

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Lansia**

###### **a. Definisi**

Menurut Undang-Undang Kesejahteraan Lanjut Usia No. 14 Tahun 1998 Republik Indonesia, yang dimaksud dengan lanjut usia adalah seseorang yang berusia 60 tahun atau lebih. Dari segi kesehatan, kesehatan lansia akan menurun secara alami atau karena penyakit. Usia lanjut lebih rentan terhadap berbagai macam keluhan fisik. Penyakit yang paling umum pada lansia, antara lain hipertensi, asam urat, stroke, penyakit paru obstruktif kronik, diabetes, kanker, penyakit jantung koroner, batu ginjal, dan gagal jantung (Kemenkes, 2014).

###### **b. Klasifikasi Lansia**

Menurut Kemenkes, (2014) lansia diklasifikasikan menjadi tiga, yaitu:

- 1) Pra lansia merupakan kelompok usia 45 hingga 59 tahun.
- 2) Lansia merupakan kelompok usia 60 hingga 69 tahun.
- 3) Lansia risti merupakan kelompok usia lebih dari 70 tahun atau 60 tahun yang mengalami gangguan kesehatan.

## 2. Menopause

### a. Definisi

Dalam masa hidup wanita akan mengalami fase menopause yang terjadi pada saat mencapai usia non produktif. Menopause dapat diartikan sebagai masa berakhirnya menstruasi secara permanen yang merupakan fase normal pada setiap wanita. Menopause adalah penuaan reproduksi yang melibatkan perubahan hormonal berpuncak pada berhentinya aktivitas folikel ovarium (Brady, 2015). Menopause terjadi ketika seorang wanita sudah tidak mengalami menstruasi 12 bulan pada usia rata-rata 50 tahun. Di usia ini wanita mengalami penurunan atau hilangnya hormon estrogen saat memasuki masa menopause (Maita et al., 2013).

Usia median menopause, yaitu periode tanpa menstruasi adalah 51 tahun (Sugiritama & Adiputra, 2019). Menopause biasanya terjadi antara usia 45 hingga 55 tahun. Namun, di usia 40 tahun ovarium memiliki respon yang melemah terhadap hormon pituitari yang mengontrol kerjanya, produksi hormon ovarium berkurang, dan produksi estrogen dan progesterone berubah (Ika et al., 2019).

Berhentinya siklus menstruasi merupakan akibat dari berhentinya aktivitas folikel ovarium (Ulfah, 2017). Peningkatan produksi hormon perangsang folikel (FSH) mempercepat hilangnya folikel ovarium karena mengalami pengertuan. Jika jumlah folikel terus berkurang, sisa folikel menjadi tidak

mampu merespon FSH, sehingga *Luteinizing Hormone* (LH) tidak meningkat dan ovulasi tidak terjadi. Proses ovulasi tidak terjadi karena jumlah sel granulosa berkurang seiring dengan menghilangnya siklus menstruasi. Ketika jumlah sel granulosa menurun, hormon estrogen menurun (Sugiritama & Adiputra, 2019).

Perubahan hormonal terjadi ketika kadar estrogen menurun, kadar FSH dan LH meningkat, dan kadar prolaktin, tiroid, paratiroid menurun (Erbil, 2018). Peningkatan kadar FSH dan LH dalam darah merupakan tanda-tanda pascamenopause. Selain itu, masih ada sedikit estrogen dari hasil konversi testosteron (Sugiritama & Adiputra, 2019).

### **b. Tahapan Menopause**

Menurut Asbar & Mawarpury, (2018) menopause memerlukan periode yang cukup lama, sehingga dibagi menjadi beberapa tahapan yaitu:

- 1) Premenopause, adalah masa mulainya siklus menstruasi tidak teratur dan terjadi pada masa antara 40 tahun. Siklus menstruasi akan datang lebih cepat atau lambat, volume menstruasi akan lebih banyak atau sedikit (Marettih, 2011).
- 2) Perimenopause, merupakan masa peralihan antara premenopause dan menopause, yang ditandai dengan penurunan produksi estrogen dan progesteron dalam tubuh wanita. Usia rata-rata perimenopause berkisar antara 39 tahun hingga 51 tahun.

- 3) Menopause, merupakan masa berhentinya fungsi ovarium dimana seorang wanita tidak lagi mengalami menstruasi dan muncul keringat berlebih.
- 4) Pascamenopause, adalah waktu ketika seorang wanita memasuki menopause, yang terjadi setelah 12 bulan menopause. Kesehatan wanita akan menurun, sehingga dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan atau *medical check up* rutin.

### c. Jenis-jenis Menopause

Menurut (Karyati & Astuti, 2016) menopause berdasarkan usia dibagi menjadi 3 jenis yaitu:

- 1) Menopause premature, terjadi ketika berusia 30 tahun atau awal 40 tahun. Menopause dini dapat disebabkan oleh penyakit autoimun seperti diabetes melitus. Faktor penyebab lain seperti kebiasaan pola hidup yang tidak sehat, mengonsumsi makanan siap saji, merokok.
- 2) Menopause alamiah, adalah biasanya terjadi antara 40 sampai 55 tahun secara bertahap. Dipengaruhi oleh faktor genetik dan keluarga rata-rata mengalami menopause alami. Selain itu juga dipengaruhi oleh pola hidup sehat, pola makanan yang sehat dan seimbang, rajin berolahraga, tidak merokok.
- 3) Menopause terlambat, adalah wanita usia 55 tahun yang baru mengalami menopause. Menopause terlambat disebabkan oleh usia pertama menstruasi

antara 9 dan 10 tahun. Dimana semakin muda usia wanita mengalami menstruasi pertama kalinya, maka semakin tua memasuki masa menopause.

#### d. Gejala-gejala Menopause

Menurut (Marettih, 2011) wanita menopause sering mengalami gejala-gejala dan keluhan fisik, seperti:

1) Keluhan pada jantung dan pembuluh darah

Keluhan tersebut akan menimbulkan kulit kering, berkerut dan otot kendur, tubuh dan wajah berasa panas, kemudian timbul *hot flashes* mulai dari wajah hingga tengkuk mengalami kemerahan. Rawan jantung berdebar, tekanan darah tinggi penyebab penyakit jantung koroner.

2) Keluhan alat kelamin

Keluhan yang dirasakan berupa terasa kering pada liang senggama atau muara vagina, kurangnya sensitivitas menyebabkan sulit menerima rangsangan, mudah terkena infeksi karena epitel pada liang senggama dan sekitarnya menipis, elastisitas vagina menurun hingga terasa longgar.

3) Keluhan fungsi motorik

Otot motorik terasa lemah, gemetar, koordinator gerakan menjadi kurang tepat, gangguan fungsi perabaan.

4) Gangguan pada fungsi tulang

Terjadi pengerosan tulang akibat proses penuaan yang dapat menguras kalsium. Menimbulkan rasa nyeri pada persendian tulang.

**e. Faktor-faktor yang mempengaruhi menopause**

Berdasarkan Blackburn dan Davidson dalam (Asbar & Mawarpury, 2018), menopause dipengaruhi oleh banyak faktor. Faktor-faktor ini adalah:

- 1) Usia pertama menstruasi (*menarche*). Studi telah menemukan bahwa ada hubungan antara usia menstruasi pertama dengan usia menopause. Semakin muda menstruasi pertama, semakin lambat mengalami menopause.
- 2) Kondisi mental dan pekerjaan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa wanita lajang dan bekerja memasuki masa menopause lebih awal dibandingkan dengan wanita menikah dan bekerja pada usia yang sama.
- 3) Jumlah anak, semakin banyak anak, semakin lama memasuki masa menopause.
- 4) Menggunakan obat keluarga berencana (KB) karena obat KB menghambat fungsi hormonal ovarium.
- 5) Pengguna tembakau atau merokok
- 6) Hidup di iklim dan ketinggian dari atas permukaan laut. Wanita yang tinggal di ketinggian 2000-3000 mdpl memasuki masa menopause 1 sampai 2 tahun lebih awal dibandingkan wanita yang tinggal di ketinggian <1000 mdpl.

7) Dari segi sosial ekonomi, selain pendidikan dan pekerjaan suami menopause juga dipengaruhi oleh faktor status sosial ekonomi. Demikian pula hubungan antara berat badan dan tinggi badan wanita juga berkaitan dengan faktor sosial ekonomi.

### **3. Asam Urat**

#### **a. Definisi**

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin dan salah satu komponen asam nukleat dalam inti sel somatik. Asam urat dari metabolisme dalam keadaan normal terdapat dalam darah dan urin yang berperan sebagai antioksidan, namun dalam kadar yang berlebih akan berperan sebagai prooksidan. Selain metabolisme purin, makanan yang mengandung purin juga dapat membentuk asam urat, sehingga memungkinkan zat purin masuk ke dalam tubuh nantinya (Diantari & Candra, 2013; Wurangian et al., 2014; Ulfah, 2017).

Purin merupakan senyawa basa organik penyusun asam nukleat di dalam inti sel dan mengandung sekelompok asam amino yang merupakan penyusun protein. Makan makanan tinggi purin akan meningkatkan kadar asam urat. Asupan normal purin per hari sebanyak 500 hingga 1000 mg. Makanan kaya purin ditemukan dalam kacang-kacangan, *seafood* dan jeroan (Diantari & Candra, 2013). Selain mengonsumsi makanan tinggi purin, ada banyak penyebab peningkatan asam urat dalam darah, yaitu: usia, hormon, penurunan

fungsi ginjal, dan pola hidup tidak sehat seperti mengonsumsi alkohol, obesitas, kurang istirahat dan beraktivitas berat (Ulfah, 2017).

### **b. Metabolisme Asam Urat dan Purin**

Purin merupakan senyawa organik berupa nukleotida. Nukleotida terdiri dari purin dan pirimidin. Purin dalam makanan berbentuk nukleoprotein. Kemudian, di usus dengan bantuan enzim asam nukleat dilepaskan dari nukleoprotein. Asam nukleat kemudian dipecah menjadi mononukleotida. Mononukleotida dihidrolisis menjadi nukleosida, yang kemudian dapat langsung diserap oleh tubuh atau dipecah membentuk basa purin dan pirimidin. Kemudian, purin diangkut di hati dan dioksidasi menjadi asam urat. Enzim Xantine-Oksidase berfungsi sebagai katalis dalam pembentukan asam urat pada usus, hati dan ginjal (Diantari & Candra, 2013).

### **c. Penyebab Tingginya Asam Urat**

Asam urat tinggi dalam darah dipengaruhi oleh banyak faktor, yaitu:

- 1) Peningkatan kadar asam urat darah akibat asupan makanan yang tinggi purin secara berlebihan. Ketika asupan purin dalam tubuh terlalu banyak, kadar asam urat darah juga akan tinggi (Diantari & Candra, 2013).
- 2) Peningkatan kadar asam urat akibat kelainan bawaan metabolisme purin (penyakit genetik) seperti kanker atau pengobatan kemoterapi juga dapat meningkatkan asam urat darah.

- 3) Kadar asam urat meningkat karena asupan obat anti tuberkulosis, duretik atau obat-obatan seperti HCT dan salisilat (Jaliana et al., 2018).

**d. Tingkatan Penyakit Asam Urat**

Asam urat dapat dibedakan menjadi empat stadium penyakit untuk membantu dalam skrining dan pengobatan, diantaranya:

- 1) Tingkat asimtomatik

Yaitu diawali dengan peningkatan asam urat dalam darah, namun tidak ada gejala gejala klinis yang dirasakan penderita.

- 2) Tingkat akut

Yaitu mulai terbentuknya kristal-kristal asam urat akibat asam urat semakin tinggi. Kristal tersebut akan mengendap dalam sendi atau jaringan periartikular. Hal tersebut menyebabkan radang sendi akut. Pada tingkatan ini asam urat akan sembuh dengan sendirinya.

- 3) Tingkat interkritis

Yaitu periode diantara serangan asam urat akut. Tidak terjadi peradangan berikutnya selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun. Tanpa pengobatan penderita akan tetap mengalami serangan asam urat lebih lanjut.

- 4) Tingkat kronik

Yaitu terjadi setelah peningkatan asam urat muncul selama bertahun-tahun dan berhubungan dengan komplikasi seperti adanya thropy dan kerusakan tulang atau sendi (Dalbeth & Stamp, 2014).

#### e. Tanda Gejala Asam Urat

Tanda gejala yang dirasakan orang tinggi asam urat, yaitu:

- 1) Timbul rasa sakit, nyeri, ngilu, dan kesemutan di area sendi yang muncul tiba-tiba saat tengah malam atau pagi hari.
- 2) Gejalanya pertama kali dirasakan di daerah pangkal sendi ibu jari.
- 3) Pada gejala lanjut, persendian membengkak, terasa sangat panas, dan kulit di atasnya menjadi merah, kencang, dan licin.

Gejala tersebut akan muncul secara tiba-tiba tanpa disadari dan hilang dalam jangka waktu lama. Ini bisa kambuh, terutama setelah makan makanan tinggi purin (Neti, 2014).

#### f. Pemeriksaan Asam Urat

- 1) POCT (*Point of Care Testing / Tes Strip*)

Pemeriksaan dengan POCT biasanya dengan teknologi biosensor, yang menghasilkan muatan listrik dari interaksi kimia antara zat tertentu dalam darah (asam urat) dan strip elektroda (Akhzami et al., 2016). Prinsip POCT yaitu: strip tes didasarkan pada teknologi biosensor untuk pengukuran asam urat menggunakan enzim asam urat. Pada strip tes memiliki bagian untuk menarik tetesan darah ke area reaksi. Pada daerah reaksi asam urat oksidase kemudian dioksidasi menjadi asam urat. Kekuatan arus electron dibaca sebagai konsentrasi asam urat dalam sampel yang diukur oleh alat POCT.

**Tabel 2. 1 Spesifikasi Alat POCT**

| Fungsi  | Asam Urat ( <i>Uric Acid</i> )    |
|---|-----------------------------------|
| Model meter: ET-301F                          | Model strip: SU118                |
| Mengukur jangkauan ( <i>Measuring Range</i> ) | 3 – 20 mg/dl                      |
| Kapasitas memori                              | 50 hasil                          |
| Waktu pemeriksaan                             | 20 menit                          |
| Volume sampel                                 | $\geq 4 \mu\text{l}$              |
| Masa simpan                                   | 24 bulan                          |
| Kalibrasi                                     | 60 hari setelah pembukaan pertama |
| Tipe sampel                                   | Plasma equivalent                 |
| Metode pengukuran                             | Darah kapiler                     |
| Kondisi pengoprasian                          | Amperometric                      |
| Baterai                                       | 14°C – 40°C; 20 – 85% R.H.        |
| Masa baterai                                  | AAA * 2 Alkaline                  |
|   | Lebih dari 1000 tes               |

Kelebihan dari penggunaan POCT yaitu dapat digunakan untuk semua sampel darah, hanya membutuhkan sedikit sampel, tidak memerlukan reagen khusus, praktis mudah digunakan, tidak memerlukan keahlian khusus siapa saja dapat melakukannya, dan hasil pemeriksaan dapat segera diketahui. Selain kelebihan POCT juga memiliki kekurangan yaitu memiliki kemampuan pengukuran terbatas, ini mungkin dipengaruhi oleh faktor lain, seperti suhu dan kelembapan, dan dapat menyebabkan gangguan pada zat tertentu, dan akurasi serta presisi kurang (Siregar & Fadli, 2018). Namun, menurut penelitian Akhzami et al., (2016) alat POCT masih dapat digunakan untuk pengujian laboratorium, terutama uji POCT kadar asam urat masih sesuai dengan hasil pengujian *chemistry analyzer*.

2) Metode *Uricase-PAP (Para Amino Phenazone)*

Prinsip metode *Uricase-PAP* adalah asam urat dioksidasi menjadi allantion, CO<sub>2</sub> dan peroksida oleh *uricase*. Selanjutnya, peroksida bereaksi dengan kromogen (4-aminoantipirin dan diktoro-hidroksibenzensulfonat) dibantu oleh enzim peroksidase membentuk senyawa kinonimin yaitu senyawa kompleks berwarna merah muda. Prosedur pemeriksaan Metode *Uricase-PAP (Para Amino Phenazone)*, yaitu:

- a) Siapkan dan campur reagensia, serum & standart, inkubasi pada 20-25°C selama 20 menit dan inkubasi pada 37°C selama 10 menit.

**Tabel 2. 2 Prosedur Metode Uricase-PAP (*Para Amino Phenazone*)**

|                | Blanko  | Standar | Sampel  |
|----------------|---------|---------|---------|
| <b>Sampel</b>  | -       | -       | 20 µl   |
| <b>Standar</b> | -       | 20 µl   | -       |
| <b>Reagen</b>  | 1000 µl | 1000 µl | 1000 µl |

- b) Hidupkan Spektrofotometer dengan panjang gelombang 520nm.
- c) Pilih menu untuk cek kadar asam urat, maka muncul hasilnya. Namun, senelumnya harus melakukan pemantapan mutu internal dengan menggunakan serum kontrol terlebih dahulu (Martsiningsih & Otnel, 2016).

#### 4. Hubungan Menopause dengan Asam Urat dalam Darah

Risiko untuk terkena penyakit semakin meningkat di usia lanjut. Dimana, bila ditinjau dari aspek kesehatan lansia secara alami atau karena penyakit, kondisi kesehatan berkurang. Semakin tua usianya, semakin besar kemungkinan terkena

berbagai penyakit fisik, salah satunya seperti nyeri pada sendi (Kemenkes, 2014). Penurunan kesehatan pada wanita dimulai saat memasuki fase menopause. Pada fase menopause wanita akan megalami perubahan fisik, hormon dan gangguan metabolisme dalam tubuh menyebabkan sempitnya pembuluh darah serta penyakit tulang (Asbar & Mawarpury, 2018). Perubahan tersebut juga dapat meningkatkan risiko menderita penyakit salah satunya yaitu penyakit asam urat (Sugiritama & Adiputra, 2019).

Secara umum, pria memiliki risiko lebih tinggi terkena asam urat, dan kadar asam urat pria meningkat seiring bertambahnya usia. Meskipun persentase wanita cenderung rendah, persentase ini juga cenderung meningkat sejak memasuki menopause (Pangestu et al., 2019). Dapat dijelaskan sesuai teori tentang peran hormon estrogen dalam metabolisme asam urat, yaitu hormon yang bersifat urikosurik (memicu ekskresi asam urat melalui urin). Hormon estrogen memiliki 3 bentuk, yaitu estradiol, estriol dan estron. Estradiol memiliki reseptor khusus pada ginjal yang dapat mempengaruhi membran tubulus ginjal sehingga ekskresi asam urat meningkat melalui urin, memungkinkan wanita untuk mempertahankan kadar asam urat lebih rendah dibanding pria (Jung et al., 2018).

Pengaruh hormon estrogen terhadap kadar asam urat darah berhubungan dengan ekskresi asam urat dalam ginjal. Pada wanita yang masih memproduksi estrogen, ekskresi asam urat dapat meningkat dan kadar asam urat darah menjadi normal. Sedangkan wanita yang tidak lagi memproduksi hormon estrogen, ekskresi asam urat akan terganggu dan kadar asam urat darah dapat meningkat.

Secara khusus estrogen (sejenis estradiol) berperan dalam membantu ginjal mengeluarkan asam urat dalam urin. Estradiol wanita menurun maka kadar asam urat darah meningkat. Karena estradiol tidak membantu proses ekskresi (Mumford et al., 2013).

Menopause adalah kondisi dimana wanita tidak lagi memproduksi hormon estrogen. Hal tersebut mempengaruhi penurunan kadar hormon estrogen mengakibatkan ekskresi asam urat bersama urin menurun sehingga kadar asam urat darah meningkat (Ulfah, 2017). Beberapa wanita menopause yang dulunya mempunyai kadar asam urat normal justru mengalami peningkatan setelah menopause  $\geq 10$  tahun. Hal ini terjadi akibat penuaan dan penurunan produksi hormon estrogen seiring dengan bertambahnya usia (Guan et al., 2016). Sama halnya dengan penelitian Pangestu et al., (2019) wanita setelah menopause memiliki prevalensi dan risiko hiperurisemia lebih tinggi dibandingkan dengan wanita mendekati awal menopause.

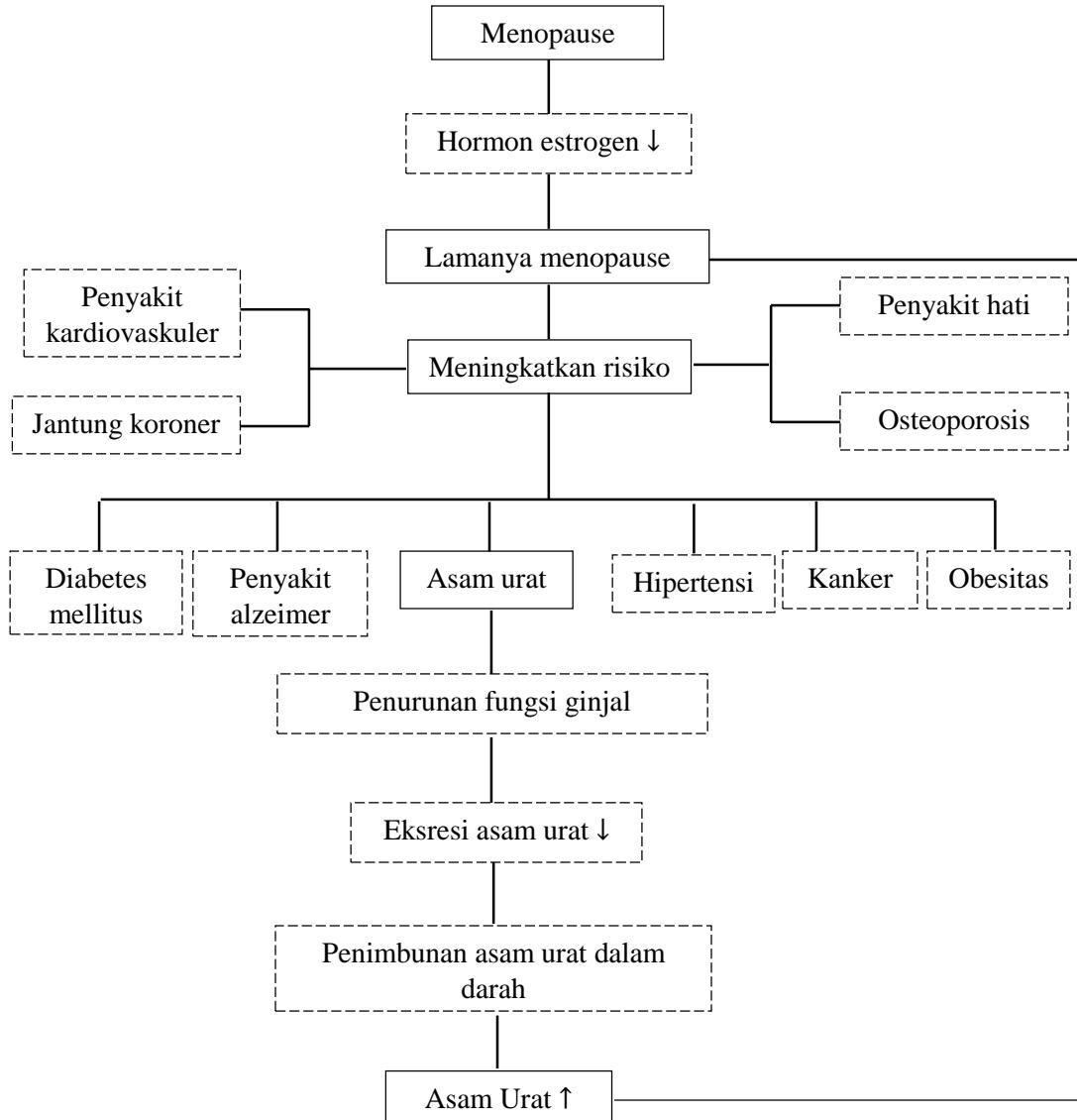
## B. Landasan Teori

1. Menopause berarti menstruasi wanita berhenti selama 12 bulan, dan usia menopause rata-rata adalah 50-51 tahun.
2. Menopause mengakibatkan penurunan produksi hormon estrogen.
3. Hormon estrogen membantu meningkatkan ekskresi asam urat di ginjal dengan cara mengurangi jumlah reabsorbsi asam urat.

4. Tahapan menopause terdiri dari 4 tahap, yaitu: premenopause, perimenopause, menopause dan pascamenopause.
5. Menopause terdiri dari tiga jenis, yaitu menopause premature, menopause alami dan menopause terlambat.
6. Gejala yang dialami oleh wanita menopause yaitu keluhan jantung, alat kelamin, fungsi tulang dan motorik.
7. Faktor-faktor yang mempengaruhi menopause adalah usia pertama kali menstruasi, status psikologis dan pekerjaan, jumlah anak, obat-obatan yang digunakan, merokok, iklim dan ketinggian, serta sosial ekonomi.
8. Asam urat adalah produk akhir metabolisme purin dan biasanya ditemukan dalam darah dan urin.
9. Faktor penyebab tingginya asam urat, yaitu terlalu banyak mengkonsumsi makanan tinggi purin, terjadi gangguan metabolisme purin akibat penyakit keturunan, hormon, penurunan fungsi ginjal, dan mengonsumsi obat-obatan.
10. Penyakit asam urat dibedakan menjadi empat tingkatan, yaitu asimptomatis, akut, interkritis, dan kronik.
11. Pemeriksaan kadar asam urat dapat menggunakan POCT (Tes Strip) dan *Uricase-PAP (Para Amino Phenazone)*.
12. Kadar asam urat normal untuk pria adalah 3,5 hingga 7,2 mg/dL, sedangkan kadar asam urat normal untuk wanita adalah 2,6 hingga 6,0 mg/dL.
13. Penurunan produksi hormon estrogen menyebabkan penurunan ekskresi asam urat dalam urin, yang menyebabkan kadar asam urat darah meningkat.

14. Wanita menopause dulunya mempunyai kadar asam urat normal justru menopause  $\geq 10$  tahun mengalami peningkatan.

### C. Kerangka Pikir Penelitian



Keterangan :

[Solid Box] : Variabel diteliti

[Dashed Box] : Variabel tidak diteliti

#### **D. Hipotesis**

Terdapat hubungan antara lama menopause dengan kadar asam urat pada populasi lanjut usia.