pembentukan

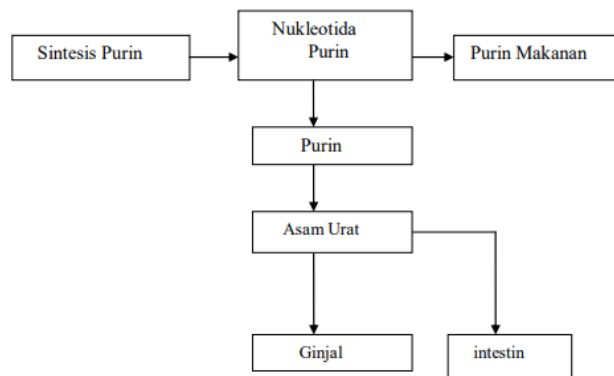
asam urat tergantung dari metabolisme purin dan fungsi enzim Xantin-Oksidase (Kusumayanti, Wiardani, Sugiani, 2016).

Asam urat diangkat oleh darah ke ginjal dan asam urat akan berpengaruh pada fungsi ginjal dan asam urat berpengaruh pada fungsi filtrasi renal, absorpsi dan sekresi. Sebanyak 79% asam nukleat diekskresi dalam ginjal dan 25% melalui saluran cerna. Dalam ginjal, asam urat seluruhnya melewati glomerulus, selanjutnya 98% mengalami reabsorpsi tubuli proksimal, sekresi tubuli distal dan reabsorpsi lagi pada tubuli distal. Total ekskresi ginjal 10% dari jumlah yang di filtrasi (Lantika, 2018).

Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya basa purin dari gugus ribosa, yaitu *5-phosphoribosyl-1-pyrophosphat* (PRPP) yang didapat dari ribose 5fosfat yang disintesis dengan Adenosinetriphosphate (ATP) dan merupakan sumber gugus ribosa. Reaksi pertama, PRPP bereaksi dengan glutamin membentuk fosforibosilamin yang mempunyai sembilan cincin purin. Reaksi ini dikatalisis oleh PRPP glutamil amidotranferase, suatu enzim yang dihambat oleh produk nukleotida inosinemonophosphat (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 (Nasrul dan Sofitri, 2012).

IMP merupakan nukleotida purin pertama yang dibentuk dari gugus glisin dan mengandung basa hipoxanthine. Inosinemonophosphat berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan guanin. AMP berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan GTP (Guanosine triphosphate). GMP berasal dari IMP

melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi ini membutuhkan ATP. AMP mengalami deaminasi menjadi inosin, kemudian IMP dan GMP mengalami defosforilasi menjadi inosin dan guanisin. Basa hipoxanthine terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi dan diubah oleh xhantine oksidase menjadi xhantine serta guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan xhantine juga. Xhantine akan diubah oleh xhantine oksidase menjadi asam urat (Nasrul dan Sofitri, 2012).



Gambar 2. Bagan metabolisme asam urat
 Sumber : Nasrul dan Sofitri, 2012

4. Jenis asam urat

a. Asam urat primer

Asam urat primer biasanya tidak diketahui penyebabnya, akan tetapi sebagian besar disebabkan defisiensi enzim *hipoxanthine guanine phosphoribosyl transferase* dan peningkatan aktivitas enzim fosforibosil pirosulfatase. Asam urat primer sangat berkaitan dengan kombinasi faktor genetik dan faktor hormonal yang menyebabkan gangguan metabolisme yang dapat mengakibatkan meningkatnya produksi asam urat maupun bisa juga diakibatkan karena berkurangnya pengeluaran asam urat dari tubuh. Sekitar 90% pasien asam urat primer adalah laki-laki yang berusia lebih dari 30 tahun dan pada perempuan umumnya terjadi setelah masa menopause (Karina dan Astrid, 2018).

b. Asam urat sekunder

Asam urat sekunder bisa diketahui penyebabnya, asam urat sekunder ini dapat timbul karena adanya komplikasi dengan penyakit lain. Penyakit asam urat ini muncul karena meningkatnya produksi asam urat akibat mengkonsumsi makanan dengan kadar purin yang tinggi. Selain makanan, kadar asam urat juga dapat meningkat karena meminum obat-obatan tertentu seperti obesitas, diabetes mellitus, dan lainnya. Pada penderita diabetes yang tidak terkontrol dengan baik biasanya terdapat keton atau hasil pembuangan metabolisme lemak yang meninggi. Keton yang tinggi akan menyebabkan asam urat juga ikut meninggi (Karina dan Astrid, 2018).

5. Faktor resiko

Faktor risiko yang menyebabkan orang terserang penyakit asam urat adalah sebagai berikut:

a. Asupan makanan

Sejak dahulu masyarakat percaya bahwa konsumsi makanan tertentu dapat menimbulkan penyakit asam urat seperti jeroan, emping dan bayam. Jenis makanan kaya purin biasanya makanan bersumber protein hewani (seperti daging sapi, kambing, seafood), kacang-kacangan, bayam, jamur dan kembang kol (Kusumayanti, Wiardani dan Sugiani, 2016).

Pola makan dan komposisi bahan makanan mempengaruhi kadar asam urat dalam darah. Komposisi dan pola konsumsi umum makanan pada masyarakat Indonesia berbeda dengan pola makan dan komposisi makanan masyarakat asing. Di Indonesia sebagian besar penduduknya mengkonsumsi bahan makanan yang mengandung kandungan purin rendah seperti nasi, ubi, singkong, roti, susu, dan

telor sedangkan bahan makanan yang mengandung purin tinggi (100-1000 mg/100gr makanan) seperti otak, hati, jantung, jeroan daging bebek dan purin sedang (9- 100mg/100gr makanan) seperti daging sapi dan ikan, ayam, udang, tahu, tempe serta asparagus dikonsumsi dalam jumlah terbatas dan jarang. Berbeda dengan negara lain yang pola dan komposisi bahan makanannya lebih banyak mengandung purin sedang dan tinggi(Jaliana, Suhadi dan Sety, 2018).

b. Aktivitas fisik

Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kadar asam urat adalah aktivitas fisik. Aktivitas yang dilakukan seseorang berkaitan dengan kadar asam urat yang terdapat dalam darah. Aktifitas fisik seperti olahraga atau gerakan fisik akan menurunkan ekskresi asam urat dan meningkatkan produksi asam laktat dalam tubuh. Semakin berat aktivitas fisik yang dilakukan dan berlangsung jangka panjang maka semakin banyak asam laktat yang diproduksi(Jaliana, Suhadi dan Sety, 2018).

c. Faktor keturunan

Adanya riwayat gout dalam silsilah keluarga, Faktor riwayat keluarga dapat berpengaruh sebesar 40 % pada terjadinya gangguan pembuangan asam urat melalui ginjal ataupun produksi endogen yang berlebihan. diketahui bahwa adanya hubungan antara faktor keturunan dengan kadar asam urat(p value 0,03). Adanya metabolisme yang berlebihan dari purin yang merupakan salah satu hasil residu metabolisme tubuh terhadap makanan yang mengandung purin. Kondisi ini secara teoritis dapat diturunkan dari orang tua ke anak(Sukarmin, 2015).

d. Konsumsi alkohol yang berlebihan

Minuman beralkohol merupakan sumber purin yang juga dapat menghambat pembuangan purin melalui ginjal (Kusumayanti, Wiardani dan Sugiani, 2016).

e. Obat-obatan

Penggunaan obat-obatan yang meningkatkan kadar asam urat yaitu diuretik (furosemid dan hidroklorotiazida) obat kanker, vitamin B12 dapat meningkatkan absorpsi asam urat di ginjal sebaliknya dapat menurunkan ekskresi asam urat urin (Dianati, 2015).

f. Usia

Faktor risiko asam urat meningkat setelah usia 40 tahun. (Kusumayanti, Wiardani dan Sugiani, 2016). Semakin bertambahnya umur seseorang maka kadar asam urat akan meningkat (Arjani, Mastra dan Merta, 2018).

Umur pada penghuni lansia ikut mempengaruhi kejadian penyakit asam urat. Semakin bertambah umur, jika seseorang mengkonsumsi protein lebih banyak akan berakibat terjasinya penimbunan purin dalam darah (Untari, Sarifah, dan Sulastri, 2017).

g. Jenis Kelamin

Umumnya yang sering terserang asam urat adalah laki-laki, karena secara alami laki-laki memiliki kadar asam urat di dalam darah yang lebih tinggi daripada perempuan (Arjani, Mastra dan Merta, 2018). Prevalensi artritis gout pada pria meningkat dengan bertambahnya usia dan mencapai puncak antara usia 75 dan 84 tahun. Wanita mengalami peningkatan risiko artritis gout setelah menopause, kemudian risiko mulai meningkat pada usia 45 tahun dengan penurunan level estrogen karena estrogen memiliki efek urikosurik, hal ini

menyebabkan artritis gout jarang pada wanita muda (Untari, Sarifah, dan Sulastri, 2017).

Pada wanita, adanya hormon estrogen diperkirakan dapat memperlancar proses pembuangan asam urat. Oleh karena itu setelah mengalami menopause, wanita akan mengalami gangguan tulang sehingga risiko terkena asam urat sama dengan pria (Kusumayanti, Wiardani dan Sugiani, 2016).

h. IMT

Salah satu faktor yang diduga berpengaruh pada asam urat yaitu indeks massa tubuh. Indeks massa tubuh digunakan untuk menilai status gizi individu dengan menghitung berat badan dibagi kuadrat tinggi badan dalam satuan meter. Berat badan normal berdasarkan nilai IMT menurut WHO (*World Health Organization*) diantara 18,5-24,9 kg/m², resiko penyakit meningkat pada IMT diatas 25 kg/m² (Leokuna dan Malinti, 2020).

IMT dianggap sebagai prediksi penanda untuk risiko peningkatan kadar asam urat serum. Mekanisme yang mendasarinya adalah pada pasien dengan IMT lebih dari normal, terjadi peningkatan produksi asam urat dan sekresi asam urat dari jaringan adiposa. Komponen lemak viseral mengatur berbagai adipositokin dan zat vasoaktif lainnya yang mungkin berhubungan dengan peningkatan risiko hiperurisemia (Triyanti, 2017).

i. Tekanan darah

Darah yang mengalir ke seluruh tubuh dipompa jantung dengan kekuatan tertentu. Kekuatan ini berupa tekanan yang mendorong darah ke luar menuju arteri (pembuluh nadi) kemudian mengalir ke seluruh tubuh. Pada saat otot balik kiri jantung berkontraksi, tekanan yang terjadi diteruskan ke arteri (pembuluh

nadi). Tekanan darah ini disebut sistol. Setelah berkontraksi, terjadilah relaksasi (istirahat) tekanan saat relaksasi itulah yang disebut diastol. Penderita hipertensi memiliki sistol diatas 140 mmHg dan diastol diatas 90 mmHg. Tekanan darah pada orang dewasa normal berkisar antara 90/60 mmHg sampai 140/90 mmHg (Lantika, 2018).

Asam urat juga berhubungan dengan tekanan darah, secara teorimenjelaskan hubungan hiperurisemia dengan hipertensi, hipertensi akan berakirdalam penyakit mikrovaskuler dengan hasil akhirnya berupa iskemi jaringan yang akan meningkatkan sintesis asam urat melalui degradasi adenosin trifosfat (ATP)menjadi adenin dan xantin (Febrianti, 2017).

6. Gejala asam urat

Peningkatan kadar asam urat dapat mengakibatkan gangguan pada tubuh manusia seperti perasaan linu-linu di daerah persendian dan sering disertai timbulnya rasa nyeri yang teramat sangat bagi penderitannya. Penyakit ini sering disebut gout atau lebih dikenal dengan asam urat . Asam urat muncul sebagai serangan peradangan sendi yang timbul berulang-ulang. Gejala khas dari serangan asam urat adalah serangan akut dengan gejala pembengkakan, kemerahan, nyeri hebat, panas dan gangguan gerak. Lokasi yang paling sering pada serangan pertama adalah pada pangkal ibu jari kaki (Husnaniyah, 2019).

B. Hiperurisemia

1. Definisi hiperurisemia

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat darah diatas normal. Secara biokimia akan terjadi hipersaturasi yaitu kelarutan asam urat pada serum yang melewati ambang batasnya. Keadaan hiperurisemia

akan berisiko timbulnya *arthritis* gout, nefro patigout atau batu ginjal(Naid, Mas'ud dan Haryono, 2014). Tingginya kadar asam urat umumnya berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular (Sumarya, 2019).

Kadar asam urat yang normal pada pria yaitu 7 mg/dL, sedangkan pada wanita di bawah 6 mg/dL (Arjani, Mastra dan Merta, 2018). Diet rendah purin dapat menurunkan kadar asam urat hingga 0,8 mg/100 ml, sebaliknya konsumsi tinggi purin akan mengakibatkan ekskresi urat urin tinggi sampai 1000 mg/hari. Asam urat terbentuk jika kita mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung purin. Jika pola makan kita tidak di ubah maka kadar asam urat dalam darah yang berlebihan akan menimbulkan penumpukan kristal asam urat. Bila kristal urat tertimbun pada jaringan di luar sendi maka akan membentuk tofi atau topus yaitu benjolan bening di bawah kulit yang berisi kristal urat. Kristal urat ini juga dapat menyebabkan timbulnya batu asam urat (batu ginjal) (Naid, Mas'ud dan Haryono, 2014).

Faktor dari dalam tubuh juga berpengaruh terhadap meningkatnya kadar asam urat, yaitu adanya penyakit tertentu dan menyebabkan peningkatan proses pengancuran DNA tubuh. Meningkatnya proses tersebut membuat produksi asam urat meningkat. Hal ini terjadi karena adanya penyakit-penyakit seperti kanker darah (leukimia), pengobatan kanker (kemoterapi) dan kerusakan otot (Mulyanti, 2019).

Hiperurisemia dapat disebabkan oleh faktor lingkungan, genetik, dan antropometrik-metabolik. Makanan kaya purin, fruktosa, dan minuman beralkohol merupakan faktor konsumsi yang meningkatkan kadar asam urat darah. Dari segi genetik, gen-gen yang terlibat pada jalur biosintesis namun terutama gen-gen yang

berkaitan dengan sekresi asam urat di ginjal dan saluran gastrointestinal, serta gen-gen yang bertanggung-jawab dalam reabsorpsi asam urat di ginjal yang menentukan keadaan hiperurisemik. Dari segi antropometrik, usia, jenis kelamin, dan adipositas mempengaruhi kadar asam urat (Boleu, Mangimbulude dan Karwur, 2018).

Meskipun manifestasi gout dapat terjadi pada hampir semua kombinasi, urutan yang khas melibatkan perkembangan melalui hiperurisemia tidak bergejala, artritis gout akut, gout interkritikal atau interval dan gout tofus atau kronik. Nefrolitiasis dapat terjadi sebelum atau sesudah serangan pertama artritis gout. Prevalensi hiperurisemia diperkirakan antara 2 dan 13,2 persen dan prevalensi gout bervariasi antara 1 dan 3,7 persen pada populasi umum. Semakin tinggi konsentrasi urat serum, semakin besar kemungkinan individu mengalami gout. Pada satu penelitian besar, insidensi gout sebesar 4,9 persen pada individu dengan konsentrasi urat serum 540 mmol/L (9,0 mg/dL) atau lebih dibanding 0,5 persen pada individu dengan konsentrasi urat serum antara 415 sampai 535 umol/L (7,0-8,9 mg/dL). Demikian juga, penyulit gout ber hubungan dengan lama dan beratnya hiperurisemia. Sebagian besar serangan pertama artritis gout terjadi 20 sampai 40 tahun setelah hiperurisemia berkepanjangan dengan usia puncak awitan antara 40 dan 60 tahun untuk laki-laki dan setelah menopause untuk perempuan (Harrison, 2000).

2. Gambaran klinis

Gambaran klinis Penyakit Gout meliputi:

- a. Tahap asimtomatik

Tahap ini merupakan gejala awal, tanpa disertai gejala spesifik. Pada tahap ini terjadi peningkatan asam urat (hiperurisemia) tanpa disertai gejala *arthritis*, tofus atau batu urat di saluran kemih. Apabila terjadi kelainan enzim, kelainan ini timbul sejak lahir. Pada pria muncul setelah akil balik dan wanita setelah menopause (Kusumayanti, Wiardani dan Sugiani, 2016).

b. Tahap akut

Tahap ini ditandai serangan nyeri hebat di persendian secara mendadak disertai panas dan kemerahan. Radang sendi timbul sangat cepat dalam waktu singkat. Pasien tidur tanpa ada gejala apa-apa. Pada saat bangun pagi terasa sakit yang hebat dan tidak dapat berjalan. Biasanya bersifat monoartikuler dengan keluhan utama berupa nyeri, bengkak, terasa hangat, merah dengan gejala sistemik berupa demam, menggigil dan merasa lelah. Faktor pencetus serangan akut antara lain berupa trauma lokal, diet tinggi purin, kelelahan fisik, stress, tindakan operasi, pemakaian obat diuretik dan lain-lain (Sholihah, 2014).

c. Tahap kronik

Stadium ini umumnya terdapat pada pasien yang mampu mengobati dirinya sendiri (*self medication*). Sehingga dalam waktu lama tidak mau berobat secara teratur pada dokter. Arthritis gout menahun biasanya disertai tofi yang banyak dan poliartikular. Tofi ini sering pecah dan sulit sembuh dengan obat, kadang-kadang dapat timbul infeksi sekunder. Lokasi tofi yang paling sering pada aurikula, MTP-1, olekranon, tendon achilles dan distal digiti. Tofi sendiri tidak menimbulkan nyeri, tapi mudah terjadi inflamasi disekitarnya, dan menyebabkan destruksi yang progresif pada sendi serta dapat menimbulkan deformitas. Pada stadium ini

kadang-kadang disertai batu saluran kemih sampai penyakit ginjal menahun(Sholihah, 2014).

3. Etiologi

Penyebab hiperurisemia dan gout dapat dibedakan dengan hiperurisemia primer, sekunder dan idiopatik. Hiperurisemia dan gout primer adalah hiperurisemia dan gout tanpa disebabkan penyakit atau penyebab lain. Hiperurisemia dan gout sekunder adalah hiperurisemia atau gout yang disebabkan karena penyakit lain atau penyebab lain. Hiperurisemia dan gout idiopatik adalah hiperurisemia yang tidak jelas penyebab primer, kelainan genetik, tidak ada kelainan fisiologi atau anatomi yang jelas(Sudoyo dkk, 2009).

a. Hiperurisemia dan gout primer

Hiperurisemia primer terdiri dari hiperurisemia dengan kelainan molekular yang masih belum jelas dan hiperurisemia karena adanya kelainan enzim spesifik..Hiperurisemia primer kelainan molekular yang belum jelas terbanyak didapatkan yaitu mencapai 99%, terdiri dari hiperurisemia karena *underexcretion* (80-90%) dan karena *overproduction* (10-20%). Hiperurisemia primer karena kelainan enzim spesifik diperkirakan hanya 1%, yaitu karena peningkatan aktivitas varian dari enzim PRPP synthetase, dan kekurangan sebagian dari enzim hypoxanthine phosphoribosyltransferase(Sudoyo dkk, 2009).

Hiperurisemia primer karena *underexcretion* kemungkinan disebabkan karena faktor genetik dan menyebabkan gangguan pengeluaran AU sehingga menyebabkan hiperurisemia. Keadaan ini telah lama dikenal, peneliti Garrod telah lama mengetahui, terjadi gangguan pengeluaran AU ginjal yang menimbulkan hiperurisemia primer(Sudoyo dkk, 2009).

b. Hiperurisemia dan gout sekunder

Hiperurisemia dan gout sekunder dibagi menjadi beberapakelompok, yaitu kelainan yang menyebabkan peningkatan biosintesis de novo, kelainan yang menyebabkan peningkatan degradasi ATP atau pemecahan asam nukleat dan kelainan yang menyebabkan *underexcretion*. Hiperurisemia sekunder karena peningkatan biosintesis de novo terdiri dari kelainan karena kekurangan menyeluruh enzim Hypoxanthine Guanine Phosphoribosyltransferase (HPRT) pada sindrom *Lesh-Nyhan*, kekurangan enzimglucosa 6-phosphatase pada glycogen storage disease (Von Gierke), dan kelainan karena kekurangan enzimfructose-1-phosphate aldolase. Sindrome Lesh-Nyhan disebabkan karena kekurangan menyeluruh enzim HPRT yang diturunkan secara X-linked dan bersifat resesif. Telah diketahui terdapat berbagai jenis mutasi dari kelainan gen penyandi enzim ini. Kekurangan enzim HPRT akan menyebabkan peningkatan biosintesis de novo sehingga terjadi hiperurisemia tipe over production(Sudoyo dkk, 2009).

C. Hipourisemia

Hipourisemia didefinisikan sebagai konsentrasi urat serum yang kurang dari 120 $\mu\text{mol/L}$ (2,0 mg/dL), dapat terjadi akibat penurunan produksi urat, peningkatan ekskresi asam urat atau kombinasi keduanya. Penemuan laboratorium ini terjadi pada kurang dari 0,2 persen populasi umum dan 0,8 persen pasien rawat inap. Hipourisemia tidak menyebabkan gejala atau patologi yang dapat dikenali dan karenanya tidak memerlukan terapi (Harrison, 2000).

Kebanyakan hipourisemia berasal dari peningkatan ekskresi asam urat ginjal. Nutrisi parenteral total melalui hiperalimentasi intravena juga dapat menyebabkan

hipourisemia, mungkin akibat tingginya kandungan glisin dalam cairan infus hiperalimentasi. Hipourisemia akibat penurunan produksi urat disertai kadar asam urat urin yang sangat rendah. Penumpukan nukleosida dan basa purin lain dapat terjadi tergantung defek spesifik (Harrison, 2000).

Beberapa kondisi yang menyebabkan terjadinya penurunan kadar asam urat menurut (Mulyanti, 2019):

- a. Kegagalan fungsi tubulus ginjal dalam melakukan reabsorpsi asam urat dari tubulus ginjal, sehingga ekskresi asam urat melalui ginjal akan di tingkatkan dan kadar asam urat dalam darah akan menurun.
- b. Rendahnya kadar tiroid, penyakit ginjal kronik, toksemia kehamilan dan alkoholisme.
- c. Pemberian obat-obatan penurun kadar asam urat.

D. Lanjut Usia

1. Pengertian lanjut usia

Perkembangan hidup manusia dimulai dari bayi, anak-anak, remaja, dewasa dan kemudian tua atau lanjut usia. Menjadi lanjut usia adalah suatu proses alami yang tidak dapat dihindari oleh siapapun (Alpin, 2019).

Lanjut usia atau lebih dikenal dengan nama lansia atau manula (manusia lanjut usia), merupakan istilah yang sering dipakai untuk manusia dengan usia 60 tahun keatas. Pada usia ini, seseorang akan mengalami kemunduran dari segi fisiologis dan psikologisnya (Zein, 2019).

Menua merupakan proses alami yang akan dialami seluruh manusia. Menua merupakan tahap akhir dari kehidupan manusia. Kemunduran Fisiologis dan mental pada seorang lanjut usia akan menghambat berlangsungnya aktivitas

kehidupan keseharian lansia. Berkurangnya kemampuan fisik dan mental ini juga dapat mengakibatkan ketidakmampuan dalam melaksanakan peranan hidup secara normal (Widyastuti dan Ayu, 2019).

Hal yang sangat normal bahwa semakin lanjut usia seseorang, maka akan mengalami kemunduran terutama di bidang fungsional yang dapat mengakibatkan penurunan pada peranan-peranan sosialnya. Hal ini menyebabkan pula timbulnya gangguan dalam hal pemenuhan kebutuhan aktifitas sehari-hari yang mengakibatkan ketergantungan yang memerlukan bantuan orang lain (Widyastuti dan Ayu, 2019).

2. Batasan usia lanjut usia

Usia manusia dapat dibagi menjadi beberapa rentang atau kelompok dimana masing-masing kelompok menggambarkan tahap pertumbuhan manusia tersebut. Salah satu pembagian kelompok usia atau kategori usia dikeluarkan oleh Departemen Kesehatan RI (2009) dalam (Amin, 2017) sebagai berikut :

- a. Masa balita = 0 – 5 tahun,
- b. Masa kanak-kanak = 6 – 11 tahun.
- c. Masa remaja Awal = 12 – 16 tahun.
- d. Masa remaja Akhir = 17 – 25 tahun.
- e. Masa dewasa Awal = 26 – 35 tahun.
- f. Masa dewasa Akhir = 36 – 45 tahun.
- g. Masa Lansia Awal = 46 – 55 tahun.
- h. Masa Lansia Akhir = 56 – 65 tahun.
- i. Masa Manula = 65 tahun keatas

Negara-negara maju (Eropa dan Amerika) menganggap batasan usia lansia adalah 65 tahun dengan pertimbangan bahwa pada usia tersebut orang akan pensiun, tetapi pada akhir-akhir ini telah dicapai konsensus yang ditetapkan oleh Badan Kesehatan Dunia, WHO bahwa sebagai batasan usia lansia adalah 60 tahun(Lantika, 2018).

Seseorang dikatakan usia lanjut bila seseorang telah mencapai usia 60 tahun keatas dan memiliki tanda-tanda terjadinya penurunan fungsi biologis, psikologis, dan sosial (Prabasari dkk., 2017). Lanjut usia adalah tahap akhir perkembangan pada daur kehidupan manusia. Sedangkan pasal 1 ayat (2), (3), (4) tentang Kesehatan dikatakan bahwa lanjut usia adalah seseorang yang telah mencapai usia lebih dari 60 tahun(Nisa, 2020).

E. Macam Macam Metode Pemeriksaan Asam Urat

1. *Point of care testing*(POCT)

POCT merupakan pemeriksaan laboratorium sederhana dengan menggunakan sampel darah dalam jumlah sedikit yang dapat dilakukan di luar laboratorium yang hasilnya tersedia dengan cepat karena tanpa membutuhkan transportasi spesimen dan persiapan. POCT merupakan prosedur laboratorium medis yang dapat dilakukan secara langsung di samping pasien karena memiliki reagen yang siap untuk digunakan(Akhzami, Rizki dan Setyorini 2016).

Umumnya pemeriksaan denganPOCT 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 terjadi akibat reaksi kedua zat tersebut akan diukur dan dikonversi menjadi angka

yang sesuai dengan jumlahmuatan listrik yang dihasilkan. Angka yang dihasilkandalam pemeriksaan dianggap setara dengan kadar zat yang diukur dalam darah(Akhzami, Rizki dan Setyorini 2016).

Alat POCT memiliki kemampuan pengukuran yang terbatas dan dapat dipengaruhi oleh faktor lain seperti suhu, kelembaban dan dapat terjadi interferensi dengan zat tertentu serta presisi dan akurasi yang kurang baik jika dibandingkan dengan alat laboratorium rujukan(Akhzami, Rizki dan Setyorini 2016).

2. Metode *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)

HPLC ini menggunakan pertukaran ion atau reversed phase column yang digunakan untuk memisahkan dan mengukur asam urat. Column effluent dilihat dengan panjang gelombang 293 nm untuk melihat eluting asam urat (Nasrul dan Sofitri, 2012).

3. *Chemistry analyzer*

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. *Chemistry analyzer* merupakan salah satu alat pemeriksaan laboratorium dengan menggunakan metode fotometer yang memiliki prinsip kerja dengan melakukan penyerapan cahaya pada panjang gelombang tertentu oleh sampel yang diperiksa. Prinsip pemeriksaan asam urat dengan *chemistry analyzer* asam urat dioksidasi dengan bantuan enzim uricase menjadi allantoin dan hydrogen peroksida(Akhzami, Rizki dan Setyorini 2016).

Selain itu terdapat juga enzim peroksidase yang akan membantu H₂O₂ bereaksi dengan 4-Aminoantipirin dan menghasilkan senyawa yang berwarna. Warna yang dihasilkan intensitasnya sebanding dengan kadar asam urat dan

diukur pada panjang gelombang 546 nm secara fotometri(Astika dan Iswanto, 2018).