

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

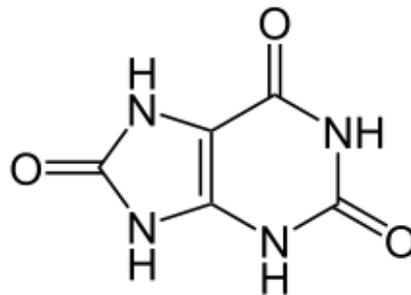
1. Asam Urat

Asam urat adalah senyawa nitrogen yang dihasilkan dari proses katabolisme purin baik dari diet maupun dari asam nukleat endogen (asam deoksiribonukleat). Asam urat sebagian besar diekskresi melalui ginjal dan hanya sebagian kecil melalui saluran cerna. Asam urat mudah untuk mengkristal bila purin tidak di metabolisme secara sempurna dan tidak dapat larut dalam darah, jika asam urat dalam darah melebihi ambang batas normal maka akan mengendap menjadi kristal urat dan masuk ke dalam sendi (Syukri, 2007).

Asam urat yang menumpuk pada sendi kemudian akan membentuk kristal urat yang ujungnya tajam seperti jarum, kondisi ini memicu terjadinya respon inflamasi dan diteruskan dengan serangan gout. Penyakit asam urat dapat kambuh secara mendadak, nyeri hebat dan bengkak disebabkan oleh penumpukan asam urat pada ruang sendi, seperti jempol jari kaki, pergelangan kaki, pangkal jari-jari kaki serta menyerang sendi lutut, tangan, siku dan bahu (Sudarsono, 2019).

Asam urat terutama terjadi pada pria mulai dari usia pubertas hingga mencapai usia 60 tahun keatas, sedangkan pada wanita peningkatan kadar asam urat mulai didapat setelah memasuki masa menopause karena pria tidak mempunyai hormon estrogen yang ikut membantu pembuangan asam urat lewat urine. Dalam keadaan normal, produk buangan ikut terbuang melalui urine atau saluran ginjal sebanyak 70 % dan sisanya dibuang melalui usus sebanyak 30 %. Suatu model tiga komponen yang mencakup glomerulus dan sekresi serta reabsorpsi tubuler diusulkan untuk penanganan asam urat pada manusia kira-kira 8-12 % asam urat yang disaring oleh glomerulus dikeluarkan dalam urin sebagai asam urat. Setelah filtrasi, 98-100 % asam urat diserap kembali kira-kira separuh asam urat yang diekskresi ulang ke tubulus proksimalis dan 40-44 % direabsorpsi lagi (Patroni, 2017).

Asam urat dihasilkan oleh tubuh melalui proses reaksi yang terjadi dalam sistem sel, jaringan atau organ. Asam urat merupakan salah satu sisa metabolisme protein yang berupa asam-asam inti dalam darah, setelah mengalami berbagai macam proses biokimia akan menjadi oksidasi purin. Purin sendiri merupakan salah satu turunan asam amino yang merupakan salah satu kelompok struktur kimia pembentuk DNA, yang termasuk kelompok purin adalah adenosin dan guanosis. Ketika DNA dihancurkan purin akan dikatabolisme, katabolisme purin ini membutuhkan enzim xanthine oksidase yang umumnya terdapat di hati dan usus. Sehingga asam urat merupakan hasil akhir dari proses (pemecahan) bahan purin yang cenderung toksik (Dina Wahyudiana, 2018).



Sumber: Graw, dkk. 2012.

Gambar 2.1 Susunan Asam Urat

Peningkatan kadar asam urat dalam urine disebut urikosuria. Asam urat akan mengalami supersaturasi dan kristalisasi dalam urine yang akan menjadi Batu Saluran Kencing (BSK) sehingga menghambat sistem dari fungsi ginjal. Ekskresi asam urat dalam urin tergantung pada kadar asam urat dalam darah, filtrasi glomerulus dan sekresi tubulus asam urat ke dalam urin. Asam urat kurang mengalami saturasi pada suasana urine yang asam, ketika pH urine naik maka asam urat tidak mengalami kristalisasi dan tidak akan membentuk batu (Syukri, 2007).

a. Penyebab Asam Urat

Secara umum, penyebab asam urat dibagi menjadi dua yaitu penyebab primer dan sekunder.

1) Asam urat primer

Asam urat primer tidak disebabkan penyakit lain, tetapi murni karena peningkatan asam urat serum. Ada dua penyebab asam urat primer, yaitu kelainan pada enzim dan peningkatan kadar asam urat karena terjadi produksi asam urat yang berlebihan akibat gangguan metabolisme purin.

2) Asam urat sekunder

Berbeda dengan asam urat primer, asam urat sekunder disebabkan oleh penyakit lain, seperti tumor, anemia, diabetes dan ginjal. Obat diuretik yang diresepkan untuk asam urat menyebabkan buang air kecil lebih sering dan mengurangi jumlah cairan dalam tubuh, cairan yang tersisa dalam tubuh akan lebih padat sehingga dapat menyebabkan resiko terbentuknya kristal dalam sendi. Penyebab lainnya karena faktor lingkungan yang sama dengan penderita penyakit tertentu yang lebih beresiko untuk menderita penyakit yang serupa karena adanya kesamaan dalam kebiasaan sehari-hari (Sholeh, 2012).

b. Metabolisme Asam Urat

Mekanisme metabolisme asam urat berasal dari pemecahan purin endogen dan diet yang mengandung purin. Pada pH netral, asam urat dalam bentuk ion asam urat banyak terdapat di dalam darah. Konsentrasi normal kurang dari 420 $\mu\text{mol} / \text{L}$ (7 mg/dL). Dalam tubuh manusia terdapat enzim asam urat oksidase atau urikase yang akan mengoksidasi asam urat menjadi allantoin. Defisiensi urikase pada manusia akan mengakibatkan tingginya kadar asam urat dalam serum, asam urat dikeluarkan di ginjal sebanyak 70% dan traktus gastrointestinal sebanyak 30%. Kadar asam urat di darah tergantung pada keseimbangan produksi dan ekskresinya. Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya basa purin dari gugus ribosa yaitu 5-phosphoribosyl-1-pirophosphat (PRPP) yang didapat dari ribose 5 fosfat yang disintesis dengan ATP (Adenosine triphosphate). Reaksi pertama, PRPP bereaksi dengan glutamin membentuk fosforibosilamin yang mempunyai

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

Inosine monophosphat (IMP) merupakan nukleotida purin pertama yang dibentuk dari gugus glisin dan mengandung basa hipoxanthine. Inosine 7 monophosphat berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan guanin. Adenosine monophosphat (AMP) berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan GTP (Guanosine triphosphate). Guanosine monophosphat (GMP) berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi ini membutuhkan ATP. Adenosine monophosphate mengalami deaminasi menjadi inosin, kemudian IMP dan GMP mengalami defosforilasi menjadi inosin dan guanosin. Basa hipoxanthine terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi dan diubah oleh xhantine oksidase menjadi xhantine serta guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan xhantine juga. Xhantine akan diubah oleh xhantine oksidase menjadi asam urat (N. A. Dianti, 2015).

Asam urat lebih mudah larut dalam urine dibanding dengan air, karena adanya urea, protein dan mukopolisakarida. Kelarutannya sangat dipengaruhi pH urine. Pada pH 5,0 urine menjadi jernih dengan asam urat pada konsentrasinya antara 360 Sampai 900 $\mu\text{mol/L}$ (6 sampai 15 mg/dL). Pada pH 7,0 saturasi tercepat pada konsentrasi antara 9480 dan 12000 $\mu\text{mol/L}$ (158 dan 200 mg/dL). Bentuk terionisasi asam urat dalam urine meliputi monosodium, kalsium, ammonium dan kalsium urat (Isellbacher, 2014).

c. Gejala Asam Urat

Gejala asam urat cenderung akan semakin sering terjadi dan memburuk. Pada serangan tersebut dapat mengenai beberapa sendi, sendi yang terkena dapat mengalami kerusakan permanen, biasanya serangan terjadi di kaki atau monoarthritis tetapi dapat juga terjadi pada banyak sendi atau poliarthritis.

Serangan poliarthritis sendi yang terkena adalah ibu jari kaki, sendi tarsal kaki, pergelangan kaki, sendi kaki belakang, pergelangan tangan, lutut dan siku. Nyeri yang hebat dirasakan oleh penderita pada satu atau beberapa sendi, sering kali serangan terjadi pada malam hari. Sendi yang terserang akan membengkak dan kulit di atasnya tampak merah atau keunguan, kencang dan licin serta terasa hangat (Junaidi, 2013).

Gejala penyakit asam urat sebenarnya dapat dibedakan menjadi tiga tingkatan, yaitu:

1) Gejala awal

Pada saat gejala awal sering tidak disadari sebagai gejala asam urat, akibatnya banyak penderita yang tiba-tiba sudah mengalami asam urat akut atau kronis. Penderita mengalami serangan pada sendi yang khas selama beberapa hari kemudian peradangan pada sendi tersebut akan menghilang dengan sendirinya, selanjutnya dalam masa 2-10 tahun penderita akan mengalami lagi serangan pada sendi seperti yang dialami pertama kali.

2) Gejala menengah

Setelah mengalami masa jeda serangan sendi pada gejala awal, umumnya penderita akan mengalami peradangan yang lebih khas, jarak serangan lebih sering terjadi kemudian menjadi lebih panjang. Penanganan di masa ini dengan menjaga pola makan yang sehat.

3) Gejala akut

Setelah mengalami gangguan dan gejala menengah selama lebih kurang 10 tahun, biasanya penderita akan mendapat benjolan di sekitar sendi yang sering meradang. Benjolan ini disebut tofus, tofus merupakan kumpulan dari kristal monosodium urat, tofus ini akan menyebabkan kerusakan pada sendi dan tulang di sekitarnya (Mumpuni, 2016).

d. Sumber Asam Urat

Asam urat dalam tubuh berasal dari beragam kondisi, yaitu:

- 1) Asam urat endogen sebagai hasil dari metabolisme nukleoprotein jaringan. Nukleoprotein terdiri dari protein dan asam nukleat, sedangkan asam nukleat adalah kumpulan nukleotida yang terdiri dari basa purin dan pirimidin, karbohidrat serta fosfat.

- 2) Asam urat eksogen yang berasal dari makanan yang mengandung nukleoprotein.
 - 3) Hasil sintesis yang secara langsung menghasilkan sejumlah besar asam urat karena adanya kelainan enzim atau efek dari penyakit ginjal dan obat-obatan tertentu yang mempengaruhi ginjal untuk membuang asam urat (Junaidi, 2013).
2. Gout Atrithis (Hiperurisemia)

Gout merupakan kelompok penyakit heterogen sebagai akibat desposisi kristal monosodium urat pada jaringan akibat gangguan metabolisme. Seseorang yang mengalami hiperurisemia dianggap telah mengalami arthritis gout walaupun belum ditemukan adanya tanda-tanda khusus yang menunjukkan gout. Kadar asam urat tinggi merupakan penanda awal gout meskipun untuk mencapai manifestasi gout diperlukan waktu yang cukup lama. Hiperurisemia yaitu jika kadar asam urat lebih besar dibandingkan dengan batas kelarutan asam urat pada suhu fisiologis dan PH normal, yakni 6,8 mg/dl. Sementara itu secara biokimia akan terjadi hipersaturasi, yaitu kelarutan asam urat serum yang lebih besar dari batas normal, jika kelarutannya melebihi ambang batas, asam urat akan merangsang timbunan garam terutama dalam bentuk monosodium urat (MSU). Pengendapan MSU dapat terjadi di sendi perifer kaki, tangan dan jaringan lainnya (N.A. Dianti, 2015).

Kristal monosodium urat (MSU) memegang peranan penting pada proses awal serangan gout. Kristalisasi asam urat sering terjadi pada persendian, jaringan tulang rawan dan tendon. Pada tahap yang lebih parah, timbunan kristal urat akan membentuk tofus. Timbunan kristal akan meradang bila dipicu beberapa faktor antara lain stress, benturan dan suhu dingin. Kristalisasi di jaringan terjadi apabila kadar asam urat mencapai 9-10 mg/dl (Kusmayanti, 2014).

Peradangan sendi pada gout bersifat menahun, umumnya setelah terjadi serangan gout berulang sendi yang terserang bisa menjadi bengkok dan cacat. Hampir 20% penderita gout juga mengidap batu ginjal. Gout dibagi menjadi dua, yaitu : bentuk primer dan bentuk sekunder. Gout primer adalah gout

yang penyebabnya tidak diketahui atau karena gangguan proses metabolisme tubuh, sedangkan gout sekunder adalah gout yang penyebabnya dapat diketahui (Junaidi, 2013).

Tubuh memiliki mekanisme penyeimbang kadar asam urat yaitu dengan memproduksi enzim urikase untuk mengoksidasi asam urat menjadi allantoin yang mudah dibuang. Tubuh akan bereaksi mengatur tingkat keasaman atau PH darah agar pada tingkat basa asam urat akan terlarut dalam plasma sebagai natrium urat, sedangkan bila PH menurun asam urat akan susah larut dan mengendap sebagai kristal tajam (Kusmayanti, 2014)

a. Tahapan Gout

1) Asimtomatik

Tahap asimtomatik adalah tahap awal terjadinya peningkatan kadar asam urat yang tinggi dalam darah tanpa adanya nyeri atau keluhan lain. Penderita dengan kadar asam urat yang tinggi tidak merasakan apa-apa hingga serangan pertama asam urat datang.

2) Akut

Pada tahap ini gejala muncul tiba-tiba dan biasanya menyerang satu atau beberapa persendian. Sakit yang dirasakan penderita seringnya di mulai pada malam hari. Persendian tampak meradang, merah, terasa panas dan lunak, rasa sakit akan berkurang dalam beberapa hari, tetapi bisa muncul kembali. Serangan akut bersifat monoartikular (menyerang satu sendi saja).

3) Interkritikal

Tahap interkritikal adalah tahap aman diantara dua serangan akut. Pada tahap ini, penderita tidak mengalami serangan sama sekali atau sering disebut sebagai tahap jeda.

4) Kronis

Tahap kronis adalah tahap terakhir dari serangan penyakit gout, artinya pada tahap ini merupakan tahap paling puncak dari keparahan serangan. Gejala dan efek yang timbul bersifat menetap. Sendi akan membengkak dan membentuk seperti benjolan, yang disebut sebagai tofus. Tofus adalah masa kristal urat yang tertimbun dalam jaringan lunak dan persendian. Tahap kronis terjadi setelah 10 tahun atau lebih (Misnadiarly, 2007).

b. Pencegahan Hiperurisemia

Beberapa pencegahan hiperurisemia yaitu sebagai berikut:

- 1) Mengurangi minuman beralkohol
- 2) Menghindari makanan tinggi purin
- 3) Mencegah obesitas
- 4) Menghindari obat yang dapat meningkatkan kadar asam urat
- 5) Hindari stress
- 6) Sering berolahraga
- 7) Banyak-banyak minum air putih (Misnadiarly, 2007).

c. Pengobatan Hiperurisemia

Dalam pengobatan hiperurisemia terdapat banyak cara yang dapat dilakukan, cara tersebut dapat melalui cara medis dengan obat-obatan kimia atau dengan cara alami menggunakan ramuan herbal, ramuan herbal lebih direkomendasikan untuk menghindari efek samping dalam jangka panjang. Pengobatan alami dengan ramuan herbal pada umumnya lebih mendorong dan mengoptimalkan fungsi tubuh untuk mengobati dirinya sendiri. Sistem imunitas tubuh merupakan tujuan utama dalam pengobatan secara alami, peningkatan fungsi kekebalan tubuh akan menjadikan tubuh mampu melawan segala gangguan dan ketidakseimbangan yang terjadi. Hal yang harus dipahami bisanya pengobatan secara alami memiliki reaksi penyembuhan yang relatif lambat, pengobatan secara herbal berarti melakukan pembenahan sistem pertahanan tubuh dari dalam, sistem dan organ yang harus diperbaiki dan dibenahi berkaitan dengan asam urat diantaranya sistem peredaran darah, sistem kelenjar, dan sistem pembuangan seperti ginjal (Mumpuni, 2016).

Hiperurisemia dapat dikontrol dengan diet rendah purin agar asam urat darah tidak meningkat secara drastis, tetapi jika untuk pengobatan hiperurisemia jangka panjang dapat dilakukan dengan pemberian allopurinol, allopurinol adalah obat sintetik yang biasa digunakan untuk mengatasi asam urat. Allopurinol sendiri merupakan suatu analog asam urat yang bekerja menghambat aktivitas enzim xanthin oksidase.

Indikasi pemberian allopurinol, yaitu:

- 1) Serangan ulang arthritis gout lebih dari 3 kali setahun

- 2) Adanya tofi
 - 3) Gangguan fungsi ginjal disertai hiperurisemia
 - 4) Batu ginjal (Misnadiarly, 2007).
3. Usia Produktif

Jumlah penduduk Indonesia akan mencapai 269,6 juta jiwa pada 2020. Jumlah tersebut terdiri atas kategori usia belum produktif (0-14 tahun) sebanyak 66,07 juta jiwa, usia produktif (15-64 tahun) sebanyak 185,34 juta jiwa, dan usia sudah tidak produktif (>65 tahun) sebanyak 18,2 juta jiwa. Jumlah penduduk Indonesia diproyeksikan terus bertambah menjadi 318,96 juta pada 2045.. Berdasarkan data tersebut, Indonesia akan mengalami masa bonus demografi hingga 2045, di mana jumlah penduduk usia produktif lebih banyak dibandingkan penduduk tidak produktif (belum produktif dan sudah tidak produktif). Jumlah usia produktif pada 2020 mencapai 68,75% dari total populasi (BPS, 2015).

Usia produktif adalah penduduk yang masuk dalam rentang usia antara 15-64 tahun (Kemenkes, 2018). Usia produktif merupakan usia dimana manusia sudah matang secara fisik dan biologis. Tidak sedikit masyarakat dengan usia produktif yang sudah merasakan beberapa gejala adanya penyakit degeneratif, seperti asam urat, hipertensi, dan diabetes (Mumpuni, 2016).

Pada usia muda terdapat penyakit tidak menular (PTM) yang mengancam kesehatan pada usia produktif, pada usia tersebut biasanya disebut sebagai puncak kebugaran sehingga pada usia muda kita dapat hidup seandainya dan semuanya akan tetapi PTM bukan hanya masalah kesehatan biasa tetapi dapat berujung pada kematian. Masalah kesehatan bukan hanya di derita oleh lansia saja tetapi dari usia muda sebaiknya kita selalu menjaga kesehatan. Usia produktif merupakan usia untuk berproduktifitas pada usia tersebut tidak hanya cerdas secara akademis tetapi juga sehat, karena sehat merupakan modal awal produktifitas (Kemenkes, 2020).

B. Kerangka Konsep

Variabel Penelitian

