

BAB II

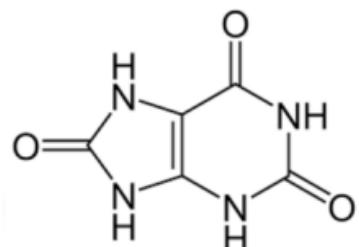
TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Asam urat

a. Definisi dan struktur kimia asam urat

Rumus kimia untuk asam urat adalah C₅H₄N₄O₃ dan terdiri dari karbon, hidrogen, nitrogen, dan oksigen. Pemecahan purin menghasilkan pembentukan asam urat dan ditandai dengan tampilan kristal putih. Asam urat memiliki berbagai sifat fisik dan kimia, termasuk tidak berbau, sangat larut dalam air, dan tergolong asam organik lemah dengan nilai pH 7,4.



Sumber: (El Ridi dan Tallima, 2017)

Gambar. 2.1 Struktur Kimia Asam Urat

Asam urat adalah senyawa turunan dari purin atau sebagai produk akhir dari degradasi purin. Asam guanat (GMP), asam insonik (IMP), asam adenat (AMP), dan nukleotida purin endogen semuanya dapat dimetabolisme oleh organisme untuk menghasilkan sekitar 85% asam urat. Tubuh menggunakan asam urat sebagai antioksidan alami jika tersedia dalam jumlah yang tepat. Jumlah asam urat dalam tubuh dapat dipastikan dengan mengukur kadar asam urat dalam serum. Kadar asam urat pria berkisar antara 3,0 hingga 7,0 mg/dL. Di sisi lain, wanita biasanya memiliki kadar asam urat dalam kisaran 2,4 hingga 6,0 mg/dL (Yanita dan Nur, 2017).

Kadar asam urat dalam darah berlebih dapat menjadi indikator adanya suatu penyakit. Kondisi ketika terjadi kelebihan asam urat dalam darah disebut dengan hiperurisemia. Kondisi hiperurisemia tidak langsung dapat menjadi penyakit asam urat, namun jika

hiperurisemia terjadi terus-menerus maka dapat menyebabkan penyakit asam urat. Dalam dunia medis, penyakit asam urat disebut dengan penyakit pirai atau *Arthritis Gout*. Akan tetapi, dalam masyarakat penyakit ini lebih dikenal dengan nama penyakit asam urat. Penyakit asam urat adalah penyakit radang sendi yang dapat menimbulkan rasa nyeri, panas, bengkak, dan kaku pada persendian. Penyakit ini disebabkan oleh kandungan asam urat yang berlebih dalam darah sehingga terjadi penumpukan kristal asam urat di persendian dan jaringan lunak lain. Hal inilah yang dapat menyebabkan peradangan dan nyeri yang hebat (Yanita dan Nur, 2017).

b. Metabolisme asam urat

Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin pada manusia, berbeda dengan banyak mamalia lain yang dapat mengubah asam urat menjadi allantoin dengan bantuan enzim urikase. Hilangnya aktivitas urikase pada manusia disebabkan oleh evolusi genetik sekitar 8–20 juta tahun yang lalu. Purin dari makanan dan sintesis de novo di tubuh akan dimetabolisme menjadi asam urat. Proses ini melibatkan enzim xantin oksidase yang mengubah hipoksantin menjadi xantin, lalu xantin menjadi asam urat. (Kuwabara, dkk. 2023).

Sebagian besar asam urat yang disaring di glomerulus ginjal akan direabsorpsi kembali oleh tubulus ginjal melalui mekanisme transporter tertentu, termasuk URAT1 (transporter asam urat-1) dan GLUT9. Reabsorpsi ini menyebabkan konsentrasi asam urat serum manusia menjadi 5 hingga 10 kali lebih tinggi dibandingkan dengan mamalia lainnya. Transporter membran seperti GLUT9 dan ABCG2 memainkan peran penting dalam homeostasis asam urat, dengan GLUT9 membantu reabsorpsi asam urat dan ABCG2 membantu sekresi. Ada juga transporter baru yang sedang dipelajari seperti SVCT1/SVCT2, yang diketahui mengangkut asam urat bersama dengan vitamin C. Asam urat memiliki sifat antioksidan kuat yang melindungi sel dari kerusakan oksidatif, dengan membersihkan radikal

bebas. Namun, kadar asam urat yang tinggi dapat menjadi faktor risiko berbagai kondisi, termasuk penyakit kardiovaskular, diabetes, hipertensi dan gangguan metabolisme lainnya (Kuwabara, dkk. 2023).

c. Etiologi

Asam urat umumnya muncul dari sejumlah mekanisme. Zat kimia yang disebut purin terdapat dalam semua makhluk hidup. Tubuh akan mengubah semua purin menjadi asam urat. Unsur-unsur berikut dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam tubuh:

- 1) Kadar asam urat meningkat disebabkan oleh terlalu banyak mengonsumsi makanan yang kaya purin. Sebenarnya hanya 15% asam urat yang berasal dari luar tubuh melalui makanan karena tubuh kita dapat memproduksi hingga 85% asam urat. Konsumsi makanan yang kaya purin secara berlebihan dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah yang meningkatkan risiko terkena asam urat.
- 2) Kadar asam urat tinggi yang disebabkan oleh suatu penyakit, seperti cedera otot, kanker sistem limfatis (limfoma), kanker sel darah putih (leukemia), atau kemoterapi yang digunakan untuk mengobati kanker. Tubuh memproduksi lebih banyak asam urat sebagai akibat dari penyakit tertentu.
- 3) Kadar asam urat tinggi karena kekurangan enzim HGPRT akibat kelainan bawaan yang menyebabkan hiperaktifitas fosforibosil pirofosfat sintetase (*PRPP-sintetase*) dan gangguan metabolisme purin bawaan (*Inborn Error Of Purine Metabolism*).

Asam urat juga dapat disebabkan oleh kelainan dalam ekskresi asam urat. Biasanya, ginjal membuang hingga 70% asam urat dalam urin, dan saluran pencernaan membuang hingga 30% asam urat dalam tinja. Konsentrasi asam urat dalam tubuh meningkat dan mengalami sedimentasi jika proses ekskresi terganggu (Yanita dan Nur, 2017).

Masalah fungsi ginjal dapat menyebabkan kelainan dalam ekskresi asam urat. Salah satu organ penting tubuh kita adalah ginjal. Jika suatu zat tidak dibutuhkan oleh tubuh, ginjal akan menyaring dan

membuangnya, termasuk asam urat. Penggunaan beberapa obat dalam jangka panjang dan pilihan gaya hidup yang buruk dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal (Yanita dan Nur, 2017).

Penyebab tambahan selain penyakit ginjal dapat mencegah tubuh mengeluarkan asam urat.

- 1) Konsumsi alkohol berlebihan.
- 2) Konsumsi obat-obatan tertentu, seperti obat diuretik (HCT), obat TB paru (pirazinamid), obat darah tinggi (beta blocker propanolol), salisilat untuk mencegah penggumpalan trombosit.
- 3) Meningkatnya kadar kalsium darah dapat disebabkan oleh sejumlah penyakit medis, termasuk sarkoidosis, hiperparatiroidisme, dehidrasi, dan ketoasidosis.
- 4) Penumpukan asam laktat dapat terjadi akibat olahraga yang sangat intens.

Kombinasi dari dua jalur yang disebutkan di atas berpotensi mengakibatkan peningkatan asam urat. Dalam hal ini, penyakit ginjal menyebabkan penurunan proses ekskresi asam urat bersamaan dengan peningkatan sintesis asam urat. Jika penumpukan asam urat dari mekanisme yang disebutkan di atas berlangsung selama bertahun-tahun, hal itu dapat menyebabkan penyakit asam urat. Penumpukan di jaringan lunak terutama sendi, akan membentuk kristal berbentuk jarum. Tidak hanya di persendian, tofi asam urat juga dapat menumpuk pada jaringan lunak lain seperti daun telinga (Yanita dan Nur, 2017).

Pada dasarnya, sendi berfungsi sebagai mekanisme aktif pergerakan dan penghubung antartulang. Penumpukan kristal pada sendi pada akhirnya dapat mengganggu fungsi sendi hingga ke titik kerusakan. Hal ini tentu akan mengganggu rutinitas dan menurunkan produksi. Kristalisasi asam urat biasanya terjadi ketika konsentrasi asam urat melebihi 9–10 mg/dL. Kristal asam urat dapat menimbulkan rasa nyeri, kemerahan, pembengkakan, dan peradangan. Selain sendi-sendi lainnya, asam urat dapat menyerang jari-jari tangan, ibu jari,

pergelangan kaki, lutut, siku, bahu, pergelangan tangan, dan bagian belakang kaki. Penumpukan asam urat juga dapat terjadi pada organ-organ lain selain sendi, termasuk ginjal, jantung, telinga, sistem pencernaan, dan bahkan retina mata. Penumpukan asam urat tersebut tentu dapat mengganggu fungsi organ yang berakibat pada timbulnya penyakit lain (Yanita dan Nur, 2017).

d. Patogenesis

Berikut ini dijelaskan berbagai tahap perkembangan penyakit asam urat.

1) Tahap Asimtomatik

Tahap pertama yang dikenal sebagai tahap asimptomatik, terjadi ketika kadar asam urat dalam darah meningkat (hiperurisemia) tetapi tidak ada gejala lain yang muncul, terkadang selama bertahun-tahun. Karena bersifat asimptomatik, pasien biasanya menyadari tahap ini ketika mereka menjalani tes darah untuk mengetahui kadar asam urat mereka. Dengan menerapkan gaya hidup sehat yang mencakup diet rendah purin, asam urat berlebih yang berkembang pada tahap ini dapat diatasi tanpa menggunakan obat-obatan.

2) Tahap Akut

Tahap setelah asimptomatik dikenal sebagai tahap akut. Ini menunjukkan bahwa kadar asam urat darah yang tinggi kini terkumpul dan mengkristal di persendian. Salah satu gejala yang menandai tahap ini yaitu nyeri sendi akut, yang biasanya memengaruhi banyak sendi. Gejala sistemik yang terjadi pada tahap ini diantaranya malaise, demam, dan menggigil adalah dampak dari peradangan yang terjadi pada sendi. Sendi akan terasa panas dan merah saat terjadi peradangan di dalamnya. Biasanya, nyeri dimulai pada malam hari. Ketidaknyamanan tersebut sering kali mereda dalam beberapa hari, namun dapat muncul dengan berbagai cara. Namun, ketidaknyamanan tersebut dapat muncul kembali pada waktu yang tidak menentu. Rasa nyeri pada tahap ini

hampir mirip dengan nyeri sendi lainnya. Untuk itu, pemeriksaan lebih lanjut seperti pemeriksaan kadar asam urat darah perlu dilakukan untuk memastikan diagnosis.

3) Tahap Interkritikal

Tahap akut disela oleh tahap interkritis. Ini menunjukkan bahwa tidak akan ada periode nyeri selama enam bulan atau dua tahun ke depan. Karena itu penderita asam urat sering kali percaya bahwa kondisi mereka telah diobati, dan sebagian besar dari mereka mulai berhenti mengikuti pola makan dan gaya hidup sehat. Meskipun pada kondisi tidak ada gejala, asam urat masih dapat bertambah buruk dan masih aktif, bahkan membentuk endapan kristal. Untuk mengatur kadar asam urat tubuh pada tahap ini, pasien perlu menjaga pola makan dan gaya hidup yang seimbang. Ini dimaksudkan untuk menghentikan periode asam urat terjadi lagi atau agar tidak menetap di dalam tubuh untuk jangka waktu yang lebih lama.

4) Tahap Kronik

Tahapan asam urat yang paling parah adalah tahap kronis. Bersamaan dengan pembengkakan dan benjolan (tofi), gejala pada tahap ini meliputi nyeri sendi. Tofi ini menunjukkan keberadaan kristal asam urat yang terakumulasi di jaringan lunak atau sendi dalam jangka waktu panjang dan dalam jumlah yang signifikan. Tahap ini berbeda dari tahap sebelumnya karena nyeri sendi bersifat terus-menerus dan persisten. Selain menimbulkan rasa tidak nyaman, sendi akan menjadi sulit digerakkan dan bahkan dapat membahayakan tulang-tulang di sekitarnya, yang dapat mengakibatkan kelumpuhan.

Pada tahap ini, tofi dapat berkembang, merusak sendi, dan berpotensi menyebabkan luka pada kulit. Zat kental seperti kapur yang mengandung monosodium urat (MSU) biasanya keluar dari lesi yang terbentuk. Tofi dapat berkembang di jaringan lunak tubuh pasien selain di sendi. Tahap kronis biasanya terjadi setelah

serangan pertama selama beberapa tahun. Pasien yang tidak mendapatkan perawatan tepat dan tidak menjaga pola makan dan gaya hidup sehat kemungkinan besar akan mencapai tahap ini (Yanita dan Nur, 2017).

e. Manifestasi klinis

Penyakit asam urat dapat mengganggu produktivitas penderitanya. Karena penumpukan asam urat, penyakit ini dapat menyebabkan kristalisasi yang sangat menyakitkan di persendian. Rasa nyeri biasanya disertai dengan bengkak, kemerahan, kekakuan, bahkan kerusakan sendi.

Pada fase selanjutnya, bagian sendi yang mengkristal akan membentuk tofi, yaitu benjolan berwarna kuning atau putih (jamak: tofus). Penumpukan kristal asam urat di bawah kulit inilah yang menyebabkan adanya tofi. Tofi yang biasanya tidak berbahaya dapat terasa nyeri, bengkak, dan meradang selama serangan asam urat, sehingga berpotensi merusak permukaan kulit. Tofi dapat menyebabkan cedera sendi, infeksi di sekitar sendi, dan kesulitan melakukan tugas sehari-hari. Asam urat yang tinggi dapat terakumulasi di organ lain selain sendi, yang menyebabkan penyakit ginjal, tekanan darah tinggi, penyakit jantung, stroke, diabetes, dan gangguan penglihatan (Yanita dan Nur, 2017).

f. Faktor risiko

Ada beberapa hal yang dapat menyebabkan asam urat. Secara umum, variabel risiko adalah variabel yang dapat mengakibatkan kerugian atau masalah kesehatan. Berikut ini adalah beberapa hal yang dapat menyebabkan penyakit asam urat.:

1) Keturunan (Genetik)

Salah satu faktor risiko penyakit asam urat adalah faktor genetik atau keturunan. Penyakit asam urat lebih mungkin terjadi pada orang yang memiliki riwayat keluarga dengan penyakit ini. Namun ada faktor lain selain faktor keturunan. Jika ada kondisi lingkungan, faktor ini mungkin lebih berbahaya. Jadi jika orang

tua seseorang memiliki riwayat penyakit asam urat, mereka harus menerapkan gaya hidup sehat sebagai langkah pencegahan.

2) Jenis Kelamin

Salah satu faktor risiko penyakit asam urat adalah jenis kelamin. Dalam hal ini, penyakit asam urat lebih mungkin menyerang pria. Meski demikian, risiko terkena asam urat sama bagi wanita yang telah memasuki masa menopause. Secara umum, pria memiliki kadar asam urat darah yang lebih tinggi daripada wanita. Inilah alasan mengapa pria lebih mungkin terkena penyakit asam urat.

Selain faktor-faktor tersebut, kekurangan hormon estrogen pada pria membuat mereka lebih mungkin terkena asam urat daripada wanita. Hanya wanita yang mampu memproduksi hormon estrogen. Hormon ini memperlancar pengeluaran asam urat melalui urin. Wanita yang telah mengalami menopause akan memiliki kadar hormon estrogen yang lebih rendah, sehingga lebih mungkin terkena asam urat.

3) Usia

Salah satu faktor risiko penyakit asam urat adalah bertambahnya usia. Terutama pada pria, kadar asam urat meningkat seiring bertambahnya usia. Sebaliknya, pada wanita biasanya kadar asam urat yang tinggi mulai atau terjadi selama masa menopause.

4) Obesitas

Penumpukan lemak tubuh berlebih yang diukur berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT), merupakan kondisi yang dikenal sebagai obesitas. IMT dihitung sebagai kuadrat tinggi badan dalam meter dan berat badan dalam kilogram. Orang dengan obesitas sering kali tidak mengontrol asupan makanannya, termasuk mengonsumsi terlalu banyak protein, lemak, dan karbohidrat. Akibatnya, kadar purin meningkat atau

terjadi hiperurisemia, yang menyebabkan asam urat menumpuk (Yanita dan Nur, 2017).

2. Hipertensi

a. Definisi hipertensi

Dalam Panduan tatalaksana hipertensi oleh *European Society of Hypertension/ESH* yang dikeluarkan pada tahun 2023, hipertensi resisten didefinisikan sebagai Tekanan Darah (TD) yang belum terkontrol ($TDS \geq 140$ mmHg atau $TDD \geq 90$ mmHg di RS atau klinik) meskipun sudah dilakukan modifikasi gaya hidup serta optimalisasi regimen tiga obat yang meliputi golongan penghambat sistem Renin-Angiotensin-Aldosterone (ACE-I/ ARB), CCB, dan diuretik golongan thiazid. Pengukuran TD harus dikonfirmasi oleh pemeriksaan di luar RS atau klinik (Home Blood Pressure Monitoring/HBPM) yang menunjukkan nilai TD 24 jam yang tidak terkontrol ($TDS \geq 130$ mmHg atau $TDD \geq 80$ mmHg). Terminologi hipertensi resisten juga dapat diterapkan untuk pasien dengan TD yang berhasil mencapai target namun membutuhkan empat atau lebih jenis obat hipertensi untuk kendali TD (Panduan Pengenalan dan Tatalaksana Hipertensi Resisten, 2024).

Tabel 2.1 Klasifikasi hipertensi pada dewasa

Klasifikasi	TD Sistolik (mmHg)	TD Diastolik (mmHg)
Optimal	<120	<80
Normal	120 -129	80-84
Prehipertensi (Normal tinggi)	130-139	85-89
Hipertensi derajat 1	140-159	90-99
Hipertensi derajat 2	160-179	100-109
Hipertensi derajat 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensi sistolik terisolasi	≥ 140	<90

Sumber : Williams, et al. 2018. *ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension*. Eur Heart J. 2018;39:3021-104

Orang yang tekanan darahnya 130/80 mmHg dianggap mengalami prehipertensi, yang perlu dipantau dan diobati untuk

mencegah hipertensi. Dua kategori hipertensi dapat dibedakan berdasarkan penyebabnya, yaitu:

- 1) Hipertensi esensial atau primer yang tidak diketahui penyebabnya (90%) dan atau karena pola hidup.
- 2) Hipertensi sekunder atau hipertensi yang disebabkan oleh kondisi seperti hipertiroidisme, hiperaldosteronisme, masalah pembuluh darah ginjal, dan gangguan tiroid (Pedoman Pengendalian Hipertensi Kemenkes, 2024).

b. Epidemiologi dan Prevalensi

Prevalensi hipertensi resisten sulit dikuantifikasi karena variasi data yang sangat beragam pada praktik sehari-hari. Misalnya perbedaan pengambilan data pada populasi umum di masyarakat luas atau populasi di pusat kesehatan/uji klinik. Sejauh ini prevalensi dilaporkan bervariasi antara 14-37% pada berbagai studi observasional, uji klinik dan meta analisis. Jika menggunakan definisi operasional yang seragam, angka prevalensi diperkirakan mendekati 5-10% dari keseluruhan populasi hipertensi. Pada praktik klinik sehari-hari, adanya kecurigaan terhadap hipertensi resisten harus dibuktikan dengan menganalisis berbagai faktor seperti kecukupan dosis obat, kepatuhan minum obat, dan data mengenai angka TD di luar RS/klinik (Panduan Pengenalan dan Tatalaksana Hipertensi Resisten, 2024).

c. Prognosis

Pasien dengan hipertensi resisten memiliki prognosis yang lebih buruk karena risiko kerusakan organ target yang lebih tinggi, seperti LVH (Hipertrofi Ventrikular Kiri), mikroalbuminuria, infark miokard, stroke, gagal jantung, penebalan intima-media karotis, lesi retina, dan gagal ginjal. Selain itu, sejumlah faktor risiko kardiovaskular tambahan, termasuk obesitas, diabetes, dan penyakit ginjal kronis, sering muncul pada individu dengan hipertensi resisten, sehingga meningkatkan risiko morbiditas dan kematian (Panduan Pengenalan dan Tatalaksana Hipertensi Resisten, 2024).

Indeks kekakuan arteri dan pengukuran TD menggunakan metode *Ambulatory Blood Pressure Monitor/ABPM* juga mendapatkan bahwa penurunan TD malam hari <10% (*nondipper*) secara independen berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular yang semakin buruk. Sehingga ABPM berperan tidak hanya dalam penegakan diagnosis hipertensi resisten tapi juga untuk tujuan prognostik (Panduan Pengenalan dan Tatalaksana Hipertensi Resisten, 2024).

d. Faktor risiko hipertensi

Faktor risiko hipertensi terbagi menjadi kategori yang dapat diubah dan tidak dapat diubah. Kelebihan berat badan atau obesitas, mengonsumsi terlalu banyak garam, menjalani gaya hidup yang tidak aktif, rutin konsumsi alkohol, mengalami efek samping obat, merokok, memiliki diabetes dan gangguan fungsi ginjal merupakan faktor-faktor yang dapat diubah, Faktor-faktor yang tidak dapat diubah seperti usia, jenis kelamin, ras atau etnis, dan genetika.

Tabel 2.2 Faktor risiko hipertensi

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi	Faktor risiko yang dapat dimodifikasi
Usia	Kelebihan berat badan dan obesitas
Jenis kelamin	Merokok
Ras atau Etnik Faktor genetik seperti Riwayat hipercolesterolemia familial	Konsumsi garam yang terlalu banyak
Riwayat individu dan keluarga mengenai hipertensi, penyakit jantung, stroke, atau penyakit ginjal	Konsumsi alcohol
	Kurang aktivitas fisik dan olahraga

Sumber : Pedoman Pengendalian Hipertensi Kemenkes, 2024

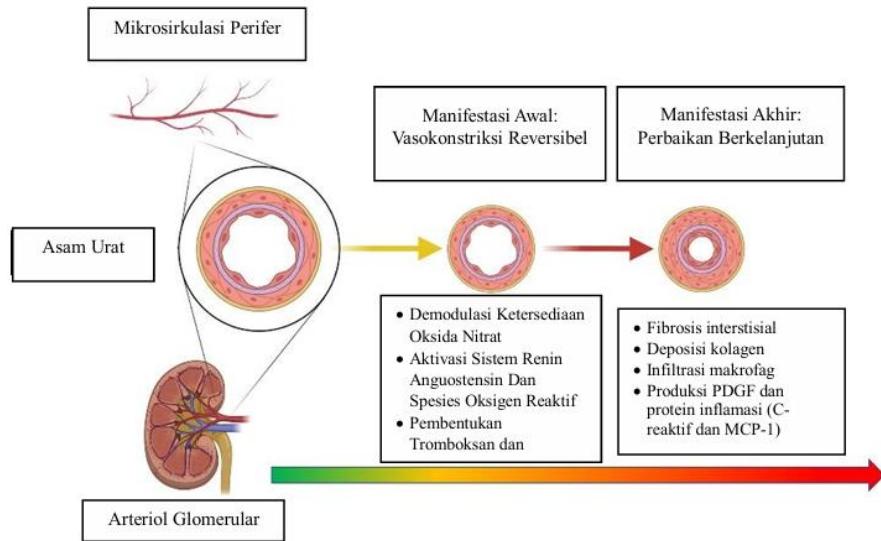
3. Hubungan kadar asam urat dan hipertensi

Mekanisme perkembangan hipertensi dengan asam urat pada manusia melibatkan banyak aspek berbeda dalam patogenesis penyakit kardiovaskular. Efek inflamasi dari deposisi asam urat yang menyebabkan disfungsi endotel dan kerusakan vaskular (gout vaskular) dapat terjadi untuk kadar asam urat (> 6,5 mg / dL) yang sebagian besar melebihi dan berkaitan dengan hipertensi serta penyakit kardiovaskular. Keterlibatan utama pembuluh darah ginjal merupakan kombinasi dengan sensitifitas

garam, yang dapat dengan mudah mewakili ekspresi ginjal dari perubahan vaskular sistemik yang dihasilkan oleh asam urat yang meningkat. Resistensi insulin dijelaskan pada pasien normotensi dengan hiperurisemia dengan hubungan kronologis antara penurunan sensitivitas insulin dan perkembangan hipertensi. Akhirnya, interaksi antara peningkatan asam urat dan hipertensi dapat dijelaskan oleh peningkatan stres oksidatif yang terkait dengan proses biokimia yang terlibat dalam produksi asam urat (XOR, NADPH oksidase) (Borghi, dkk. 2022).

Hiperurisemia ditemukan pada 25% individu dengan hipertensi yang tidak diobati dan 75% pasien dengan hipertensi maligna. Prevalensi hiperurisemia lebih tinggi pada pasien dengan hipertensi yang lebih parah dan dikaitkan dengan peningkatan risiko nilai tekanan darah yang tidak terkontrol dan resistensi terhadap pengobatan antihipertensi. Kadar asam urat yang lebih tinggi dikaitkan dengan kerusakan organ target terkait hipertensi, seperti gangguan fungsi ginjal, hipertrofi ventrikel kiri, dan kerusakan miokard subklinis. Peningkatan kadar asam urat juga telah dijelaskan sebagai faktor risiko penyakit arteri koroner, fibrilasi atrium, stroke, dan gagal jantung terutama pada pasien dengan hipertensi (Borghi, dkk. 2022).

Mekanisme yang terjadi untuk hipertensi akibat asam urat yaitu pada fase awal ditandai dengan vasokonstriksi reversibel, meliputi demodulasi ketersediaan oksida nitrat (NO) yang dimediasi asam urat dan aktivasi sistem renin-angiotensin (RAS), spesies oksigen reaktif (ROS), Tx (tromboksan), dan pembentukan COX (siklookksigenase). Seiring perkembangan waktu pada fase akhir terjadi remodeling persisten vaskular meliputi fibrosis interstisial, pengendapan kolagen, infiltrasi makrofag, dan produksi PDGF (faktor pertumbuhan turunan trombosit) dan protein inflamasi, termasuk protein C-reaktif dan MCP-1 (protein kemoatraktan monosit-1) yang mengakibatkan stimulasi proliferasi sel otot polos vaskular, penebalan dinding vaskular, dan pergeseran natriuresis tekanan, yang akhirnya menyebabkan hipertensi sensitif natrium permanen. hsCRP menunjukkan protein C-reaktif sensitivitas tinggi (Borghi, dkk. 2022).



Sumber : (Borghi, C, dkk. 2022).

Gambar. 2.2 Mekanisme hipertensi akibat asam urat

Berdasarkan jumlah bukti yang relevan, Pedoman ESH-ESC dan Pedoman ISH terbaru tentang hipertensi telah memasukkan asam urat di antara faktor risiko tambahan untuk penyakit kardiovaskular pada populasi hipertensi dan menyarankan pentingnya mengukur asam urat saat tekanan darah tinggi. Pedoman tambahan untuk pengobatan asam urat menyarankan pentingnya mengendalikan hiperurisemia asimptomatis berat (>9 mg/dL) pada pasien dengan risiko kardiovaskular tinggi (Borghi, dkk. 2022).

4. Posyandu Lansia

Pencegahan dan pengendalian faktor risiko penyakit tidak menular (PTM) diperlukan sejak dini karena adanya perubahan epidemiologi dan meningkatnya insiden PTM di Indonesia selama 30 tahun terakhir. Lansia merupakan kelompok yang paling sering terkena penyakit tidak menular. Menurut *World Health Organization* (WHO) proses memperoleh dan memelihara keterampilan fungsional yang meningkatkan kesejahteraan di usia lanjut dikenal sebagai "penuaan sehat". Mengelola faktor risiko penyakit tidak menular di setiap tahap kehidupan merupakan salah satu dari banyak strategi promosi dan pencegahan yang dapat mengarah pada penuaan sehat (*continuum of care*). Program dan area terkait harus diintegrasikan untuk melaksanakan inisiatif ini.

Sebagai ujung tombak pelayanan kesehatan dasar, Puskesmas berperan dalam upaya peningkatan derajat kesehatan masyarakat. Puskesmas memiliki salah satu tugas yaitu melaksanakan Upaya Kesehatan Masyarakat (UKM) baik di dalam maupun di luar gedung. Pelayanan Upaya Kesehatan Berbasis Masyarakat (UKBM) dan pembinaan kesehatan merupakan salah satu bentuk pelayanan yang diselenggarakan di luar gedung. UKBM yang diselenggarakan Kementerian Kesehatan cukup beragam, masing-masing memiliki tujuan, sasaran, dan program sendiri, tetapi ada pula yang saling tumpang tindih. Misalnya, posyandu lansia Direktorat Kesehatan Keluarga, Posbindu PTM Direktorat Jenderal Kesehatan Masyarakat, Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular, dan Direktorat Jenderal P2P.

Posyandu Lansia berbasis UKBM merupakan lembaga pelayanan masyarakat bagi para lansia. Pembentukan dan pengelolaannya dilakukan oleh masyarakat dengan bantuan tenaga kesehatan di Puskesmas. Sebagai tindakan pencegahan dan promosi untuk meningkatkan kesehatan dan standar hidup para lansia, melalui program ini petugas memberikan pengetahuan dan keahlian kepada masyarakat. Pelayanan kesehatan di Posyandu bersifat preventif dan promotif berupa diagnosis dini masalah kesehatan, perluasan pengetahuan, dan pendampingan dalam memelihara dan meningkatkan fungsi fisik, psikologis, dan sosial para lansia. Beberapa kegiatan yang dilakukan di posyandu lansia adalah sebagai berikut:

- a. Anamnesa perilaku berisiko (APR), penilaian *Activity Daily Living* (ADL), dan penilaian risiko jatuh
- b. Pemeriksaan status kognitif dan status gizi.
- c. Pengukuran tekanan darah dengan tensimeter
- d. Pemeriksaan fisik termasuk deteksi dini adanya anemia, gangguan pengelihatan, gangguan pendengaran dan sebagainya.
- e. Pemeriksaan laboratorium sederhana (kolesterol, gula darah sewaktu, dan asam urat)

Sasaran langsung dalam kegiatan Posyandu Lansia yaitu:

- a. Pra lanjut usia (usia 45 – 59 tahun)

- b. Lanjut usia (usia ≥ 60 tahun)
- c. Lanjut usia risiko tinggi (lansia dengan masalah kesehatan).

Kegiatan ini dilaksanakan sekurang-kurangnya satu kali dalam sebulan. Camat, kepala desa, Posyandu Pokjanal, Toma dan kader bersama petugas puskesmas melakukan kegiatan kesehatan bagi lansia di Posyandu. Tempat penyelenggaraan posyandu lansia adalah lokasi yang mudah didatangi oleh masyarakat khususnya lanisa. Jika memungkinkan, tempat tersebut harus berada di sebuah bangunan dan mempunyai lapangan dengan fasilitas umum yang memadai. (Direktorat Jenderal Kesehatan Masyarakat,2021).

5. Analisis statistika

Penerapan setiap teknik uji statistik bergantung pada pemenuhan kriteria atau batasan tertentu. Misalnya data harus homogen dan terdistribusi secara normal agar dapat lulus uji statistik parametrik. Distribusi normal merupakan salah satu fungsi statistik yang sangat penting untuk meramalkan atau memprediksi kejadian yang sangat rumit dan luas. Sedangkan dalam memastikan apakah data dalam variabel x dan y homogen atau tidak, perlu dilakukan uji homogenitas.

a. Uji Normalitas

Distribusi normal atau kurva normal dapat digunakan untuk merepresentasikan kenormalan data. Berikut ini adalah beberapa persyaratan untuk distribusi normal:

- 1) Mengandung dua parameter populasi penuh: simpangan baku dan rata-rata
- 2) Kurva simetris terhadap rata-rata dan berbentuk seperti lonceng.

Mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak sangat penting ketika memilih metode uji statistik, khususnya ketika berhadapan dengan data yang memiliki skala numerik (ratio dan interval). Hal ini penting karena statistik parametrik dapat digunakan untuk menentukan metode uji statistik untuk data yang memiliki skala interval dan rasio. Uji statistik nonparametrik yang berbeda harus diterapkan jika ternyata data tidak terdistribusi normal. Uji normalitas

tersedia dalam dua jenis yaitu *Shapiro-Wilk* dan *Kolmogorov-Smirnov*. Data dapat dianggap terdistribusi normal jika nilai p (Sig.) > 0,05 untuk uji *Shapiro-Wilk* dan *Kolmogorov-Smirnov*. *Shapiro-Wilk* digunakan untuk sampel kecil (≤ 50) dan *Kolmogorov-Smirnov* untuk sampel besar (> 50) (Setyawan, 2021).

b. Uji Homogenitas

Uji homogenitas digunakan untuk mengetahui apakah varians dari dua atau lebih distribusi data sama. Uji homogenitas dilakukan untuk menentukan apakah data dalam variabel x dan y homogen atau tidak. Uji homogenitas bergantung pada kesimpulan bahwa "variens dari dua atau lebih kelompok data tidak sama (tidak homogen)" jika nilai signifikansi (nilai-p) kurang dari 0,05. Dimungkinkan untuk menyimpulkan bahwa "variens dari dua atau lebih kelompok data sama (homogen)" jika nilai signifikansi (nilai-p) lebih dari 0,05 (Setyawan, 2021).

c. Jenis statistik

Secara teoritis ada dua metode statistik yaitu statistik deskriptif dan statistik inferensial.

- 1) Statistika deskriptif digunakan untuk membuat data lebih mudah dibaca dan lebih bermakna, statistik deskriptif berfokus pada bagaimana data dapat dijelaskan dan disimpulkan, baik secara grafis atau secara numerik.
- 2) Statistika inferensial yaitu statistik yang mencakup cara menyajikan data dan menarik kesimpulan dari analisis data. Ada dua kategori utama yang termasuk dalam statistik inferensial.
 - a) Statistik parametrik yaitu statistik yang mempertimbangkan jenis distribusi data apakah data terdistribusi normal atau tidak dikenal sebagai statistik parametrik. Data harus homogen, terdistribusi secara teratur, dan pada skala interval atau rasio agar dapat digunakan dengan statistik prediktif.
 - b) Statistik non parametrik yaitu statistik yang dapat digambarkan sebagai statistik bebas yaitu tidak mensyaratkan

sebaran parameter populasi baik normal atau tidak. Ciri dan syarat penggunaan statistik non parametrik yaitu data berdistribusi tidak normal, umumnya data berskala nominal atau ordinal, dilakukan pada penelitian sosial, jumlah sampel yang digunakan kecil.

Tabel 2.3 Perbedaan uji statistic metode parametrik dan non parametrik

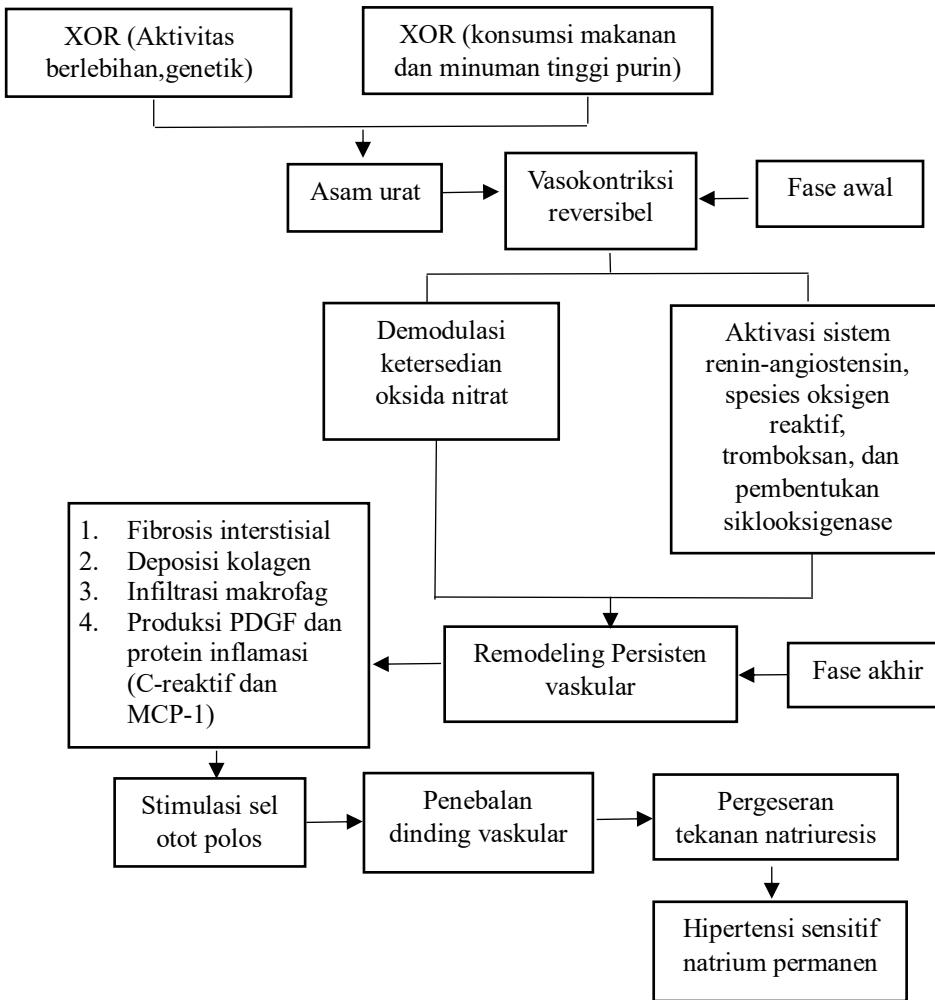
Asumsi data	Parametrik	Non parametrik
1. Distribusi data	Normal distribusi	Tidak normal distribusi
2. Asumsi varians	Homogen	Tidak wajib homogen
3. Jenis data	Rasio atau interval	Ordinal atau nominal
4. Hubungan data set	Independent	-
5. Ukuran central	Mean	Median
6. Manfaat	Lebih banyak Kesimpulan	Sederhana dan sedikit outlier

Tabel 2.4 Uji statistik pada pengukuran parametrik dan non parametrik

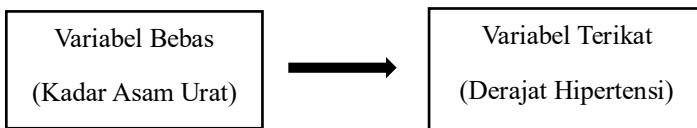
Uji hipotesis	Parametrik	Non parametrik
1. Uji korelasi	<i>Pearson, Regresi</i>	<i>Spearman</i>
2. Uji 2 kelompok yang berbeda	<i>Independent sample T-test</i>	<i>Mann-Whitney</i>
3. Uji 2 kelompok lebih yang berbeda	<i>Independent One Way ANOVA</i>	<i>Kruskal-Wallis</i>
4. Uji berulang 2 kondisi (pre & post test design)	<i>Paired sample T-test</i>	<i>Wilcoxon</i>
5. Uji berulang 2 kondisi lebih	<i>Repeated One Way ANOVA</i>	<i>Friedman</i>

Sumber: Pamungkas, Adi Rian dkk. 2016. Statistik Untuk Perawat dan Kesehatan dilengkapi Tutorial SPSS Dan Interpretasi Data. Jakarta: Trans Info media.

B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

Hipotesis nihil (H_0): tidak ada hubungan antara kadar asam urat dengan derajat hipertensi pada peserta posyandu lansia di wilayah kerja Puskesmas Dayamurni.

Hipotesis alternatif (H_1): ada hubungan antara kadar asam urat dengan derajat hipertensi pada peserta posyandu lansia di wilayah kerja Puskesmas Dayamurni.