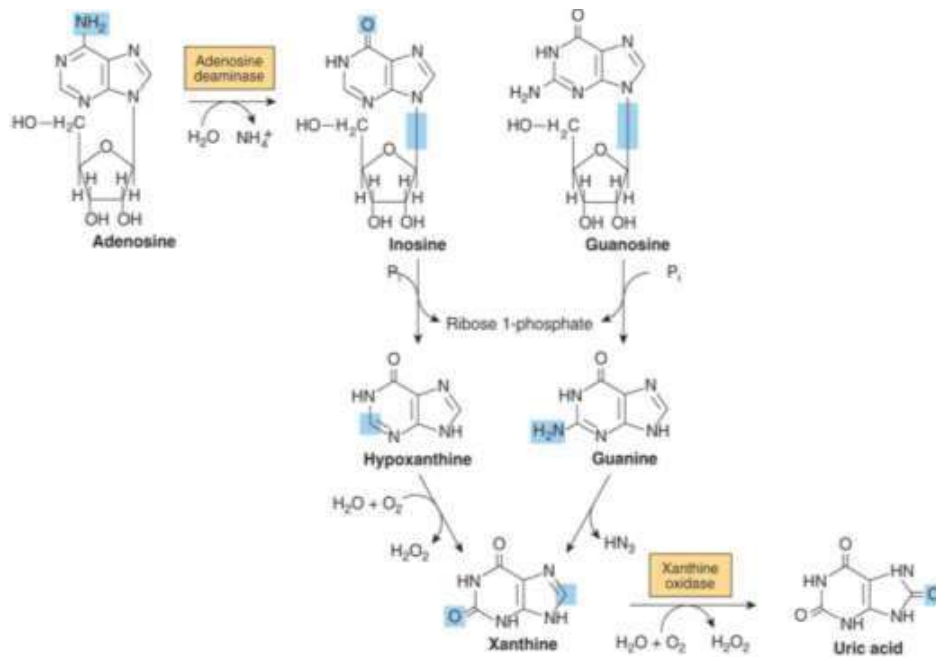


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Asam Urat

Asam urat adalah hasil akhir dari metabolisme purin yang diekskresikan melalui ginjal. Produksi berlebihan atau penurunan ekskresi, atau keduanya dapat menyebabkan hiperurisemia (peningkatan asam urat plasma, ditandai dengan kadar asam urat >6 mg/dL). Kadar asam urat yang berlebihan dapat menyebabkan kristalisasi dan menumpuk di plasma dan cairan ekstraseluler. Penumpukan kristal asam urat di cairan sendi dapat mengakibatkan terjadinya radang sendi, yang dikenal dengan istilah artitis gout. (Fia et al., 2022)



Gambar 2. 1 Metabolisme Asam Urat

Secara alamiah, asam urat merupakan senyawa yang diproduksi oleh tubuh untuk mengurai purin. Purin merupakan zat alami yang memiliki beberapa fungsi penting bagi tubuh. Mulai dari mengatur pertumbuhan sel hingga menyediakan energi. Nantinya, ketika sudah selesai digunakan tubuh, asam urat akan dibuang melalui urine. Namun, terkadang tubuh dapat menghasilkan terlalu banyak asam urat atau ginjal mengalami gangguan sehingga mengeluarkan terlalu sedikit asam urat. Ketika ini terjadi, asam urat dapat menumpuk, membentuk kristal urat tajam seperti jarum di sendi atau jaringan disekitarnya yang menyebabkan rasa sakit, peradangan, dan pembengkakan. (Anggraini, 2022)

Penyakit asam urat atau gout merupakan salah satu kategori penyakit kronis tidak menular (PTM), ditandai dengan adanya hiperurisemia atau peningkatan kadar asam urat dalam darah. Hiperurisemia terjadi apabila kadar asam urat serum $>5,7$ mg/dl pada wanita dan $7,0$ mg/dl pada laki-laki. Asam urat yang merupakan produk akhir metabolisme purin saat mencapai batas fisiologis kelarutannya dapat berubah menjadi kristal monosodium urat di jaringan dan menyebabkan penyakit gout. Secara klinis hiperurisemia dapat menyebabkan arthritis pirai, nefropati asam urat, tofi, dan nefrolitiasis. (Anggraini, 2022)

Prevalensi hiperurisemia dan gout di Asia dalam satu dekade terakhir sekitar 13%-25% dan 1%- 2%. Prevalensi hiperurisemia dan gout di Indonesia masih belum diketahui dengan pasti karena terbatasnya data yang tersedia. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2013, prevalensi untuk penyakit sendi di

Indonesia berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan yaitu sebesar 11,9% dan berdasarkan gejala sebesar 24,7%. Penelitian di Puskesmas Panekan Kabupaten Magetan menunjukkan perbedaan rasio kasus hiperurisemia antara perempuan dan laki-laki yang terdata yaitu 11:9 pada tahun 2016. Penelitian lain juga menunjukkan perbedaan rasio hiperurisemia antara laki-laki dan perempuan 7:1 sampai 9:1 yang meningkat menjadi 3:1 pada saat orang berusia diatas 65 tahun dan telah mengalami menopause. Gout dianggap jarang terjadi pada wanita premenopause karena adanya peran hormon estrogen yang memiliki efek urikosurik (memacu ekskresi asam urat melalui urin). Hal yang sama juga dipublikasikan pada tahun 2008, Hak dan Choi meninjau data dari 3rd *National Health and Nutrition Examination Survey (3rd NHANES)*, menyimpulkan bahwa menopause dikaitkan dengan kadar asam urat serum yang lebih tinggi dan perubahan hormonal pasca menopause juga dikaitkan dengan peningkatan kadar asam urat. Hal ini menunjukkan bahwa estrogen memang memainkan peran kunci sebagai faktor protektif wanita terhadap hiperurisemia dan gout. Pada periode menopause wanita mengalami penurunan kadar estrogen sehingga memicu terjadinya hiperurisemia yang lebih signifikan. Asam urat merupakan produk akhir utama metabolisme purin yang merupakan bentuk turunan nukleoprotein baik berasal dari bahan makanan (eksogen) maupun dari hasil pemecahan purin asam nukleat dalam tubuh (endogen). Purin banyak terdapat dalam inti sel makhluk hidup sehingga zat ini ditemukan hampir dalam semua sumber asupan protein pada makanan seperti daging, jerohan, seafood, sayur bayam, biji-bijian, dan kacang-kacangan.

Sebagian besar sumber protein hewani biasanya memiliki kandungan purin tinggi, sedangkan sumber protein nabati dan beberapa sayuran juga memiliki kandungan purin sedang yang diyakini dapat memicu peningkatan asam urat.(Kadita et al., 2016)

2.2. Hiperurisemia

Hiperurisemia adalah suatu keadaan terjadinya peningkatan kadar asam urat serum di atas normal. Pada sebagian besar penelitian epidemiologi, disebut sebagai hiperurisemia jika kadar asam urat serum orang dewasa lebih dari 7,0 mg/dl dan lebih dari 6,0 mg/dl pada perempuan.(Anggraini, 2022)

Keadaan hiperurisemia dapat menimbulkan dampak klinis timbulnya arthritis gout, nefropati gout, atau batu ginjal dan juga diperkuat oleh komorbiditas yang ditimbulkan berupa penyakit ginjal kronik, penyakit kardiovaskuler dan diabetes. Dapat terjadi akibat peningkatan metabolisme asam urat (*overproduction*) karena diet tinggi purin, penurunan ekskresi asam urat urin (*underexcretion*) karena pemecahan asam nukleat yang berlebihan, atau gabungan keduanya. Dua pertiga dari hiperurisemia tidak menampilkan gejala klinis.(Anggraini, 2022)

Hiperurisemia disebabkan oleh dua faktor utama yaitu meningkatnya produksi asam urat dalam tubuh, hal ini disebabkan karena sintesis atau pembentukan asam urat yang berlebihan. Produksi asam urat yang berlebihan dapat disebabkan karena leukimia atau kanker darah yang mendapat terapi sitostatika. Faktor yang kedua adalah pengeluaran asam urat melalui ginjal

kurang (gout renal), gout renal primer disebabkan karena ekskresi asam urat di tubuli distal ginjal yang sehat dan gout renal sekunder disebabkan ginjal yang rusak, misalnya pada glomerulonefritis kronis, kerusakan ginjal kronis (*chronic kidney disease*). (Simbolon et al., 2020)

Kadar asam urat dapat meningkat pada keadaan tertentu seperti diet tinggi purin, konsumsi alkohol yang berlebihan, perubahan sel atau kematian sel pada neoplasma atau obat sitotoksik, kelainan metabolisme purin karena faktor genetik, kelainan fungsi ginjal yang menyebabkan penurunan klirens asam urat, gangguan ekskresi asam urat yang berhubungan dengan reabsorpsi natrium yang berlebihan pada beberapa kondisi seperti obesitas, resistensi insulin atau hiperinsulinemia, hipertensi, diet rendah natrium dan terapi diuretik. (Simbolon et al., 2020)

Penyebab asam urat ada dua macam, yang menyebabkan penyakit asam urat primer dan penyakit asam urat sekunder. sebagai berikut:

2.2.1. Penyebab Asam Urat Primer

Penyebab asam urat primer diduga berkaitan dengan faktor genetik, enzim maupun hormonal yang menyebabkan gangguan metabolisme yang dapat mengakibatkan meningkatnya produksi asam urat atau berkurangnya pengeluaran asam urat dari tubuh. (Agustira et al., 2023).

2.2.2. Penyebab Asam Urat Sekunder

Penyebab asam urat sekunder konsumsi makanan yang berkadar purin tinggi konsumsi makanan yang berkadar purin tinggi. Purin adalah salah satu senyawa basa organik yang menyusun asam nukleat (asam inti dari

sel) dan termasuk dalam kelompok asam amino, yang merupakan unsur pembentuk protein. Misalnya: daging, jeroan, kepiting, kerang, kacang tanah, bayam, buncis, kembang kol.

Faktor lain yang menyebabkan asam urat sekunder adalah adanya penyakit tertentu. Purin dalam tubuh juga dapat meningkat akibat adanya penyakit darah, seperti penyakit sumsum tulang penggunaan obat- obatan tertentu untuk mengobati penyakit juga dapat meningkatkan jumlah purin di dalam tubuh, seperti mengonsumsi alkohol secara berlebihan, penggunaan obat-obatan kanker, dan vitamin B12. Penyebab terjadinya asam urat sekunder lainnya adalah kegemukan, penyakit kulit, kadar trigliserida yang tinggi, hingga kondisi penyakit diabetes yang tidak terkontrol.(Chilappa et al., 2010)

2.2.3. Epidemiologi

Hiperurisemia sangat umum terjadi di masyarakat Filipina, Samoans, Maori, dan Kepulauan Pasifik Selatan lainnya, mungkin karena kombinasi diet makanan laut yang tinggi dan perbedaan genetik yang tidak jelas dalam ekskresi asam urat. Orang Filipina yang bermigrasi ke Amerika Utara mengalami peningkatan tingkat urat serum dan selanjutnya meningkatkan risiko penyakit asam urat seperti artritis gout kemungkinan karena beralih ke pola makan barat. Beberapa penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa hiperurisemia berpotensi dikaitkan dengan perkembangan penyakit ginjal seperti batu ginjal, penyakit

ginjal kronik, penyakit kardiovaskuler dan diabetes.(Chilappa et al., 2010)

Orang Amerika Afrika memiliki lebih banyak hiperurisemia dan penyakit asam urat dari pada orang Amerika Eropa, mungkin karena ada faktor yang lain seperti hipertensi, obesitas, dan penyakit ginjal stadium akhir yang lebih tinggi. Angka kejadian hiperurisemia lebih tinggi pada laki- laki dibandingkan dengan perempuan disebabkan oleh adanya perbedaan status hormonal yaitu hormon estrogen. Hormon estrogen pada perempuan berperan dalam meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal. Hal ini menjelaskan mengapa hiperurisemia pada perempuan umumnya terjadi pada usia menopause.(Chilappa et al., 2010)

Menurut survey yang diadakan oleh “*National Health and Nutrition Examination Survey*” (NHANES) di Asia prevalensi penderita hiperurisemia usia di atas 20 tahun sebesar 24%, usia 45-59 tahun sebesar 30%, usia lebih dari 60 tahun sebesar 40%. Terjadi peningkatan hiperurisemia pada perempuan usia 45-59 tahun karena pada saat ini perempuan memasuki masa *menopause*.

Epidemiologi di Indonesia, hiperurisemia masih belum banyak diketahui, tetapi beberapa penelitian di Sinjai, Sulawesi Selatan didapatkan angka kejadian hiperurisemia pada laki-laki 10% dan pada perempuan 4% dengan kadar asam urat rata- rata pada laki-laki 7,4 mg/dl dan perempuan 5,6 mg/dl. Di Minahasa, Sulawesi Utara dan Karema sebesar 34,3%

pada laki-laki dan 23,31% pada perempuan dengan kadar asam urat pada laki-laki rata-rata sebesar 7,90 mg/dl dan wanita 6,70 mg/dl.

2.2.4. Patofisiologi Hiperurisemia

Kadar asam urat dalam serum merupakan hasil keseimbangan antara produksi dan sekresi. Dan ketika terjadi ketidak seimbangan dua proses tersebut maka terjadi keadaan hiperurisemia, yang menimbulkan hipersaturasi asam urat yaitu kelarutan asam urat di serum yang telah melewati ambang batasnya, sehingga merangsang timbunan urat dalam bentuk garamnya terutama monosodium urat diberbagai tempat atau jaringan.

2.2.5. Metabolisme Asam Urat

Asam urat sendiri merupakan hasil akhir dari metabolisme purin. Asam urat merupakan asam lemah yang didistribusikan dalam cairan ekstraseluler sebagai natrium urat. Jumlah asam urat dalam plasma tergantung pada jumlah makanan atau minuman yang mengandung purin, biosintesis asam urat dan laju ekskresi urat. Kadar asam urat serum plasma diatur oleh 4 komponen sistem transpor ginjal yang meliputi proses filtrasi, reabsorpsi, sekresi dan reabsorpsi paska sekresi (Martsiningsi & Otnel, 2016)

Perubahan intermediate *hypoxanthine* dan *guanine* menjadi *xanthine* dikatalisis oleh enzim *xanthine oxidase* dengan produk akhir asam urat. Asam urat merupakan produk yang tidak dapat dimetabolisme lebih lanjut (Megayanti, 2020)

Hanya 5% asam urat yang terikat plasma dan sisanya akan difiltrasi secara bebas oleh glomerulus. Dari semua asam urat yang difiltrasi, 99% akan direabsorpsi oleh tubulus proksimal. Kemudian 7-10% fraksi asam urat akan disekresi oleh tubulus distal (Megayanti, 2020)

Dua pertiga total urat tubuh berasal dari pemecahan purin endogen, hanya sepertiga yang berasal dari diet yang mengandung purin. Ph netral asam urat dalam bentuk ion asam urat (kebanyakan dalam bentuk monosodium urat), banyak terdapat di dalam darah. Konsentrasi normal kurang dari 420 $\mu\text{mol/L}$ (7,0 md/dL). Kadar urat tergantung jenis kelamin, umur, berat badan, tekanan darah, fungsi ginjal, status peminum alkohol dan kebiasaan memakan makanan yang mengandung diet purin yang tinggi (Megayanti, 2020)

Kadar asam urat mulai meningkat selama pubertas pada laki-laki tetapi perempuan tetap rendah sampai menopause akibat efek urikosurik estrogen. 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. Urat dikeluarkan di ginjal (70%) dan traktus gastrointestinal (30%). Kadar asam urat di darah tergantung pada keseimbangan produksi dan ekskresinya (Megayanti, 2020)

Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya basa purin dari gugus ribosa, yaitu *5-phosphoribosyl-1-pyrophosphat* (PRPP) yang didapat dari ribose 5 fosfat yang disintesis dengan ATP (*Adenosine triphosphate*)

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 monophosphate* (GMP). Ketiga nukleotida ini juga menghambat sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP. (Megayanti, 2020)

Inosine monophosphat (IMP) merupakan nukleotida purin pertama yang dibentuk dari gugus glisin dan mengandung basa hipoxanthine. Inosinemonophosphat berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida *adenine* dan *guanine*. *Adenosinemonophosphat* (AMP) berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan GTP (*Guanosine triphosphate*). (Megayanti, 2020)

Guanosine monophosphat (GMP) berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi ini membutuhkan *Adenosine monophosphate* (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 oxidase* menjadi asam urat.(Megayanti, 2020)

2.2.6. Faktor Risiko

1. Faktor Makanan

Peningkatan kadar asam urat dengan cepat dapat terjadi, antara lain karena asupan makanan yang tinggi purin. Dalam kehidupan sehari-hari, pembatasan konsumsi makanan tinggi purin, seperti daging, jeroan, dan berbagai jenis sayuran dan kacang-kacangan yang mengandung purin perlu dilakukan, terutama bagi penderita kadar asam urat tinggi, karena hal ini berpeluang meningkatkan metabolisme purin didalam tubuh yang menghasilkan kadar asam urat berlebih di dalam darah. Makanan kaya akan zat purin dapat asupan purin merupakan variabel yang paling kuat hubungannya terhadap kejadian hiperurisemia. Makanan- makanan yang dimaksud tersebut di antaranya adalah sebagai berikut:(Megayanti, 2020)

2. Minuman keras (Alkohol)

Alkohol merupakan salah satu minuman mengandung purin, etanol dalam alcohol seperti bir, tuak, tape dan lainnya dapat meningkatkan produksi asamurat yang menyebabkan penigkatan jumlah *nukleotide adenine*. Penelitian di jepang menunjukkan bahwa sesudah injeksi etanol terjadi peningkatan produksi *nukleotide* dan asam urat melalui perubahan ATP yang menimbulkan peningkatan degradasi *adenosine triphospat* menjadi *adenosine monofosfat* yang merupakan prekursor

asam urat. Konversi alcohol menjadi asam laktat akan menurunkan ekskresi asam urat melalui mekanisme inhibisi kompetitif ekskresi asam urat oleh tubulus proksimal karena penghambatan transportasi urat oleh laktat.(Megayanti, 2020)

3. Kondisi medis

Ada beberapa kondisi medis yang dapat meningkatkan risiko penyakit asam urat. Artinya seseorang akan rentan terserang gout jika dirinya memiliki atau sedang mengidap beberapa penyakit seperti berikut:

- a. Kadar lemak dan kolesterol yang tinggi dalam darahnya
- b. Penyakit ginjal
- c. Osteoarthritis pada tangan, lutut, dan kaki
- d. Diabetes, baik diabetes tipe 1 maupun tipe 2
- e. Tekanan darah tinggi (Megayanti, 2020)

4. Obat-obatan

Penggunaan obat diuretik merupakan faktor risiko yang signifikan untuk perkembangan penyakit asam urat. Obat diuretik dapat menyebabkan peningkatan reabsorpsi asam urat dalam ginjal, sehingga menyebabkan hiperurisemia. Dosis rendah aspirin, umumnya diresepkan untuk kardioprotektif, juga meningkatkan kadar asam urat sedikit pada pasien usia lanjut. Hiperurisemia juga terdeteksi pada pasien yang memakai pirazinamid, etambutol, dan niasin.

Obat-obatan pereda tekanan darah tinggi lainnya, seperti obat penghambat saluran kalsium, obat penghambat enzim pengubah angiotensin, dan obat penghambat beta. Meningkatkan absorpsi asam urat di ginjal sebaliknya dapat menurunkan ekskresi asam urat urin. (Megayanti, 2020)

5. Riwayat keluarga

Faktor genetik dapat mempengaruhi hasil kadar asam urat, khususnya pada laki-laki hemizigot, bila laki-laki mempunyai hasil kadar asam urat yang tinggi sebelum usia 25 tahun maka perlu diperiksa enzim yang dapat menyebabkan peningkatan produksi asam urat tersebut, selain enzim yang perlu diperiksa terdapat juga adanya kelainan penurunan pengeluaran asam urat pada ginjal yang dapat diturunkan dalam suatu keluarga.

Hubungan antara keturunan dengan kadar asam urat diduga secara teori karena 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. Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan antara faktor keturunan dengan kadar asam urat (*p-value* 0,03 , α : 0,05).(Megayanti, 2020)

6. Jenis Kelamin

Risiko perempuan pada masa subur untuk terkena serangan asam urat, lebih rendah dibandingkan dengan laki-laki. Hal tersebut tidak

terlepas dari peran hormon estrogen pada perempuan yang mampu menurunkan kadar asam urat dan memperlancar pembuangan melalui ginjal (Megayanti, 2020)

Ketika perempuan masuk dalam masa menopause, mereka juga akan berisiko terkena serangan asam urat, meski peningkatan kadar asam urat mereka tidak setinggi laki-laki. Itu sebabnya gejala serangan gout pada penderita perempuan terlihat lebih lambat dibandingkan pada penderita laki-laki. Pertambahan usia merupakan faktor resiko penting pada pria dan wanita. Hal ini kemungkinan disebabkan banyak faktor, seperti peningkatan kadar asam urat serum (penyebab yang paling sering adalah karena adanya penurunan fungsi ginjal), peningkatan pemakaian obat diuretik, dan obat lain yang dapat meningkatkan kadar asam urat serum (Megayanti, 2020)

7. Obesitas

Tubuh orang yang mengalami obesitas akan terjadi peningkatan pelepasan jumlah asam lemak bebas ke dalam sirkulasi. Asam lemak bebas merupakan sumber utama energi pada keadaan puasa dan pada keadaan obesitas asam lemak bebas yang masuk ke dalam jaringan melebihi kebutuhan. Masuknya asam lemak bebas yang berlebihan ini ke dalam otot mengakibatkan terjadinya resistensi insulin. Resistensi insulin, hipoksia dan kematian sel dapat menginduksi perubahan xanthine. Insulin berperan dalam meningkatkan reabsorpsi asam urat di tubuli proksimal ginjal. Sehingga pada keadaan hiperinsulinemia

pada pra-diabetes terjadi peningkatan reabsorpsi yang akan menyebabkan hiperurisemia (Megayanti, 2020)

Hipertrofi dan inflamasi jaringan adiposit pada penderita obesitas memegang peranan penting dalam meningkatkan aktivitas sitokin proinflamasi dan munculnya keadaan resistensi insulin. Kondisi ini juga didapatkan pada penderita DM dimana hiperglikemia kronis dan resistensi insulin memegang peranan penting dalam meningkatkan aktivitas sitokin proinflamasi. Peningkatan aktivitas sitokin ini akan meningkatkan apoptosis sel dan nekrosis jaringan, yang pada akhirnya akan meningkatkan kadar asam urat di dalam serum. Selain itu, aktivitas sitokin proinflamasi akan meningkatkan aktivitas enzim xanthine oxidase yang merupakan katalisator dalam proses pembentukan asam urat, yang juga akan lebih meningkatkan kadar asam urat dan radikal bebas di dalam serum (Megayanti, 2020)

Normalnya, tubuh manusia mengatur kadar asam urat serumnya sehingga tetap stabil pada level tertentu. Nilai normal pada pria adalah 2,5-8,0 mg/dL, sementara pada wanita adalah 1,9-7,5 mg/dL. Kadar asam urat serum yang melebihi normal disebut hiperurisemia. Terdapat dua mekanisme yang dapat mengakibatkan hiperurisemia, yaitu kelebihan produksi dan menurunnya ekskresi asam urat. Keduanya dapat bersifat primer maupun sekunder (Megayanti, 2020)

Kelebihan produksi asam urat yang bersifat primer biasanya diturunkan secara genetik. Misalnya adalah enzim *phosporibosyl pyrophosphate*

(PRPP) sintase yang hiperaktif, sehingga meningkatkan produksi PRPP dan mempercepat biosintesis purin. Contoh lainnya adalah sindrom Lesch-Nyhan dan sindrom Kelley- Seegmiller, dimana keduanya berkaitan dengan defisiensi HGPRT1. Sementara kelebihan produksi asam urat yang bersifat sekunder berkaitan dengan kondisi- kondisi yang meningkatkan kecepatan pergantian sel, yang secara otomatis meningkatkan produksi dan pemecahan purin. Misalnya pada penyakit eritropoietik, limfopoietik, dan myelopoietik, baik yang ganas maupun jinak. Trombositosis dan penyakit autoimun juga berhubungan dengan hiperurisemia. Telah dilaporkan adanya korelasi antara keberadaan tumor dengan hiperurisemia pada pasien (Alkalah, 2016)

Pola makan juga merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi produksi asam urat serum. Hal ini berkaitan dengan meningkatnya purin eksogen yang dimetabolisme oleh tubuh. Karbohidrat, protein, dan lemak memiliki pengaruh terhadap kadar asam urat serum. (Megayanti, 2020)

Data prevalensi hiperurisemia berbasis populasi dari 24 negara menyebutkan hiperurisemia relatif lebih umum ditemukan di wilayah Asia dengan presentase tertinggi terjadi di Taiwan sebesar 52% diikuti oleh Cina dan Filipina sebesar 25%, serta Indonesia sebesar 18%. Mekanisme endogen pembentukan asam urat terjadi secara kontinyu dari metabolisme asam ribonukleat nukleus kemudian oleh enzim xanthine oxidase (XO) yang dihasilkan oleh hepar diubah menjadi hipoxantin, xantin dan asam urat. Faktor risiko seperti usia, jenis kelamin,

peningkatan tekanan darah, indeks massa tubuh (IMT), dislipidemia, konsumsi alkohol, asupan daging dan makanan laut yang berlebihan dapat memicu peningkatan kadar asam urat. Selain itu, asupan fruktosa juga dapat menginduksi patogenesis hiperurisemia. Enzim XO membantu katalisis sintesis asam urat dan sangat aktif bekerja di hepar, intestinum dan renal. XO secara signifikan menghasilkan hydrogen peroxide (H_2O_2) yang dapat menyebabkan terbentuknya jaringan parut pada struktur hepar. Asam urat menstimulasi peningkatan metabolisme reactive oxygen species (ROS) dan aktivasi nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-oxidase (NADPH oksidase) yang memproduksi radikal superoksida dan subunit NOX4 (Mentari & Machrina, 2023)

2.3. Pemeriksaan Asam Urat

2.3.1. Metode kolorimetri enzimatik end-point.

Asam urat dioksidasi oleh uricase menjadi allantoin dengan pembentukan hidrogen peroksida. Dengan adanya peroksidase (POD), campuran diklorofenol sulfonat (DCBS) dan 4-aminoantipirin (4-AA) dioksidasi oleh hidrogen peroksida untuk membentuk pewarna quinoneimine yang sebanding dengan konsentrasi asam urat dalam sampel. (Megayanti, 2020)

2.3.2. Point of Care Testing Device

POCT adalah alat yang digunakan untuk mengukur kadar asam urat berdasarkan deteksi elektrokimia dengan dilapisi enzim uricase pada

strip membran. Pemeriksaan asam urat metode POCT merupakan metode pemeriksaan sederhana menggunakan sampel dalam jumlah sedikit, mudah, cepat serta efektif untuk dilakukan di daerah-daerah dengan jumlah fasilitas kesehatan seperti puskesmas dan rumah sakit yang relatif sedikit khususnya Alat ini dirancang untuk mengukur secara kuantitatif kadar asam urat, bisa dipakai secara mandiri oleh pasien di rumah maupun di fasilitas kesehatan terdiri dari *Meter*, Code Chip dan Strip. Untuk memastikan akurasi kerja alat Meter asam urat, maka setiap kali menggunakan strip test dari tabung kemasan yang baru Code Chip harus diganti. Karena setiap kemasan Code Chip bisa berbeda nomor serinya. (Nurisani et al., 2023)

Manfaat dari POCT ini yaitu pelaporan hasil pemeriksaan lebih cepat sehingga pengambilan Keputusan dapat dilakukan lebih cepat. Selain itu, dengan alat POCT juga dapat digunakan untuk memantau kondisi Kesehatan seseorang secara mandiri, tanpa harus dating ke layanan Kesehatan. Sehingga untuk mengetahui kadar asam urat pada sample darah dengan menggunakan alat POCT lebih praktis dan efisien.

Adapun juga kalibrasi pada alat ini yaitu dilakukan setelah 5 – 10 kali penggunaan. Cara kalibrasi dengan mencolokan strip kalibrasi tunggu sekitar 5 detik sampai muncul kode tertentu pada layar.

Prinsip alat POCT (*Point Of Care Testing*) untuk mengukur asam urat dalam darah adalah mengukur intensitas electron yang terbentuk dari katalisator asam urat yang memicu oksidasi asam urat dalam darah.

Intensitas electron yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi asam urat dalam darah.

2.4. Hipertensi

Tekanan Darah Tinggi (hipertensi) adalah suatu peningkatan tekanan darah di dalam arteri. Secara umum, hipertensi merupakan suatu keadaan tanpa gejala, dimana tekanan yang abnormal tinggi di dalam arteri menyebabkan meningkatnya resiko terhadap stroke, aneurisma, gagal jantung, serangan jantung dan kerusakan ginjal. Pada pemeriksaan tekanan darah akan didapat dua angka. Angka yang lebih tinggi diperoleh pada saat jantung berkontraksi (sistolik), angka yang lebih rendah diperoleh pada saat jantung berelaksasi (diastolik).(Hasanah, 2019)

Tekanan darah ditulis sebagai tekanan sistolik garis miring tekanan diastolik, misalnya 120/80 mmHg, dibaca seratus dua puluh per delapan puluh. Dikatakan tekanan darah tinggi jika pada saat duduk tekanan sistolik mencapai 140 mmHg atau lebih, atau tekanan diastolik mencapai 90 mmHg atau lebih, atau keduanya. Pada tekanan darah tinggi, biasanya terjadi kenaikan tekanan sistolik dan diastolik. Pada hipertensi sistolik terisolasi, tekanan sistolik mencapai 140 mmHg atau lebih, tetapi tekanan diastolik kurang dari 90 mmHg dan tekanan diastolik masih dalam kisaran normal. Hipertensi ini sering ditemukan pada usia lanjut.(Hasanah, 2019)

Sejalan dengan bertambahnya usia, hampir setiap orang mengalami kenaikan tekanan darah; tekanan sistolik terus meningkat sampai usia 80 tahun

dan tekanan diastolik terus meningkat sampai usia 55-60 tahun, kemudian berkurang secara perlahan atau bahkan menurun drastis.(Hasanah, 2019)

Hipertensi maligna adalah hipertensi yang sangat parah, yang bila tidak diobati, akan menimbulkan kematian dalam waktu 3-6 bulan. Hipertensi ini jarang terjadi, hanya 1 dari setiap 200 penderita hipertensi.(Hasanah, 2019)

Tekanan darah dalam kehidupan seseorang bervariasi secara alami. Bayi dan anak-anak secara normal memiliki tekanan darah yang jauh lebih rendah daripada dewasa. Tekanan darah juga dipengaruhi oleh aktivitas fisik, dimana akan lebih tinggi pada saat melakukan aktivitas dan lebih rendah ketika beristirahat. Tekanan darah dalam satu hari juga berbeda; paling tinggi di waktu pagi hari dan paling rendah pada saat tidur malam hari.(Hasanah, 2019)

Klasifikasi Tekanan Darah Pada Dewasa Kategori Tekanan Darah Sistolik Tekanan Darah Diastolik

1. Normal Dibawah: 130 mmHg Dibawah 85 mmHg
2. Normal tinggi: 130-139 mmHg 85-89 mmHg (Stadium 1)
3. Hipertensi ringan: 140-159 mmHg 90-99 mmHg (Stadium 2)
4. Hipertensi sedang: 160-179 mmHg 100-109 mmHg (Stadium 3)
5. Hipertensi berat: 180-209 mmHg 110-119 mmHg (Stadium 4)
6. Hipertensi maligna: 210 mmHg atau lebih 120 mmHg atau lebih. (Hasanah, 2019)

2.5. Pengertian Lanjut Usia

Usia lanjut adalah suatu kejadian yang pasti akan dialami oleh semua orang yang dikaruniai usia panjang, terjadinya tidak bisa dihindari oleh siapapun. Pada usia lanjut akan terjadi berbagai kemunduran pada organ tubuh. lanjut Usia merupakan suatu yang fisiologis, yang akan dialami oleh setiap orang. Batasan orang dikatakan lanjut usia berdasarkan UU No 13 tahun 1998 adalah 60 tahun. Lanjut usia adalah kelompok penduduk yang berusia 60 tahun ke atas. Penggolongan lansia menurut Depkes menjadi tiga kelompok yakni : (Nurwahidah, 2010)

1. Kelompok lansia dini (55 – 64 tahun), merupakan kelompok yang baru memasuki lansia.
2. Kelompok lansia (65 tahun ke atas).
3. Kelompok lansia resiko tinggi, yaitu lansia yang berusia lebih dari 70 tahun.(Nurwahidah, 2010)

Penuaan dapat terjadi secara fisiologis dan patologis. Bila seseorang mengalami penuaan fisiologis, di harapkan mereka tua dalam keadaan sehat. Penuaan itu sesuai dengan kronologis usia (penuaan Primer) di pengaruhi oleh faktor endogen, perubahan di mulai dari sel-jaringan-organ-sistem organ. Bila penuaan banyak disebabkan oleh faktor eksogen yaitu lingkungan, sosial, budaya, gaya hidup disebut penuaan sekunder. Penuaan itu tidak seseuai dengan kronologis usia dan patologis. Faktor eksogen juga dapat mempengaruhi faktor endogen sehingga dikenal dengan faktor risiko. Faktor resiko tersebut yang menyebabkan terjadinya penuaan patologis. Penuaan

sekunder yaitu ketidak mampuan yang disebabkan oleh oleh trauma atau sakit kronis, mungkin pula terjadi perubahan degeneratif karena stres yang dialami oleh individu. Stress itu dapat mempercepat penuaan dalam waktu tertentu. Degenerasi akan bertambah apabila ada penyakit fisik yang berinteraksi dengan lansia. Seperti masalah kesehatan pada umumnya, beberapa penyakit degenerative menjadi ancaman bagi lansia terutama di perkotaan. Yang paling sering menyerang adalah hipertensi, diabetes melitus serta penyakit tulang dan otot. Kecenderungan ini muncul karena adanya pola makan dan pola hidup yang tidak sehat saat usia muda dan produktif. Karena itu *general check up* harus dilakukan setidaknya setahun sekali, untuk mendeteksi awal penyakit, terutama yang menyangkut kolesterol serta gula darah Proses menua (*aging*) adalah proses salami yang disertai dengan adanya kondisi fisik, psikologi maupun social yang saling berinteraks satu sama lain. Keadaan itu cenderung berpotensi menimbulkan masalah kesehatan secara umum maupun kesehatan jiwa secara khusus pada lansia. Pada umumnya setelah orang memasuki lansia, maka ia mengalami penurunan fungsi kogniti, psikomotorik. Fungsi kognitif meliputi proses belajar, persepsi, pengertian, pemahaman, perhatian dan lain – lain, sehingga menyebabkan reaksi dan perilaku lansia menjadi semakin lambat. (Nurwahidah, 2010)

Sehingga fungsi psikomotorik meliputi hal – hal yang berhubungan dengan dorongan kehendak seperti gerakan, tindakan, koordinasi, yang berakibat bahwa lansia menjadikurang cekatan. (Nurwahidah, 2010)

2.6. Kerangka Konsep

