

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hiperurisemia

Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat dalam darah. Untuk laki-laki, ambang normalnya dalam darah adalah 7,0 mg/dL. Adapun pada perempuan normalnya adalah 5,7 mg/dL darah (Soeroso dan Algristian, 2011).

Penegakkan diagnosa hiperurisemia meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya faktor keturunan, kelainan atau penyakit lain sebagai penyebab hiperurisemia sekunder. Pemeriksaan fisik untuk mencari kelainan atau penyakit sekunder seperti tanda-tanda anemia, pembesaran organ limfoid, keadaan kardiovaskuler dan tekanan darah, keadaan dan tanda kelainan ginjal serta kelainan pada sendi. Pemeriksaan penunjang bertujuan untuk mengarahkan dan memastikan penyebab hiperurisemia. Pemeriksaan penunjang yang rutin dilakukan adalah pemeriksaan darah rutin asam urat darah, kreatinin darah, pemeriksaan urin rutin, dan kadar asam urat urin 24 jam (Putra, 2009).

Saat ini kejadian pasti hiperurisemia di masyarakat masih belum jelas. Pada studi hiperurisemia di rumah sakit akan ditemukan angka prevalensi yang lebih tinggi antara 17-28% karena pengaruh penyakit dan obat-obatan yang diminum penderita. Prevalensi hiperurisemia pada penduduk di Jawa Tengah adalah sebesar 24,3% pada laki-laki dan 11,7% pada perempuan (Hensen dan Putra, 2007). Dalam penelitian yang dilakukan oleh McAdam-DeMaro *et al* (2013), dari 8.342 orang yang diteliti selama 9 tahun, insidensi kumulatifnya adalah 4%, yakni 5% pada pria dan 3% pada wanita. Prevalensi hiperurisemia berbeda-beda pada setiap golongan umur dan meningkat pada usia 30 tahun pada pria dan usia 50 tahun pada wanita (Liu *et al*, 2011).

Kejadian hiperurisemia disebabkan oleh berbagai faktor seperti genetik, usia, jenis kelamin, berat badan berlebih dan diet (Liu *et al*, 2011; Villegas *et al*, 2012; Lee *et al*, 2013). Gen PPAR γ berperan dalam meningkatkan kadar asam urat. Gen PPAR γ berhubungan dengan aktivitas xantin oksidase maupun xantin reduktase, glukosa, tekanan darah, obesitas dan metabolisme lipid (Lee *et al*, 2013).

Hiperurisemia juga berhubungan dengan usia, prevalensi hiperurisemia meningkat di atas usia 30 tahun pada pria dan di atas usia 50 tahun pada wanita. Hal ini disebabkan oleh karena terjadi proses degeneratif yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal. Penurunan fungsi ginjal akan menghambat ekskresi dari asam urat dan akhirnya menyebabkan hiperurisemia (Liu *et al*, 2011).

Jenis kelamin juga mempengaruhi kadar asam urat. Prevalensi pria lebih tinggi daripada wanita untuk mengalami hiperurisemia. Hal ini dikarenakan wanita memiliki hormon estrogen yang membantu dalam ekskresi asam urat. Hal ini menjelaskan mengapa wanita pada *post-menopause* memiliki resiko hiperurisemia (Mc Adam-De Maro *et al*, 2013).

Obesitas memiliki peran dalam terjadinya hiperurisemian. Pada orang yang mengalami obesitas, akan terjadi penumpukan adipose yang akhirnya akan menyebabkan peningkatan produksi asam urat dan penurunan ekskresi asam urat (Lee *et al*, 2013).

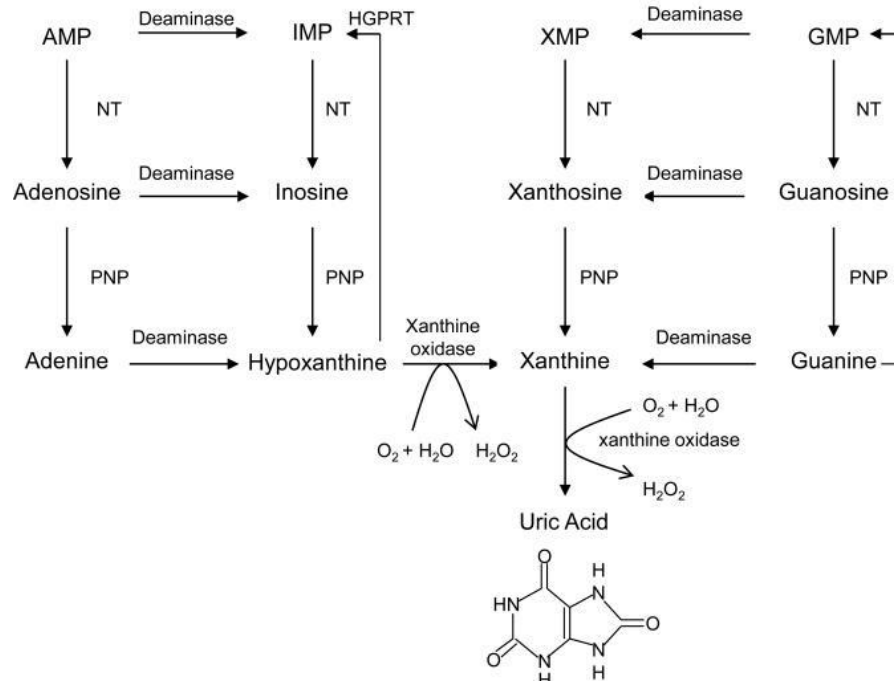
Berdasarkan patofisiologisnya, hiperurisemia atau peningkatan asam urat terjadi akibat beberapa hal, yaitu peningkatan produksi asam urat, penurunan ekskresi asam urat, dan gabungan keduanya. Peningkatan produksi asam urat terjadi akibat peningkatan kecepatan biosintesa purin dari asam amino untuk membentuk inti sel DNA dan RNA. Peningkatan produksi asam urat juga bisa disebabkan asupan makanan kaya protein dan purin atau asam nukleat berlebihan. Asam urat akan meningkat dalam darah jika ekskresi atau pembuangannya terganggu. Sekitar 90 % penderita hiperurisemia mengalami gangguan ginjal dalam pembuangan asam urat ini. Dalam kondisi normal, tubuh mampu mengeluarkan 2/3 asam urat melalui urin (sekitar 300 sampai dengan 600 mg per hari). Sedangkan sisanya dieksresikan melalui saluran gastrointestinal (Soeroso dan Algristian, 2011).

Purin terdapat dalam semua makanan yang mengandung protein. Contoh makanan yang mengandung tinggi purin adalah jeroan (misalnya, pankreas dan timus), ikan asin, ikan sarden, daging kambing, sapi, hati, ikan salmon, ginjal, ayam kalkun dan lain-lain. Kadar asam urat serum merupakan refleksi dari perilaku makan. Asam urat merupakan hasil akhir dari metabolisme purin dan konsumsi makanan tinggi purin akan mengakibatkan meningkatnya kadar asam urat total (Villegas *et al*, 2012).

Asam urat juga berhubungan dengan berbagai penyakit seperti hipertensi, penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus dan berbagai penyakit metabolik lainnya. Mekanisme terjadinya hiperurisemia pada penyakit metabolik adalah karena peningkatan kerja ginjal sehingga lama-kelamaan menyebabkan kelelahan ginjal dan menurunkan kerja ginjal sehingga ekskresi asam urat berkurang (Jin *et al*, 2012; Gustafsson dan Unwin, 2013). Peningkatan asam urat juga dapat menyebabkan peningkatan *C-Reactive Protein (CRP)*. CRP merupakan biomarker terjadinya inflamasi sistemik, yang kemudian mempermudah terjadinya penyakit metabolik seperti hipertensi dan penyakit kardiovaskular (Krishnan, 2014).

Purin adalah protein yang termasuk dalam golongan nukleo-protein. Selain didapat dari makanan, purin juga berasal dari penghancuran sel-sel tubuh yang sudah tua. Pembuatan atau sintesis purin juga bisa dilakukan oleh tubuh sendiri dari bahan-bahan seperti CO₂, glutamin, glisin, asam urat, dan asam folfat. Diduga metabolit purin diangkut ke hati, lalu mengalami oksidasi

menjadi asam urat. Kelebihan asam urat dibuang melalui ginjal dan usus (Sutrani *et al*, 2004).



Gambar 1. Sintesis Asam Urat (Jin *et al*, 2012).

Manusia mengubah adenosin dan guanosin menjadi asam urat. Adenosin mula-mula diubah menjadi inosin oleh adenosin deaminase. Selain pada primata tingkat tinggi, uratase (uricase) mengubah asam urat menjadi alatoin, suatu produk yang larut-air pada mamalia. Namun, karena manusia tidak memiliki uratase, produk akhir metabolisme purin adalah asam urat. Ketika kadar asam urat serum melebihi batas kelarutannya, terjadilah kristalisasi natrium urat di jaringan lunak dan sendi sehingga menimbulkan reaksi inflamasi, artritis gout. Namun, sebagian besar kasus gout mencerminkan gangguan pengaturan asam urat di ginjal (Murray *et al*, 2006).

B. Diet

Asam urat merupakan hasil pemecahan dari purin. Oleh karena itu, makanan yang mengandung tinggi purin seharusnya dihindari. Makanan yang mengandung tinggi purin contohnya adalah jeroan (misalnya, pankreas dan timus), ikan *smelt*, ikan sarden, dan *mussels*. Makanan yang memiliki purin cukup tinggi seperti ikan asin, ikan *trout*, *haddock*, *scallops*, daging kambing, sapi, hati, ikan salmon, ginjal, dan ayam kalkun. Purin terdapat dalam semua makanan yang mengandung protein. Oleh karena itu, penghentian konsumsi sumber purin secara total tidak dapat dilakukan (Sutrani *et al*, 2004).

Tabel 1. Daftar Makanan yang Mengandung Purin
(Apriyanti, 2013)

Makanan	Purin (mg/100 gram)
Kopi ,Cokelat	2300
Limpa domba/kambing	773
Hati sapi	554
Ikan Barden	480
Jamur kuping	448
Limpa sapi	444
Daun melinjo	366
Paru-paru sapi	339
Kangkung ,bayam	290
Ginjal sapi	269
Jantung sapi	256
Hati ayam	243
Jantung domba /kambing	241
Ikan teri	239
Udang	234
Biji melinjo	222
Daging kuda	200
Kedelai dan kacang	190
Dada ayam dengan kulit	175
Daging ayam	169
Daging angsa	165
Lidah sapi	160
Ikan kakap	160

Menghindari mengkonsumsi purin sangatlah tidak mungkin karena purin terdapat dalam hampir seluruh makanan yang mengandung protein sehingga yang dapat dilakukan adalah membatasi kadar purin yang dikonsumsi. Kadar purin maksimal yang dapat dikonsumsi oleh pasien gout adalah 100-150 mg/hari (Soeroso dan Algristian, 2011).

Tabel 2. Pengelompokan Bahan Makanan Menurut Kadar Purin (Wahyuningsih, 2013)

Kelompok	Contoh Bahan Makanan
Kelompok 1 Kandungan Purin Tinggi (100-1000 mg purin/100 gram bahan makanan)	Otak, hati, jantung, ginjal, jeroan, ekstrak daging/kaldu, <i>bouillon</i> , bebek, ikan sarden, makarel, remis, kerang
Kelompok 2 Kandungan Purin Sedang (9-100 mg purin/100 gram bahan makanan)	Maksimal 50-75 gram (1-1½ potong) daging, ikan atau unggas, atau 1 mangkok (100 gram) sayuran sehari Daging sapi dan ikan (kecuali yang termasuk kelompok 1), ayam, udang, kacang kering beserta olahannya seperti tahu dan tempe, asparagus, bayam, jamur, kembang kol, daun singkong, kangkung, daun dan biji melinjo
Kelompok 3 Kandungan Purin Rendah (dapat diabaikan, dapat dimakan setiap hari)	Nasi, ubi, singkong, jagung, roti, mie, bihun, tepung beras, cake, kue kering, pudding, susu, keju, telur, lemak dan minyak, gula, sayuran dan buah-buahan (kecuali sayuran dalam kelompok 2)

C. Konsep Perilaku Kesehatan

Perilaku kesehatan adalah suatu respons seseorang (organisme) terhadap stimulus atau obyek yang berkaitan dengan sakit dan penyakit, sistem pelayanan kesehatan, makanan dan minuman, serta lingkungan (Notoatmodjo, 2010).

Perilaku sehat adalah pengetahuan, sikap dan tindakan proaktif untuk memelihara dan mencegah resiko terjadinya penyakit, melindungi diri dari ancaman penyakit (Notoatmodjo, 2010).

Seorang ahli kesehatan Becker mengklasifikasikan perilaku kesehatan yaitu:

1. Perilaku hidup sehat

Perilaku hidup sehat adalah perilaku-perilaku yang berkaitan dengan upaya atau kegiatan seseorang untuk mempertahankan dan meningkatkan kesehatannya.

2. Perilaku sakit (*illness behavior*)

Perilaku, sakit ini mencakup respons seseorang terhadap sakit dan penyakit, persepsinya terhadap sakit, pengetahuan tentang: penyebab dan gejala penyakit, pengobatan penyakit dan sebagainya.

3. Perilaku peran sakit (*the sick role behavior*)

Dari segi sosiologi, orang sakit (pasien) mempunyai peran yang mencakup semua hak-hak orang sakit (*right*) dan kewajiban sebagai orang sakit (*obligation*). Hak dan kewajiban ini harus diketahui oleh orang sakit sendiri maupun orang lain (terutama keluarga) yang selanjutnya disebut perilaku peran orang sakit (*the sick-role*). Perilaku ini meliputi:

- a. Tindakan untuk memperoleh kesembuhan.
- b. Mengenal/mengetahui fasilitas atau sarana pelayanan/ penyembuhan penyakit yang layak.

Mengetahui hak seperti hak memperoleh perawatan, memperoleh pelayanan kesehatan, dan ha lainnya serta kewajiban orang sakit seperti memberitahukan

penyakitnya kepada orang lain terutama kepada dokter/petugas kesehatan, tidak menularkan penyakitnya kepada orang lain, dan sebagainya.

Perilaku kesehatan yang mempengaruhi asam urat adalah:

1. Menjaga berat badan sehat

Penderita gout biasanya pria atau wanita yang berusia lebih dari 40 tahun dan memiliki berat badan berlebih. Tapi harus diingat bahwa penurunan berat badan yang cukup signifikan dalam waktu singkat justru bisa menyebabkan serangan gout. Oleh karena itu, secara perlahan turunkan berat badan sampai mencapai berat yang sehat. Setelah mendapatkan berat badan yang sehat, pertahankan dengan mengonsumsi nutrisi yang tepat serta olahraga rutin untuk menurunkan kadar asam urat. Ini akan membantu menghindari terjadinya serangan gout.

2. Hindari konsumsi alkohol

Alkohol dalam jumlah banyak terutama bir dan wine, memiliki kandungan purin yang tinggi sehingga dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah. Alkohol juga mencegah pengeluaran asam urat oleh ginjal melalui saluran kencing, sehingga asam urat terus menumpuk di dalam tubuh.

3. Meningkatkan asupan susu dan produk susu lainnya

Susu, yoghurt, dan keju yang rendah lemak merupakan produk susu yang dianggap membantu penderita gout.

4. Minum banyak air

Minumlah minimal delapan gelas air dalam sehari. Cairan yang kandungan kafein dan kalornya rendah membantu menghilangkan asam

urat dari aliran darah. Karena air putih adalah cairan yang paling murni, maka minumlah air putih lebih banyak dari minuman lainnya.

5. Konsumsi buah dan sayuran yang rendah kandungan purin Buah-buahan segar seperti strawberi, blueberi, pisang, dan ceri adalah beberapa buah yang harus dikonsumsi oleh penderita gout dalam diet harian mereka. Sayuran yang bisa dikonsumsi oleh penderita gout antara lain seledri, tomat, kol, peterseli, dan kale.
6. Mengonsumsi obat dan suplemen yang dianjurkan oleh dokter Penderita gout harus berkonsultasi dengan dokter mengenai kondisi dan penyakitnya. Dokter biasanya akan memberikan resep obat-obatan ataupun suplemen tambahan untuk membantu menghilangkan atau mengurangi kadar asam urat dalam darah (Mandel, 2008).

D. Metode Survei Konsumsi Pangan untuk Individu

1. Metode *Food Recall* 24 jam

Pada metode ini dicatat mengenai jumlah dan jenis pangan yang dikonsumsi pada waktu yang lalu, biasanya 24 jam. Pengukuran konsumsi pangan diawali dengan menanyakan jumlah pangan dalam URT, setelah itu baru dikonversikan ke dalam satuan berat (Zuraida dan Angraini, 2013).

Kelebihan metode *food recall* 24 jam antara lain:

- a. Mudah melaksanakannya serta tidak terlalu membebani responden.
- b. Biaya relatif murah, karena tidak memerlukan peralatan khusus dan tempat yang luas untuk wawancara.

- c. Cepat, sehingga dapat mencakup banyak responden.
- d. Dapat digunakan untuk responden yang buta huruf.
- e. Dapat memberikan gambaran nyata yang benar-benar dikonsumsi individu sehingga dapat dihitung intake zat gizi sehari (Thompson dan Byer, 1994).

Kekurangan metode *food recall* 24 jam antara lain:

- a. Tidak dapat menggambarkan asupan makanan sehari-hari bila hanya dilakukan satu hari.
- b. Ketepatannya sangat tergantung pada daya ingat responden. Oleh karena itu, responden harus mempunyai daya ingat yang baik, sehingga metode ini tidak cocok dilakukan pada anak usia 7 tahun, orang tua berusia 70 tahun dan orang yang hilang ingatan atau orang yang pelupa.
- c. *The flat slope syndrome*, yaitu kecenderungan bagi responden yang kurus untuk melaporkan konsumsinya lebih banyak (*over estimate*) dan bagi responden yang gemuk cenderung untuk melaporkan konsumsinya lebih sedikit (*under estimate*).
- d. Membutuhkan tenaga atau petugas yang terlatih dan terampil dalam menggunakan alat-alat bantu URT dan ketepatan alat bantu yang dipakai menurut kebiasaan masyarakat.
- e. Responden harus diberi motivasi dan penjelasan tentang tujuan dari penelitian.
- f. Untuk mendapat gambaran konsumsi makanan sehari-hari recall jangan dilakukan pada saat panen, hari pasar, akhir pekan, pada

saat melakukan upacara-upacara keagamaan, selamat dan lain-lain (Thompson dan Byers, 1994).

2. Metode *Estimated Food Records*

Metode *estimated food records* disebut juga *food records* atau *dietary records*, yang digunakan untuk mencatat jumlah yang dikonsumsi. Responden diminta mencatat semua yang responden makan dan minum setiap kali sebelum makan. Menimbang dalam ukuran berat pada periode tertentu, termasuk cara persiapan dan pengelolaan makanan. Metode ini dapat memberikan informasi konsumsi yang mendekati sebenarnya tentang jumlah energi dan zat gizi yang dikonsumsi oleh individu (Thompson dan Byers, 1994).

Kelebihan metode *estimated food records* antara lain:

- a. Metode ini relatif murah dan cepat.
- b. Dapat menjangkau sampel dalam jumlah besar.
- c. Dapat diketahui konsumsi zat gizi sehari.
- d. Hasilnya relatif lebih akurat (Thompson dan Byers, 1994).

Kekurangan metode *estimated food records* antara lain:

- A. Metode ini terlalu membebani responden, sehingga sering menyebabkan responden merubah kebiasaan makannya.
- B. Tidak cocok untuk responden yang buta huruf.

C. Sangat tergantung pada kejujuran dan kemampuan responden dalam mencatat dan memperkirakan jumlah konsumsi (Thompson dan Byers, 1994).

3. Metode Frekuensi Makanan (*Food Frequency*)

Food Frequency Questionnaire/FFQ dikenal sebagai metode frekuensi pangan, dimaksudkan untuk memperoleh informasi pola asumsi pangan. Metode ini untuk memperoleh data tentang frekuensi konsumsi sejumlah bahan makanan atau makanan jadi selama periode tertentu. Meliputi hari, minggu, bulan, atau tahun, sehingga diperoleh gambaran pola konsumsi makanan secara kualitatif. Kuesioner frekuensi makanan memuat tentang daftar bahan makanan dan frekuensi penggunaan makanan tersebut pada periode tertentu. Selain itu dengan metode frekuensi makanan dapat memperoleh gambaran pola konsumsi bahan makanan secara kuantitatif, tapi karena periode pengamatannya lebih lama dan dapat membedakan individu berdasarkan ranking tingkat konsumsi zat gizi, maka cara ini paling sering digunakan dalam penelitian epidemiologi gizi (Zuraida dan Angraini, 2013).

Beberapa jenis FFQ adalah sebagai berikut:

- a. *Simple or nonquantitative FFQ*, tidak memberikan pilihan tentang porsi yang biasa dikonsumsi sehingga menggunakan standar porsi.
- b. *Semiquantitative FFQ*, memberikan porsi yang dikonsumsi misalnya sepotong roti, secangkir kopi.

- c. *Quantitative FFQ*, memberikan pilihan porsi yang biasa dikonsumsi, seperti kecil, sedang atau besar (Zuraida dan Angraini, 2013).

Kelebihan metode frekuensi makanan:

- a. Relatif murah dan sederhana.
- b. Dapat dilakukan sendiri oleh responden.
- c. Tidak membutuhkan latihan khusus.
- d. Dapat membantu untuk menjelaskan hubungan antara penyakit dan kebiasaan makan (Thompson dan Byers, 1994).

Kekurangan metode frekuensi makanan antara lain:

- a. Tidak dapat untuk menghitung *intake* zat gizi sehari.
- b. Sulit mengembangkan kuesioner pengumpulan data.
- c. Cukup menjemukan bagi pewawancara.
- d. Perlu membuat percobaan pendahuluan untuk menentukan jenis bahan makanan yang akan masuk dalam daftar kuesioner.
- e. Responden harus jujur dan mempunyai motivasi tinggi (Thompson dan Byers, 1994).