BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Asam Urat

1. Pengertian Asam Urat

Asam urat merupakan salah satu produk akhir dari katabolisme atau pemecahan purin di dalam tubuh. Katabolisme merupakan proses metabolisme tubuh yang memecah suatu substrat kompleks menjadi molekul yang lebih kecil. Kadar asam urat ber kaitan erat juga dengan produksi purin dan asupan purin yang dikonsumsi. Purin dalam tubuh yang telah dikatabolisme akan menjadi asam urat (Amrullah *et al*., 2023).

Seseorang dikatakan terkena penyakit ini apabila kadar asam urat didalam tubuh melebihi batas normal, untuk pria normal kadar asam urat 7 mg/dL, sedangkan pada wanita dibawah 6 mg/dL. Kadar asam urat yang melebihi batas normal dapat menyebabkan penumpukan asam urat pada persendian dan organ tubuh lainnya. Penumpukan asam urat tersebut yang menjadikan sendi terasa sakit, nyeri, dan bahkan sampai meradang. Hal tersebut membuat persendian akan terasa sakit apabila digunakan untuk bergerak,dan juga bisa menjadikan kelainan pada sendi, dan mengalami kecacatan (Efendi dan Natalya, 2022) .

2. Metabolisme asam urat

Asam urat dapat diproduksi di organ dan jaringan yang berbeda, seperti hati, usus, otot, ginjal, endotel pembuluh darah, dan bahkan sel-

sel apoptosis, karena diketahui bahwa asam nukleat, adenin, dan guanin dari sel-sel ini akhirnya diubah menjadi asam urat (Gherghina *et al*., 2022). Jumlah asam urat dalam plasma tergantung pada jumlah makanan atau minuman yang mengandung purin, biosintesis asam urat dan laju ekskresi urat (Anggraini, 2022).

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin, yaitu salah satu komponen asam nukleat yang terdapat pada inti sel tubuh. DNA dan RNA akan dimetabolisme menjadi adenosine dan guanosin. Adenosine monophosphate (AMP) diubah menjadi inosin melalui dua mekanisme yang berbeda. Mekanisme pertama, dengan penghapusan gugus amino oleh adenosine monophosphate deaminase (AMPD) untuk membentuk inosine monophosphate (IMP), diikuti oleh penghapusan gugus fosfat oleh 5-nukleotidase untuk membentuk inosin, dan mekanisme kedua dengan menghilangkan gugus fosfat oleh 5-nukleotidase untuk membentuk adenosin, diikuti oleh deaminasi untuk membentuk inosin. Guanosine monophosphate (GMP) diubah menjadi guanosin oleh 5-nukleotidase. Guanosine diubah menjadi guanin oleh purine nucleoside phosphorylase (PNP). Guanin dideaminasi oleh guanin deaminase menjadi membentuk xanthine, dan akhirnya dioksidasi oleh xanthine oxide yang akan membentuk asam urat (Mentari dan Machrina, 2023).

Sebagian besar asam urat dikeluarkan oleh ginjal (hanya sepertiga yang dikeluarkan melalui gastrointestinal), yang melibatkan tiga fase: penyaringan, penyerapan ulang, dan sekresi; karena tidak terikat pada

protein, asam urat mudah difiltrasi oleh glomerulus. Di tubulus ginjal proksimal, sebagian besar diserap kembali (95–98%), dan kemudian terjadi sekresi, dengan 10% asam urat yang disaring selanjutnya dikeluarkan oleh ginjal (Gherghina *et al*., 2022).

Ada Pada saat kondisi tertentu, ginjal tidak dapat mengeluarkan zat asam urat secara seimbang sehingga menyebabkan penumpukan atau kelebihan asam urat dalam darah. Penumpukan zat asam urat ini terbentuk dalam bentuk kristal dan dapat terjadi di persendian maupun didalam ginjal itu sendiri. Kondisi penumpukan inilah yang disebut dengan penyakit asam urat atau sering disebut gout (Amrullah *et al*., 2023).

3. Faktor Resiko Asam Urat

Kadar asam urat yang tinggi dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko, termasuk faktor pola makan, aktifitas fisik, obesitas dan riwayat keluarga dengan gout arthritis. Beberapa faktor risiko lain yang dapat mempengaruhi terjadinya gout arthritis yaitu konsumsi purin berlebihan, konsumsi alkohol, stress, konsumsi obat-obatan, hipertensi, dan genetik. Asupan purin yang berlebihan akan membuat ginjal kesulitan mengeluarkan kelebihan asam urat dari tubuh, sehingga menyebabkan penumpukan asam urat dipersendian (Alfarisi *et al*., 2024).

Bertambahnya usia, juga merupakan faktor resiko terjadinya gangguan metabolisme asam urat. Semakin tua usia seseorang, semakin

besar juga risiko memiliki kadar asam urat dalam darah yang tinggi, proses penuaan dapat menyebabkan terjadinya gangguan dalam pembentukan enzim akibat penurunan aktivitas hormon (Ira dan Sri, 2022).

Menurut Kemenkes tahun 2023, menyebutkan bahwa usia dewasa yaitu seseorang yang telah mencapai usia 19-59 tahun. Sedangkan seseorang yang di katakan lanjut usia yaitu seseorang yang telah mencapai usia 60 tahun ke atas (Kemenkes, 2023).

Jenis kelamin juga bisa menjadi faktor resiko terjadinya asam urat. Pada pria peningkatan asam urat dikarenakan pria tidak memiliki hormon estrogen yang ikut membantu pembuangan asam urat melalui urin. Sedangkan pada wanita peningkatan asam urat akan meningkat apabila sudah memasuki masa monopouse karena wanita memiliki hormon ekstrogen yang dapat membantu pembuangan asam urat melalui urin (Ira dan Sri, 2022).

4. Gejala Asam Urat

Asam urat memiliki gejala sebagai berikut: persendian tiba-tiba terasa sangat sakit, kesulitan untuk berjalan akibat sakit yang terus menerus terutama pada malam hari, nyeri akan berkembang dengan cepat dalam beberapa jam dan disertai nyeri hebat, pembengkakan, rasa panas, serta muncul warna kemerahan pada kulit sendi, Saat gejalanya mereda dan pembengkakannya berkurang, kulit di sekitar sendi yang terkena akan tampak bersisik, terkelupas dan terasa gatal. Meski gejala penyakit

ini bisa mereda dengan sendirinya, harus tetap dilakukan pengobatan untuk mencegah risiko kambuh dengan tingkat gejala yang meningkat (Widiyanto *et al*., 2022).

5. Pencegahan Terjadinya Asam Urat

Pencegahan terjadinya asam urat adalah dengan mengubah pola makan dan gaya hidup, seperti (Madyaningrum *et al*., 2020) :

a. Menurunkan berat badan apabila obesitas atau kelebihan berat badan
b. Membatasi alkohol
c. Mengurangi makan makanan kaya purin (seperti udang, cumi, kerang, kepiting, ikan teri, daging merah, jeroan dan lain sebagainya)

B. Diabetes Melitus Tipe 2

1. Pengertian Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Melitus Tipe 2 merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah, terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (Nurhidayah *et al*., 2021). Beberapa proses patogenik terlibat dalam perkembangan diabetes melitus tipe 2. Perkembangan penyakit membuat sekresi insulin tidak mampu mempertahankan keseimbangan glukosa dalam darah, sehingga menyebabkan hiperglikemia (Galicia-garcia *et al*., 2020).

Penderita diabetes melitus tipe 2 diperlukan untuk selalu mengontrol kadar gula darahnya agar tidak terjadi hiperglikemia dan dapat membantu dalam mencegah terjadinya komplikasi yang lebih parah pada penderita. Dikarenakan keadaan hiperglikemia yang terus-menerus akan

menyebabkan komplikasi yang dapat menyerang fungsi dan integritas dari organ-organ vital seperti mata, hati, otak, ginjal, dan lain-lain (Nur *et al*., 2024).

Pemantauan kadar gula darah sangat penting karena glukosa darah merupakan salah satu indikator untuk menentukan diagnosa penyakit diabetes melitus. Kadar glukosa darah dapat diperiksa sewaktu dan ketika puasa. Seseorang di diagnosa menderita diabetes melitus jika dari hasil pemeriksaan kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dl, sedangkan kadar gula darah ketika puasa ≥126 mg/dl (Sumakul *et al*., 2022).

2. Patofisologi Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 terjadi dalam beberapa tahap. Pada tahap pertama penyakit ini, sel beta pankreas masih dapat menghasilkan insulin tetapi fungsi insulin tidak dapat membantu penyerapan glukosa dalam tubuh, sehingga mengakibatkan terjadinya resistensi insulin yang dapat membuat kadar glukosa tidak normal. Seiring berkembangnya penyakit ini, sel beta pankreas tidak lagi dapat mempertahankan kondisi hiperinsulinemia dikarenakan adanya resistensi insulin. Hal ini mengakibatkan terjadinya peningkatan glukosa. Pada tahap selanjutnya penurunan sekresi insulin dan peningkatan produksi glukosa hati terjadi secara terus menerus hingga timbulnya penyakit diabetes melitus tipe 2. Yang akhirnya akan terjadi kegagalan sel beta pankreas (Umayya dan Wardani, 2023).

Ketika terjadi disfungsi sel beta, sekresi insulin berkurang, sehingga membatasi kemampuan tubuh untuk mempertahankan kadar glukosa fisiologis. Di sisi lain, resistensi insulin berkontribusi terhadap peningkatan produksi glukosa di hati dan penurunan penyerapan glukosa baik di otot, hati, dan jaringan adiposa. Bahkan jika kedua proses terjadi pada awal patogenesis dan berkontribusi pada perkembangan penyakit, disfungsi sel beta biasanya lebih parah dibandingkan resistensi insulin. Namun, ketika disfungsi sel beta dan resistensi insulin hadir, hiperglikemia semakin parah sehingga menyebabkan perkembangan diabetes melitus tipe 2 (Galicia-garcia *et al*., 2020).

Untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah pembentukan glukosa dalam darah, diperlukan peningkatan pankreas. Pada penderita gangguan toleransi glukosa, kondisi ini disebabkan oleh sekresi insulin yang berlebihan, dan kadar glukosa akan tetap normal atau sedikit meningkat. Namun, jika sel beta tidak dapat memenuhi peningkatan kebutuhan insulin, maka kadar glukosa akan meningkat dan diabetes tipe 2 akan berkembang (Lestari *et al*., 2021).

3. Faktor-Faktor Resiko Diabetes Melitus Tipe 2

Terdapat dua pembagian faktor risiko yang dapat membuat terjadinya diabetes melitus tipe 2, antara lain faktor risiko yang dapat dikendalikan dan tidak daat dikendalikan. Faktor risiko yang dapat dikendalikan antara lain obesitas atau berat badan lebih dengan IMT ≥ 23 kg/m2, aktivitas fisik kurang, kebiasaan merokok, sering mengonsumsi alkohol,

mengonsumsi makanan yang tidak sehat, mengandung tinggi glukosa dan rendah serat dapat memberikan peluang tinggi untuk menderita intoleransi glukosa atau prediabetes dan diabetes melitus tipe 2 (Widiasari *et al*., 2021).

Sedangkan beberapa faktor risiko yang tidak dapat dikendalikan, seperti usia, jenis kelamin, dan riwayat keluarga menderita diabetes melitus tipe 2 (Widiasari *et al.*, 2021).

4. Gejala Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang disebabkan karena kekurangan insulin atau kerja insulin yang tidak dapat berfungsi dalam menurunkan kadar gula darah. Tubuh juga tidak mampu untuk melakukan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein awal. Gejala penyakit diabetes mellitus tipe 2 tidak hanya dilihat dari kadar glukosa darah saja yang tinggi, Namun bisa dilihat dari keseharian yang dialami seperti sering buang air kecil, sukar merasa kenyang, sering merasa haus, pandangan kabur, mudah lelah, lemas, mulut kering, dan mudah mengalami infeksi atau luka. Penderita diabetes mellitus tipe 2 juga sering mengalami kesemutan dan kebas. Jika gejala tersebut mengganggu kehidupan sehari-hari, maka akan menyebabkan penurunan kualitas hidup seseorang, serta akan menyebabkan komplikasi yang berbahaya (Anggraini *et al*., 2023).

5. Pencegahan Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2

Upaya pencegahan dini dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu (Harmawati dan Etriyanti, 2020) :

a. Menerapkan pola makan sehat

Batasi konsumsi makanan dan minuman yang tinggi gula, kalori dan lemak seperti makanan olahan, kue, es krim dan makanan cepat saji. Asupan gula perhari 40 gr atau 9 sendok teh. Sebaiknya perbanyak konsumsi buah, sayuran, kacang dan biji bijian yang banyak mengandung serat dan karbohidrat komplek, susu, yogurt dan minum air putih serta mengurangi porsi makan dan sarapan pagi sangat penting.

b. Menjalani olah raga secara rutin

Olahraga teratur dapat membantu tubuh menggunakan insulin lebih efektif selama 30 menit setiap hari.

c. Menjaga berat badan ideal

Berat badan ideal ditentukan oleh kalkulator BMI (Body Massindex) Jika melebihi batas normal berarti obesitas. Berat badan ideal dengan menyeimbangkan olahraga dengan pola makan sehat, selain itu menurunkan berat badan bila sudah obesitas.

d. Mengelola stress dengan baik

Stres yang tidak dikelola dengan baik dapat meningkatkan resiko terkena diabetes melitus, karena ketika stress tubuh akan mengeluarkan hormonstres (kortisol) yang dapat meningkatkan kadar

gula dalam darah. Stres cenderung mudah lapar dan melampiaskan pada makanan atau cemilan berlebihan.

e. Melakukan pengecekan gula darah secara rutin

Tes gula darah dilakukan dengan puasa selama 10 jam. Tes dini untuk memeriksa kadar gula darah satu tahun sekali. Bila beresiko tinggi misalnya umur 40 tahun keatas, memiliki riwayat penyakit jantung, stroke, obesitas, anggota keluarga diabetes melitus mengecekan sesering mungkin. Hilangkan juga kebiasaan tidak sehat seperti berhenti merokok, meminum alkohol dan tidur cukup 7 jam dalam sehari.

C. Hubungan Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Asam Urat

Resistensi insulin merupakan tanda awal terjadinya diabetes dan secara bertahap berkontribusi terhadap perkembangan diabetes melitus tipe 2. Resistensi insulin membuat terjadinya gangguan kemampuan insulin untuk menurunkan glukosa darah pada jaringan target pada kadar insulin plasma normal. Sel beta pankreas mengeluarkan insulin berlebihan untuk mengimbangi hasil resistensi insulin. Dengan demikian, kadar insulin plasma puasa meningkat, dan akhirnya berkembang hiperinsulinemia (Yang *et al*., 2023).

Pada penderita yang mengalami diabetes melitus tipe 2, di dalam sel terdapat insulin yang mempunyai beragam peran, mulai dari perannya dalam proses metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, serta proses pembentukan DNA dan RNA dan berbagai proses pertumbuhan di dalam sel,

jaringan ataupun organ tersebut. Rangkaian proses dan peran ini juga terdapat di dalam sel beta pankreas, sehingga dapat dikatakan bahwa terjadinya resistensi insulin akan menjadi dasar untuk terjadinya disfungsi sel beta pankreas pada penderita diabetes melitus tipe 2 (Abbas *et al.*, 2023).

Resistensi insulin pada penderita diabetes melitus tipe 2 terjadi ketika sel-sel didalam tubuh tidak dapat merespon kerja hormon insulin dengan baik, sehingga penyerapan glukosa dalam darah tidak berjalan dengan baik. Hal ini menyebabkan terjadinya hiperglikemia, gula darah yang berlebihan membuat ginjal tidak mampu menyerap seluruh gula darah, sehingga sebagian besar harus dikeluarkan oleh tubuh melalui urin. Jika kondisi tersebut terjadi dalam waktu yang lama akan menyebabkan terhambatnya kerja ginjal dalam menyaring dan membuang limbah sisa-sisa metabolisme didalam tubuh, salah satunya asam urat. Dan mengakibatkan peningkatan kadar asam urat dalam darah atau hiperurisemia. Ginjal merupakan organ yang berperan dalam pembuangan sampah sisa metabolisme yang tidak dibutuhkan oleh tubuh (Ramadhanti dan Purlinda, 2021).

Kadar asam urat dalam serum itu sendiri merupakan hasil keseimbangan antara produksi dan sekresi. Ketika terjadi ketidakseimbangan antara dua proses tersebut maka akan menyebabkan hiperurisemia, yang menimbulkan kelarutan asam urat di serum telah melewati batas normal, sehingga mengakibatkan penumpukan asam urat di berbagai tempat atau jaringan (Anggraini, 2022).

Semakin lama seseorang yang menderita Diabetes Melitus tipe 2 maka semakin tinggi risiko terjadinya gagal ginjal terminal dimana komplikasi gagal ginjal terminal ini sering kali didapatkan pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 dalam kurun waktu lebih dari lima tahun. Gagal ginjal ini secara tidak langsung dapat menyebabkan kerusakan ginjal dalam jangka panjang. Karena fungsi ginjal untuk menyaring dan membuang limbah sisa metabolisme yang tidak dibutuhkan oleh tubuh, seperti asam urat menjadi terhambat. Akibatnya, ketika ginjal dilemahkan oleh diabetes (nefropati diabetik), ginjal lama-kelamaan akan mengalami kerusakan (komplikasi) (Ufi *et al*., 2023).

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu