

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Teori

##### 1. Asam Urat

Asam urat merupakan produk akhir dari sisa metabolisme purin. Purin dapat berbentuk purin endogen dan purin eksogen. Purin endogen berasal rusaknya sel atau jaringan dan purin eksogen berasal dari konsumsi makan kaya purin.

Produksi asam urat yang tinggi dapat disebabkan oleh dua faktor yaitu overproduksi asam urat serta menurunnya ekskresi asam urat. Faktor sekunder dari overproduksi asam urat yaitu peningkatan metabolisme ATP, obat-obatan sitotoksik, alkohol. Sedangkan faktor sekunder dari menurunnya ekskresi asam urat yaitu penyakit gagal ginjal kronis, obat-obatan, ginjal, gangguan metabolik dan hipertensi.

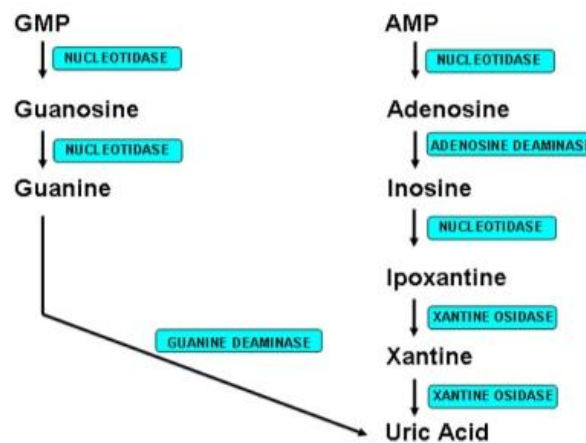
Asam urat dipengaruhi oleh usia dan jenis kelamin. Sebelum masuk masa kematangan reproduksi, asam urat pada serum 3,6 mg/dl untuk laki-laki dan perempuan. Setelah masuk masa kematangan reproduksi (pubertas), pada perempuan biasanya kadar asam urat 1 mg/dl lebih rendah dibandingkan dengan laki-laki. Tingkat kadar asam urat yang lebih rendah pada wanita ini mencerminkan hormon esterogen, terkait dengan meningkatnya kadar asam urat di ginjal disebabkan oleh hormon esterogen yang menghilang saat menopause.

##### a. Metabolisme asam urat

Asam urat adalah produk akhir dari kumpulan metabolisme purin eksogen dan metabolisme purin endogen. Pembentukan purin endogen terutama berasal dari hati, usus, jaringan lain seperti ginjal, otot dan endotel pembuluh darah.

Asam urat merupakan senyawa organik heterosiklik CHNO (79-dihydro-1H-purine-2,6,8(3H)-trione) dengan berat molekul 168. Banyak enzim yang terlibat dimulai dengan dua asam nukleat purin yaitu *adenine* dan *guanine*. *Adenosin monofosfat* (AMP) dan gugus amino pertama-tama diubah menjadi inosin untuk membentuk *Inosin monofosfat* (IMP). Alternatifnya,

gugus fosfat terlebih dahulu dihilangkan oleh nukleotidase untuk membentuk adenosin, diikuti dengan deaminasi untuk membentuk inosin. *Guanin monofosfat* (GMP) diubah menjadi *guanosin* oleh *nukleotidase*. *Nukleosida*, *inosin* dan *guanosin* diubah oleh *purin nukleotida fosforilase* (PNP) masing-masing menjadi basa purin *hipokstantin* dan *guanin*. *Hipoksantin* kemudian dioksidasi menjadi *xantin* oleh *xantin oksidase* (XO), dan *guanin* dideaminasi menjadi *xantin* oleh *guanin deaminase*. *Xantin* dioksidasi kembali oleh *xantin oksidase*, produk akhirnya berupa asam urat (Maiuolo dkk, 2015).



Sumber: Maiuolo dkk 2015

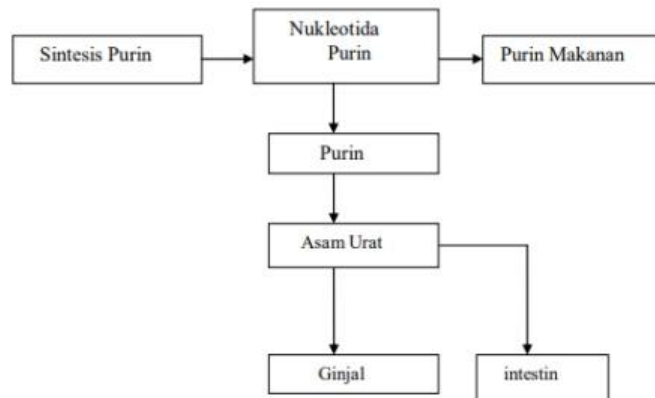
Gambar 1.2 Metabolisme Asam Urat

Produksi dan pemecahan purin relatif konstan, antara 300 sampai 400 mg per hari. Sekitar dua pertiga kandungan asam urat dalam urin dikeluarkan oleh ginjal, sementara sekitar sepertiga dikeluarkan oleh sistem pencernaan. Meskipun hampir semua asam urat berasal dari glomerulus, reabsorpsi dan sekresi pasca glomerulus mengatur ekskresi asam urat. Tubulus proksimal adalah tempat reabsorpsi dan sekresi asam urat, sekitar 90% asam urat diserap kembali ke dalam darah (Maiuolo dkk, 2015).

Selain masalah ekskresi asam urat yang diakibatkan disfungsi ginjal hiperurisemia biasanya disebabkan oleh meningkatnya produksi asam urat. Pola makan yang banyak mengandung purin, fruktosa, dan terpapar timbal juga dapat meningkatkan kadar asam urat. Fruktosa adalah molekul gula yang bisa cepat menghabiskan ATP dan meningkatkan jumlah asam urat (Maiuolo dkk, 2015).

b. Eksresi asam urat

- 1) Ekresi melalui ginjal, sekitar 98% asam urat yang terakumulasi dalam darah dikeluarkan melalui ginjal. Sebagian kecil (2%) dikeluarkan melalui saluran cerna. Asam urat sulit larut dalam air, sehingga ginjal bertanggung jawab untuk mengeluarkan dari dalam tubuh. Hal ini dimungkinkan karena ginjal dapat mengionisasi asam urat menjadi garam monosodium asam urat bila kandungan natriumnya cukup. Monosodium urat secara klinis disebut asam urat.
- 2) Eksresi melalui usus, asam urat yang dilepaskan ke usus akan diuraikan oleh bakteri di usus (Uricolysis) menghasilkan  $\text{CO}_2$  dan ammonia.



Sumber: Nasrul dan Sofitri 2012

## 2.2 Metabolisme dan ekskresi asam urat

### 2. Hiperuresimia

Hiperurisemia adalah keadaan dimana kadar asam urat yang meningkat secara kronik dalam darah. Hiperuresimia dapat disebabkan oleh terganggunya proses pemecahan purin, gangguan ekskresi asam urat melalui ginjal dan atau asupan makanan kaya purin.

Hasil penelitian oleh Dewi.N.A., (2021) mengenai hubungan lama menopause dengan kadar asam urat pada populasi lanjut usia mempunyai hubungan antara lamanya menopause dengan kadar asam urat darah dengan hasil yang didapatkan wanita menopause  $\geq 10$  tahun memiliki risiko mengalami peningkatan kadar asam urat darah 2,6 kali lebih tinggi dari wanita menopause selama  $< 10$  tahun.

a. Penyebab Hiperuresimia

Hiperuresimia dapat timbul akibat dua faktor berupa asam urat yang diproduksi berlebihan atau dengan pengeluaran yang menurun. Faktor eksogen berasal dari luar tubuh dan faktor endogen berasal dari dalam tubuh.

1) Produksi asam urat meningkat (Faktor Eksogen)

Kadar asam urat meningkat jika mengonsumsi makanan yang kaya kadar purin secara berlebihan, seperti kepiting, daging, jeroan, keju, kerang, bayam, buncis, kacang tanah.

2) Eksresi asam urat yang menurun (Faktor Endogen)

Hal ini dapat disebabkan ginjal tidak mampu mengekskresi asam urat yang berlebih di dalam tubuh. Konsumsi obat-obatan dengan kandungan pirazinamid (obat anti TBC), obat diuretik atau HCT, obat mengandung salisilat, serta organ ginjal yang mengalami kerusakan (Misnadiarly,2007).

b. Pencegahan Hiperuresimia

Berberapa hal yang dianjurkan untuk mengurangi hiperuresimia:

- 1) Tidak mengonsumsi jeroan (hati, ginjal, limpa, otak, babat, usus, paru dan jantung).
- 2) Tidak mengonsumsi seafood (udang, kerang, kepiting, remis).
- 3) Tidak mengonsumsi makanan kaleng seperti ikan sarden dan kornet.
- 4) Tidak mengonsumsi ekstrak daging (kaldu).
- 5) Tidak mengonsumsi minuman dan makanan yang mengandung alkohol.
- 6) Tidak mengonsumsi makanan mengandung melinjo.
- 7) Membatasi konsumsi kacang-kacangan dikonsumsi maksimal 25 gr per hari.
- 8) Membatasi konsumsi daging sapi, ayam dan ikan maksimal 50 g per hari.

c. Gout

Gout disebabkan oleh penimbunan kristal asam urat pada persendian. Penyakit dengan metabolisme asam urat yang tidak normal dan gangguan metabolik pada proses produksi purin serta menurunnya ekskresi asam urat melalui ginjal dapat menjadi penyebab penimbunan asam urat (Aspiyani, 2014)

### 3. Menopause

Menopause merupakan masa peralihan kehidupan wanita ditandai dengan ovarium tidak lagi memproduksi ovum, berkurangnya aktivitas menstruasi sampai berhenti dan menurunnya pembentukan hormon esterogen. Hal ini disebabkan karena bertambahnya usia sehingga ovarium merespon lambat rangsangan LH dan FSH yang diproduksi oleh kelenjar *hipofise*. Oleh karena itu ovarium melepaskan hormon esterogen lebih sedikit, sehingga berhentinya proses ovulasi (Aspiani, 2014).

#### a. Tahap-Tahap Menopause

##### 1) Pra Menopause

Pada tahap ini, seorang wanita mengalami perubahan fisik dan menstruasinya tidak teratur.

##### 2) Menopause

Fase berhentinya menstruasi, terjadi perubahan psikologis yang semakin terlihat.

##### 3) Pasca Menopause

Tahap ini terjadi antara usia 60 hingga 65 tahun. Wanita yang memasuki tahap ini sedang dalam tahap adaptasi terhadap perubahan psikis dan fisik.

#### b. Perubahan Tubuh Menjelang Menopause

##### 1) Perubahan pada organ reproduksi

###### a) Uterus (Rahim)

Rahim wanita memasuki menopause mengalami atrofi (defisiensi nutrisi ringan), panjangnya mengecil dan dindingnya lebih tipis. Jaringan *endometrium* (otot rahim) menyusut sehingga mengalami peningkatan akumulasi jaringan fibrosa.

###### b) Tuba Fallopi (Saluran Telur)

Lipatan saluran telur menjadi pendek, tipis, dan atrofi. Sehingga menghilangnya rambut-rambut yang bergetar di ujung tuba falopi atau selaput fibrosa.

c) Ovarium

Memasuki usia akhir 30 tahun, pembentukan ovum secara bertahap menurun, menyebabkan ovulasi tidak teratur pada setiap siklus menstruasi. Pada masa ini, siklus menstruasi tidak teratur.

d) Serviks

Menjelang menopause serviks menjadi memendek dan mengerut

e) Vagina

Vagina mengalami kontraktur (jaringan otot melemah dan memanjang serta berkurangnya lebar vagina. Dinding vagina menjadi dangkal.

f) Vulva

Saat memasuki menopause vulva mengalami penipisan karena lemak serta jaringan elastik berkurang.

2) Perubahan Hormon

Saat menopause respon nyata berupa perubahan hormon estrogen yang berkurang. Hormon lain seperti progesteron mengalami perubahan, namun perubahan yang berdampak langsung pada kondisi fisik dan organ reproduksi juga disebabkan oleh perubahan hormon estrogen.

b. Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Menopause

1) Umur Pertama Kali Menstruasi (Menarche)

Beberapa ahli telah melakukan penelitian dan menemukan bahwa terdapat hubungan antara usia menarche dengan usia seorang wanita memasuki masa menopause. Kesimpulan dari penelitian yang dilakukan adalah semakin muda seorang wanita mengalami menarche, maka akan semakin tua atau lambat mencapai menopause.

2) Paritas

Sebuah studi dari Beth Israel Deaconess Centre di Boston menemukan bahwa wanita yang terus melahirkan setelah usia 40 tahun memiliki masa menopause yang lebih lambat.

### 3) Faktor Psikis

Kualitas hidup wanita saat menopause juga dapat dipengaruhi oleh perubahan psikologis, termasuk pemahaman tentang proses menopause. Dengan pengetahuan yang cukup, wanita yang mengalami menopause dapat memahami periode ini dan lebih siap menghadapinya.

### 4) Pemakaian Alat Kontrasepsi

Penggunaan alat kontrasepsi khususnya kontrasepsi yang mempengaruhi hormonal. Wanita yang menggunakan alat kontrasepsi membutuhkan waktu lebih lama untuk mencapai menopause.

### 5) Merokok

Wanita perokok diperkirakan mengalami menopause lebih awal.

### 6) Nutrisi

Wanita yang menjaga pola hidup sehat dan pola makan baik cenderung akan lebih lambat memasuki masa menopause.

## c. Klasifikasi Menopause

Menopause di klasifikasikan menjadi 2 yaitu:

### 1) Menopause Dini

Menopause alami dini mengacu pada menopause yang terjadi sebelum 35 tahun. Kurang dari satu persen wanita mengalami menopause dini. Penyebab paling umum dari menopause dini yaitu ooforektomi, namun penyebab lain meliputi, hamil di luar kandungan serta kanker ovarium. Pengangkatan ovarium sering dilakukan sebagai bagian dari *histerotomi* total, yang melibatkan pengangkatan kedua indung telur, yang utama pada saluran tuba dan rahim.

Menopause dini merupakan menopause yang terjadi lebih awal. Terjadi karena adanya beberapa kelainan pada tubuh, sehingga wanita tersebut mengalami menopause dini.

### 2) Menopause Terlambat

Wanita berusia 55 tahun yang masih mengalami menstruasi dianggap mengalami menopause terlambat. Terlambatnya menopause dapat menimbulkan beberapa efek, karena tubuh terus menghasilkan hormon

estrogen lebih lama dari biasanya, secara teoritis dapat meningkatkan resiko kanker rahim dan payudara.

d. Hubungan menopause dengan peningkatan kadar asam urat

Hormon estrogen merupakan hormon yang mempunyai fungsi penting dalam metabolisme asam urat dalam tubuh manusia (Maiuolo et al., 2016). Kadar estrogen wanita meningkat dan menurun seiring bertambahnya usia selama siklus reproduksinya. Kadar asam urat pada wanita tetap berbeda sebelum dan sesudah menopause. Hal ini disebabkan kadar asam urat meningkat setelah menopause karena kadar estrogen dalam darah berubah dengan cepat selama transisi menopause (Rashad et Ibrahim, 2017).

e. Metode pemeriksaan

Alat standar yang digunakan dalam uji klinis adalah alat analisa kimia. Seiring dengan kemajuan teknologi dan pengetahuan, alat-alat lain telah tersedia, seperti pengujian di tempat perawatan dengan *point of care testing* (POCT).

POCT adalah uji klinis sederhana yang menggunakan sampel darah dalam volume yang kecil, pemeriksaan dapat dilakukan di luar laboratorium, tidak memerlukan transportasi sampel, dan dapat memberikan hasil secara langsung. Pemeriksaan dengan POCT dapat dilakukan dekat dengan pasien karena reagen pemeriksaan tersedia pada alat.

Secara umum, pemeriksaan dengan *point of care testing* (POCT) teknologi yang digunakan yaitu biosensor dengan hasil berupa muatan listrik akibat reaksi kimia antara zat dalam darah (seperti asam urat) dan strip elektroda. Ini mengukur perubahan potensial yang disebabkan oleh reaksi dua zat dan mengubahnya menjadi angka yang sesuai dengan jumlah muatan yang dihasilkan. Angka-angka yang diperoleh dari tes tersebut dianggap sesuai dengan konsentrasi zat yang diukur dalam darah.

Tidak terdapat perbedaan Kadar asam urat dalam darah vena dan kapiler. Setelah asam urat diproduksi, asam urat didistribusikan ke organ tubuh, terutama plasma dan cairan sinovial. Analisis menggunakan fotometri atau *point of care test* (POCT dengan biosensor) tidak mempengaruhi hasil secara signifikan.



Penelitian Akhzami dkk, 2016 Kadar asam urat serum yang diujikan dengan *point of care testing* (POCT) dengan strip/stik berkisar antara 3.1-11.1 mg/dl dengan nilai tengah 5,65 mg/dl. Sedangkan kadar asam urat serum responden yang diujikan dengan menggunakan chemistry analyzer berkisar antara 3,1-12 mg/dl dengan nilai tengah 5,45 mg. Tidak ada perbedaan yang bermakna antara pemeriksaan asam urat menggunakan POCT dan chemistry analyzer.

Kelebihan dan kekurangan metode strip tes adalah:

- 1) Penggunaan POCT dilakukan berdekatan dengan pasien
- 2) Hasil pemeriksaan yang cepat, bermanfaat bagi dokter yang merawat pasien untuk menentukan tindak lanjut diagnosis pasien.
- 3) Mengurangi kesalahan pra-analitik. Contohnya hipoglikemia sampel yang tidak segera diperiksa
- 4) Volume sampel yang sedikit
- 5) Tidak memerlukan tenaga khusus
- 6) Ada beberapa alat POCT yang tidak dapat mencatat hasil pemeriksaan dalam jumlah besar, sehingga perlu dilakukan pencatatan secara manual.

#### B. Kerangka Konsep

