

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Asam Urat

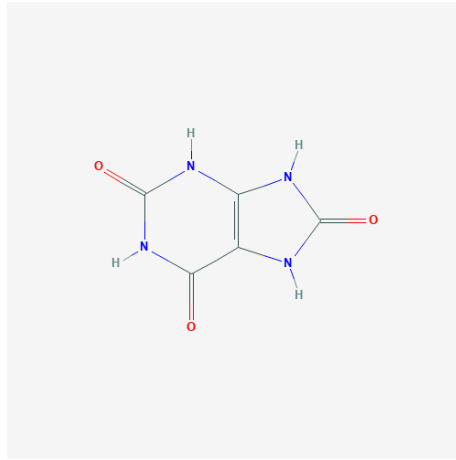
2.1.1.1 Definisi Asam Urat

Asam urat adalah hasil akhir katabolisme adenin dan guanin. Asam urat berasal dari pemecahan nukleotida purin. Asam urat dibentuk di hati, dan dikatalis oleh enzim *xanthine oxidase*.⁶ Asam urat secara normal diekskresi di ginjal. Pada kondisi patologis ginjal tidak bisa mengekskresi asam urat dengan seimbang dan menyebabkan kelebihan asam urat pada darah. Apabila kondisi ini terjadi terus menerus maka akan terjadi penimbunan pada persendian termasuk di ginjal.⁸

Peningkatan kadar asam urat yang abnormal disebut hiperuresemia. Hiperuresemia adalah apabila kadar serum asam urat >7 mg/dL pada laki-laki, sedangkan pada wanita yaitu >6 mg/dL.⁷ Hiperuresemia dapat menyebabkan penyakit *gout* dan nefrolitiasis. Peningkatan asam urat bisa dijadikan indikator untuk penyakit sindrom metabolik seperti diabetes mellitus, penyakit kardiovaskular dan penyakit ginjal kronis.¹⁶

2.1.1.2 Struktur Kimia Asam Urat

Produk akhir metabolisme purin adalah asam urat yang terdiri dari karbon, nitrogen, oksigen dan hidrogen. Rumus dari molekul asam urat yaitu $C_5H_4N_4O_3$. Kristal urat bila dilihat dibawah mikroskop akan tampak seperti jarum-jarum renik yang tajam berwarna putih.¹⁷



Gambar 2.1 Struktur Kimia Asam Urat

diadaptasi dari *National center for biotechnology information*, 2020.¹⁸

2.1.1.3 Faktor Risiko Hiperuresemia

Faktor risiko yang berhubungan dengan hiperuresemia, yaitu:¹⁹

- 1) Konsumsi alkohol dapat meningkatkan risiko kejadian asam urat, terutama bir dan asupan minuman keras yang konsentrasinya lebih tinggi.
- 2) Beberapa faktor makanan seperti asupan daging yang tinggi purin seperti *seafood*, minuman manis dengan bahan gula dan makanan tinggi fruktosa.
- 3) Asupan susu dan olahannya, asupan folat dan konsumsi kopi merupakan faktor risiko yang rendah dengan peningkatan asam urat.
- 4) Obat-obatan tertentu, seperti *thiazide*, dan *loop diuretics*.
- 5) Penyakit hipertensi, insufisiensi ginjal, hipertrigliserida, hiperkolesterolemia, hiperuresemia, diabetes mellitus, obesitas dan menopause.

2.1.2 Metabolisme Asam Urat

Asam urat adalah hasil dari pemecahan purin. Metabolisme purin terutama dihati, tetapi dapat diproduksi di jaringan lain yang mengandung *xanthine oxidase* (usus). Sekitar dua pertiga asam urat dieksresikan di ginjal, dan sepertiga dieksresikan ke usus. Produksi asam urat dipercepat oleh diet kaya purin, produksi purin endogen dan kerusakan sel.¹⁶

Ekskresi asam urat terjadi terutama di ginjal. Kurangnya ekskresi merupakan kombinasi dari penurunan filtrasi glomerulus dan peningkatan reabsorpsi tubulus. Reabsorpsi asam urat pada tubulus proksimal dikendalikan oleh URAT 1 (*Uric acid transport 1*). Diangkut dan dapat dirangsang oleh asam organik seperti laktat, obat-obatan dan mengurangi volume cairan ekstraseluler yang mengakibatkan hiperuresemia.¹⁶

Etiologi hiperuresemia dibedakan menjadi dua yang pertama karena adanya peningkatan produksi asam urat. Disebabkan karena diet kaya purin, kesalahan metabolisme purin, kerusakan atau pergantian sel seperti lisis tumor, hemolisis dan olahraga. Yang kedua karena adanya penurunan ekskresi asam urat. Disebabkan karena adanya penyakit gagal ginjal akut atau kronis, konsumsi obat-obatan tertentu, dan mengkonsumsi alkohol.²⁰

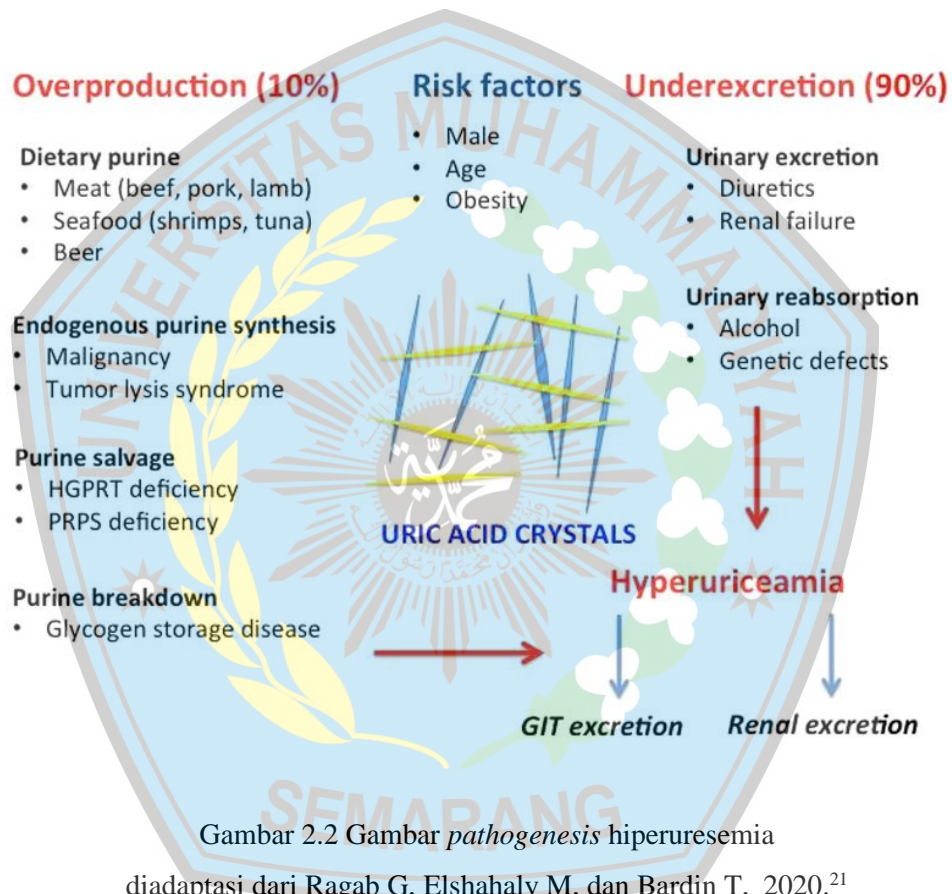
Peningkatan produksi asam urat disebabkan karena adanya defisiensi enzim yang terlibat dalam metabolisme purin. Misalnya, sindrom *Lesh-Nyhan* merupakan kesalahan metabolisme genetik yang disebabkan oleh defisiensi enzim yang terlibat dalam metabolisme asam urat. Sindrom tersebut disebabkan adanya kelainan resesif.²¹

Mengkonsumsi makanan yang tinggi purin bisa menyebabkan hiperuresemia. Makanan tinggi purin berasal dari protein hewani dan *seafood*. Sedangkan makanan yang mengandung purin yang berasal dari sayuran seperti kacang-kacangan, jamur dan produk susu tidak menyebabkan hiperuresemia. Makanan yang tinggi vitamin c, susu

rendah lemak dan minyak nabati dikaitkan dengan penurunan risiko hiperuresemia. Alkohol merupakan faktor risiko penyakit *gout*.

Peningkatan produksi asam urat endogen terjadi pada keganasan, penyakit hematologi dan inflamasi. Selain itu bisa disebabkan oleh kemoterapi dan kerusakan jaringan. Faktor yang memperburuk risiko hiperuresemia adalah berat badan dan obesitas karena adanya leptin yang ditemukan sehingga meningkatkan kadar asam urat.²¹

Penurunan ekskresi asam urat terjadi pada keadaan dehidrasi insufisiensi renal, nefropati, dan mengkonsumsi alkohol.²¹



Gambar 2.2 Gambar *pathogenesis* hiperuresemia diadaptasi dari Ragab G, Elshahaly M, dan Bardin T, 2020.²¹

2.1.3 Lanjut Usia

2.1.3.1 Definisi Lanjut Usia

Lanjut usia (lansia) adalah orang dengan kelompok umur yang telah memasuki tahapan akhir dari fase kehidupan. Pada kelompok ini akan terjadi suatu proses yang disebut *aging process* atau penuaan. Secara biologis proses menua ditandai dengan menurunnya daya tahan fisik, semakin rentan terhadap penyakit. Penyebabnya karena terjadi perubahan dalam struktur dan fungsi sel, sistem organ serta jaringan.²²

Klasifikasi lanjut usia menurut *World Health Organization* (WHO) menjadi 4, yaitu : usia pertengahan (*middle age*) 45-59 tahun, lanjut usia (*eldery*) ialah usia 60-74 tahun, lanjut usia tua (*old*) 75-90 tahun, dan usia sangat tua (*very old*) diatas 90 tahun. Sedangkan menurut Kementerian Kesehatan RI dikelompokkan menjadi 3, yaitu : pra lanjut usia (45-59 tahun), lanjut usia (60-69 tahun), dan lanjut usia resiko tinggi (lebih dari 70 tahun atau usia lebih dari 60 tahun dengan masalah kesehatan).²²

2.1.3.2 Epidemiologi Lanjut Usia

Jumlah pertumbuhan penduduk lanjut usia diprediksikan akan meningkat terutama di negara-negara berkembang. Menurut data statistik Amerika Serikat jumlah lansia di dunia berdasarkan kelompok umur sebanyak 2,75 miliar dari 7,53 miliar orang. *World Health Organization* (WHO) mencatat Kawasan di Asia Tenggara populasi lansia sebesar 8% atau sekitar 142 juta jiwa. Pertumbuhan populasi lanjut usia diperkirakan akan meningkat 3 kali lipat di tahun 2050.²³

Indonesia merupakan negara berkembang yang mengalami peningkatan jumlah penduduk lanjut usia. Presentase penduduk lansia dari hasil Susenas tahun 2019 oleh Badan Statistik RI telah mencapai 9,60% atau sekitar 25,64 juta orang dan diprediksi pada

tahun 2025 mencapai 33,69 juta orang, tahun 2030 mencapai 40,95 juta orang dan tahun 2035 mencapai 48,19 juta orang. Presentase lansia berdasarkan jenis kelamin yaitu wanita lebih banyak 52,35% dibanding laki-laki 47,65%.²

Di Indonesia, penyakit sendi paling banyak pada lansia adalah *osteoarthritis* dan artritis asam urat. Prevalensi artritis asam urat di Indonesia diperkirakan 1,6-13,6/100.000 orang, prevalensi ini meningkat seiring dengan bertambahnya usia.²⁴

2.1.3.3 Pengaruh Indeks Massa Tubuh, Asupan Protein, Asupan Fruktosa dan Status Hidrasi terhadap Hiperuresemia

1) Pengaruh IMT terhadap Hiperuresemia

Indeks massa tubuh adalah indeks antropometri yang digunakan untuk memperkirakan obesitas dan berkorelasi tinggi dengan massa lemak pada tubuh seseorang. Kelebihan penggunaan IMT adalah dapat menggambarkan kelebihan berat badan, sederhana dan bisa juga digunakan untuk riset populasi skala besar.²⁵

Penghitungan IMT diperoleh dengan rumus berikut:²⁶

$$IMT = \frac{\text{Berat badan (kilogram)}}{\text{Tinggi badan (meter)}^2}$$

Klasifikasi IMT menurut WHO (*World Health Organization*) dan *Asia-Pacific Guideline* ditunjukkan pada tabel di bawah ini.²⁷

Tabel 2.1 Klasifikasi IMT menurut WHO dan *Asia-Pacific Guideline*

Kelompok IMT (kg/m ²)	WHO (IMT)	Asia-Pacific (IMT)
BB kurang/ <i>underweight</i>	<18,5	<18,5
Normal	18,5-24,9	18,5-22,9
BB lebih/ <i>overweight</i>	25,0- 29,9	23,0- 24,9
Obesitas	≥30	≥25

Kadar leptin dalam tubuh akan meningkat pada seseorang yang kelebihan berat badan. Leptin adalah asam amino yang disekresi oleh jaringan adiposa, yang berguna untuk mengatur nafsu makan dan merangsang saraf simpatis, meningkatkan sensitifitas insulin *natriuresis*, *diuresis* dan *angiogenesis*. Jika terdapat resistensi leptin pada ginjal, maka akan menyebabkan masalah diuresis misalnya seperti retensi urin. Retensi urin inilah yang dapat menyebabkan gangguan ekskresi asam urat.^{10,11}

Penelitian yang dilakukan oleh Wulandari tahun 2015 menyebutkan tingginya kadar leptin pada orang yang mengalami obesitas dapat menyebabkan resistensi leptin.¹¹

2) Pengaruh Asupan Protein terhadap Hiperuresmia

Asupan protein berhubungan dengan kadar asam urat, karena asam urat merupakan hasil akhir metabolisme purin. Purin banyak ditemukan pada makanan yang bersumber dari protein, baik protein nabati atau hewani. Sumber-sumber protein yang didapatkan dari makanan dapat digolongkan berdasarkan kandungan kadar purin. Sumber protein nabati seperti kacang-kacangan dan produk olahannya seperti tahu dan tempe. Sedangkan protein hewani seperti daging, ayam, ikan dan *seafood*.^{11,13}

Penelitian yang dilakukan oleh Yanyan Zhu tahun 2008 dengan metode *cohort* selama 12 tahun pada sampel pria menunjukkan adanya asupan daging dalam diet setiap hari dapat meningkatkan risiko *gout* sebanyak 21% sedangkan asupan *seafood* 7%, *seafood* memiliki kandungan purin 100-400 mg/100 g bahan makanan.⁴

3) Pengaruh Asupan Fruktosa terhadap Hiperuresemia

Fruktosa merupakan monosakarida yang berupa isomer glukosa $C_6H_{12}O_6$ yang bentuknya adalah heksosan dan memiliki kandungan berupa gugus karbonil yang disebut keton. Fruktosa banyak ditemukan dalam buah-buahan dan sayuran. Sumber paling banyak fruktosa adalah sukrosa, yaitu disakarida yang merupakan turunan dari gula tebu dan bit. Nama lain fruktosa adalah levulosa atau gula buah merupakan monosakarida paling manis yang ditemukan pada madu, buah-buahan, dan sayuran.

Absorpsi glukosa terjadi di usus halus melalui GLUT5 (*glucose transport 5*) sebagai *transporter*. Absorpsi fruktosa dipengaruhi oleh umur, semakin bertambah umur maka kemampuan absorpsi fruktosa akan semakin berkurang. Konsumsi fruktosa dalam jumlah lebih dan dalam jangka waktu yang lama menyebabkan peningkatan risiko penyakit metabolik. Pada saat metabolisme fruktosa memerlukan banyak ATP (adenosin trifosfat) yang akan menyebabkan terbentuknya asam urat melalui AMP (adenosin monofosfat) dan IMP (inosin monofosfat). Pembentukan asam urat yang berlebih dapat memicu hiperuresemia kemudian akan menimbulkan penyakit *gout*.^{28, 29}

4) Pengaruh Kecukupan Air terhadap Hiperuresemia

Faktor yang menyebabkan meningkatnya penyakit *gout* adalah jenis kelamin, obesitas, dislipidemia, hipertensi, diabetes mellitus dan alkohol. Selain itu ada faktor lain yang meningkatkan kejadian *gout* yaitu gangguan faktor genetik dan fungsi ginjal. Cairan berfungsi sebagai pelarut dan media ekskresi hasil metabolisme tubuh. Asupan cairan *non-alcohol* yang tinggi dapat menurunkan kadar asam urat. Penelitian yang dilakukan oleh Ervi tahun 2012 menyatakan bahwa tidak ada hubungan

antara asupan cairan dengan kadar asam urat pada wanita usia 50-60 tahun. Akan tetapi, dalam penelitian tersebut diketahui adanya kadar asam urat yang lebih rendah pada subjek dengan asupan cairan yang lebih dari 2000 ml/hari.³⁰

2.1.3.4 Hiperuresemia pada Lanjut Usia

Penyebab peningkatan asam urat pada wanita yang memasuki usia menopause karena hormon estrogen mengalami penurunan sehingga tidak dapat optimal mengeksresi asam urat. Fungsi hormon estrogen sendiri ikut dalam proses pembuangan asam urat melalui urin. Sedangkan pada laki-laki peningkatan kadar asam urat akan meningkat seiring bertambahnya usia karena tidak memiliki hormon estrogen. Konsentrasi rata-rata asam urat pada laki-laki dewasa sekitar 1 mg/dl lebih tinggi daripada wanita, tetapi kadar asam urat pada wanita meningkat berbanding secara substansial di sekitar usia menopause. Penelitian yang dilakukan oleh Choi tahun 2011 menunjukkan bahwa kadar asam urat pada wanita meningkat dari usia 50 tahun sampai 70 tahun ke atas. Selain terkait usia, ada beberapa faktor lain seperti fungsi ginjal, penggunaan obat diuretik dan hipertensi.⁴

Peningkatan asam urat pada lansia dapat menyebabkan terbentuknya kristal pada sendi, hingga menimbulkan peradangan. Kondisi ini jika tidak diobati akan menyebabkan penumpukan asam urat pada jaringan sendi yang berkembang menjadi tofus, nyeri sendi dan penyakit *gout*.³¹ Pada lansia dengan durasi penyakit asam urat yang lebih lama dan cadangan ginjal berkurang dapat menyebabkan nefrolitiasis, dan gagal ginjal. Menurut penelitian oleh Knoll tahun 2011 menunjukkan bahwa prevalensi nefrolitiasis meningkat pada usia 60-74 tahun pada laki-laki dan wanita.³²

2.1.4 Kandungan Purin dalam Bahan Makanan

Ragam pangan yang biasa dikonsumsi oleh seseorang disebut pola konsumsi. Pola konsumsi pangan dapat dikelompokkan berdasarkan fungsi pangan dalam tubuh. Pola konsumsi terdiri dari pangan pokok, sumber protein, sayuran, dan buah-buahan. Kandungan purin banyak dihubungkan dengan kejadian hiperuresemia. Seseorang yang memiliki penyakit *gout* biasanya direkomendasikan untuk mengurangi konsumsi makanan tinggi purin. Sebagian besar bahan makanan sumber protein mengandung nukleoprotein. Normalnya asupan purin yang dikonsumsi yaitu 600-1000 mg purin per hari dan untuk penderita asam urat asupan purin harus dibatasi menjadi 100-150 mg purin per hari.¹³

Sumber makanan berdasarkan kadar purin dibagi menjadi tiga kelompok yaitu, sumber makanan dengan kandungan purin tinggi, sedang, dan rendah. Kandungan purin dalam bahan makanan ditunjukkan pada tabel dibawah ini.³³

Tabel 2.2 Kandungan Purin dalam Bahan Makanan.³³

Sumber purin tinggi >400 mg purin/100 g bahan makanan	
Ikan, sarden dalam minyak	480
Hati, betis	460
Jamur, pipih, <i>edible</i> jamur, kering	488
Hati sapi	554
Limpa sapi	444
Hati babi	530
Paru-paru babi	515
Limpa babi	516
Limpa domba	773
Ikan <i>spart</i> asap	804
Yeast, baker's	680
Yeast, brewer's	1810
Sumber purin sedang 100 - 400 mg purin/100 g bahan makanan	
Daging sapi, daging sapi panggang, sirloin	110

Kaviar	144
Kacang kedelai, biji kering	222
Dada ayam dengan kulit	175
Ayam panggang	115
Kaki ayam/ceker	110
Daging bebek	138
Ikan teri	239
Ikan mas	160
Ikan makarel	145
Ikan salmon	170
Ikan sarden, pilchard	345
Ikan tuna	275
Ikan tuna dalam minyak	290
Daging angsa	165
Ham dimasak	131
Hati domba	241
Daging kuda	200
Domba (otot)	182
Hati ayam	243
Lobster	118
Remis	112
Hati sapi	256
Ginjal sapi	269
Paru-paru sapi	399
Lidah sapi	160
Kacang polong, biji kering	109
Daging kelinci	105
Sosis	112
Kerang	136
Udang	147
Biji bunga matahari, biji kering	143
Daging kalkun	150
Daging rusa	105

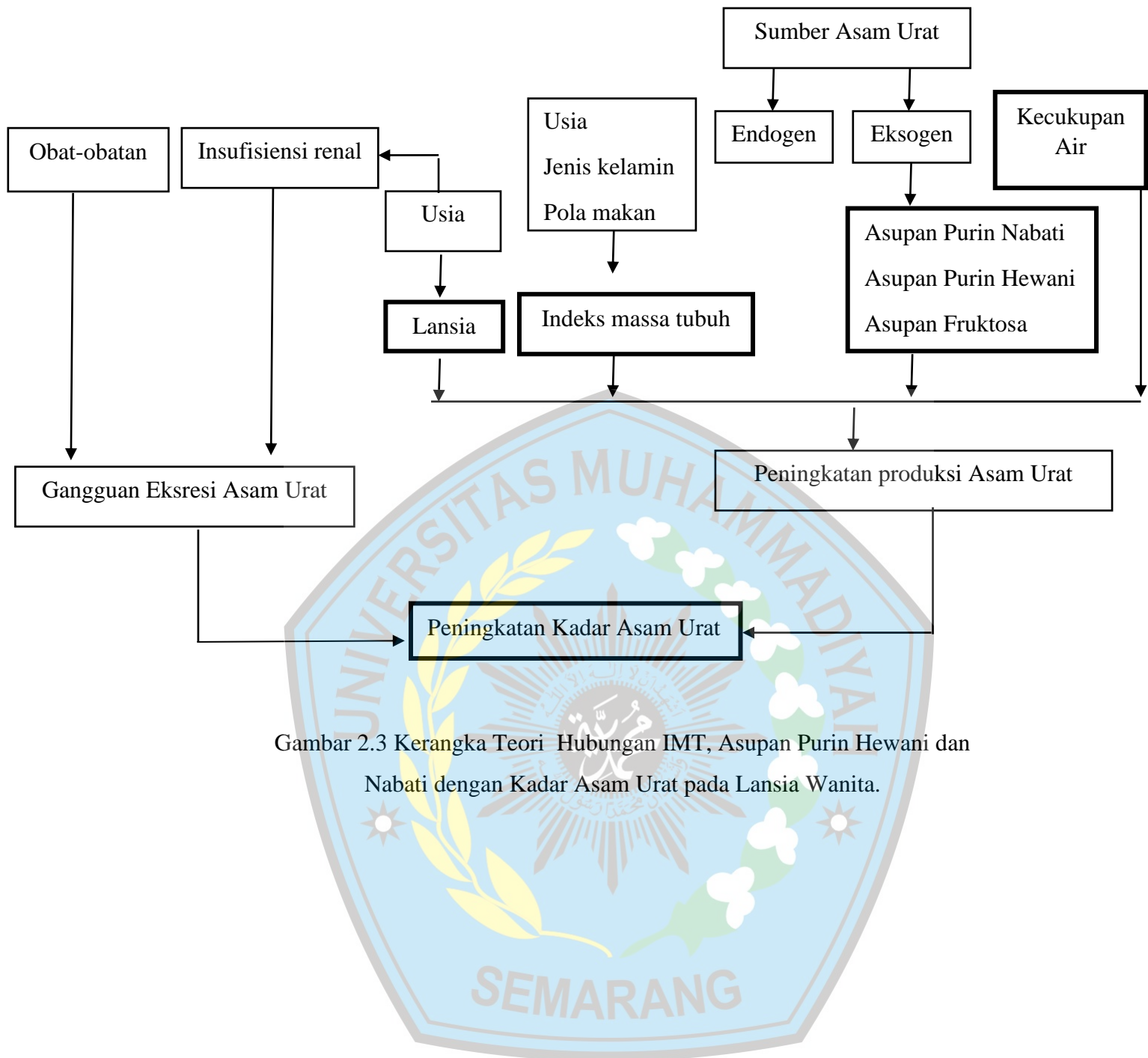
Sumber purin cukup < 100 mg purin/100 g bahan makanan

Almond	37
Asparagus	23
Terong	21
Gandum utuh	96
Tauge, kedelai	80
Kacang Panjang	37
Kornet	57

Bir, bebas alcohol	8.1
Otak	92
Brokoli	81
Kubis merah	32
Kubis putih	22
Wortel	17
Kol bunga	51
Keju cheddar	6
Keju edam	7.1
Timun	7.3
Ikan belut, asap	78
Jamur kalengan	29
Kacang brasil	23
Kemiri	37
Kacang tanah	79
Jamur tiram	50
Kacang polong	84
Lobak	13
Sosis	85
Biji wijen	62
Bayam	57
Tahu	68
Tomat	11
Kacang kenari	25
Yogurt	8.1

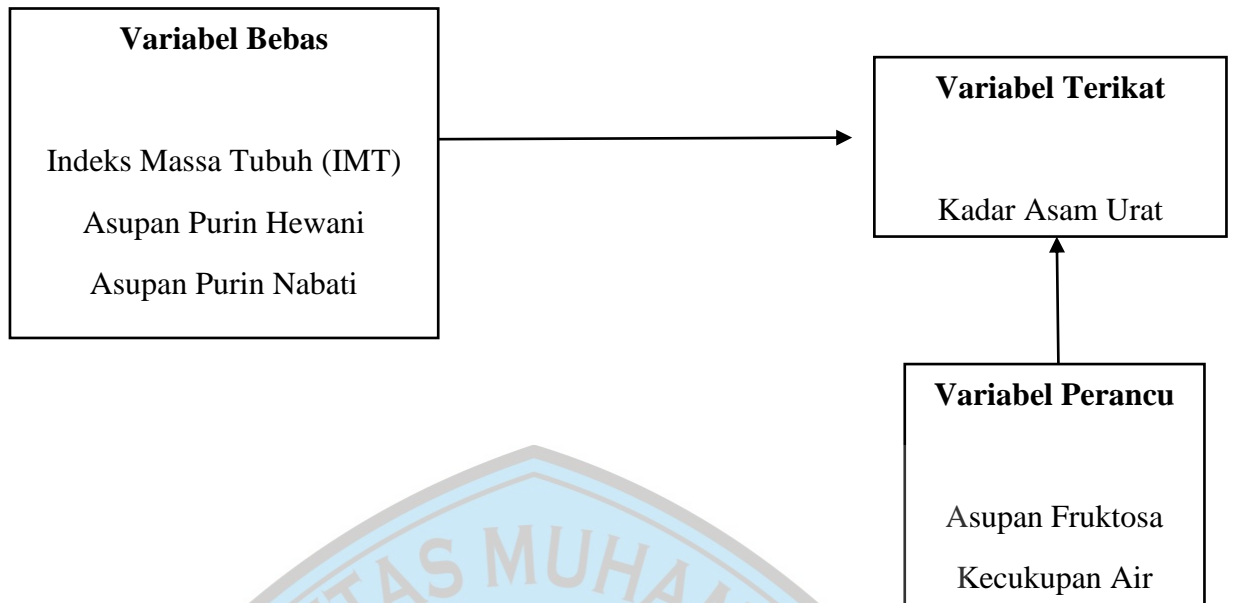


2.2 Kerangka Teori



Gambar 2.3 Kerangka Teori Hubungan IMT, Asupan Purin Hewani dan Nabati dengan Kadar Asam Urat pada Lansia Wanita.

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep Hubungan IMT, Asupan Purin Hewani, dan Nabati, Asupan Fruktosa dan Kecukupan Air dengan Kadar Asam Urat pada Lansia Wanita.

2.4 Hipotesis

2.4.1 Hipotesis Mayor

Terdapat hubungan dari indeks massa tubuh, asupan purin hewani dan nabati dengan kadar asam urat pada lansia wanita.

2.4.2 Hipotesis Minor

1. Terdapat hubungan indeks massa tubuh dengan kadar asam urat pada lansia wanita.
2. Terdapat hubungan asupan purin hewani dengan kadar asam urat pada lansia wanita.
3. Terdapat hubungan asupan purin nabati dengan kadar asam urat pada lansia wanita.