

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperurisemia adalah keadaan di mana terjadi peningkatan kadar asam urat darah di atas normal. Hiperurisemia dapat terjadi karena peningkatan metabolisme asam urat, penurunan pengeluaran asam urat urin atau gabungan dari keduanya (Sudoyo,2009).

Peningkatan kadar asam urat (hiperurisemia) dapat mengakibatkan gangguan pada tubuh manusia seperti perasaan linu-linu di daerah persendian dan sering disertai timbulnya rasa nyeri (Andry,2009).

Hiperurisemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan terjadinya gout. Gout merupakan penyakit akibat adanya penumpukan kristal monosodium urat pada jaringan akibat peningkatan kadar asam urat (Sudoyo,2009).

Jumlah penderita gout arthritis atau gangguan sendi kronis lain di Amerika Serikat terus meningkat. Pada tahun 1990 terdapat 38 juta penderita, sebelumnya tahun 1985 didapatkan 35 juta penderita. Data tahun 1998 memperlihatkan hampir 43 juta atau 1 dari 6 orang di Amerika menderita gangguan sendi, dan pada tahun 2005 jumlah penderita arthritis sudah mencapai 66 juta atau hampir 1 dari 3 orang menderita gangguan sendi. Sebanyak 42,7 juta di antaranya telah terdiagnosis sebagai arthritis. Sedangkan prevalensi rematik di Indonesia menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Zeng QY *et al* mencapai 23,6% sampai 31,3% (Nainggolan,Olwin,2009).

Sebelum menopause, wanita didiagnosis terkena gout hanya 5%, seiring bertambahnya umur, pada umur 60 tahun 50% wanita didiagnosis terkena gout, dan pada umur 80 tahun jumlah penderita penyakit gout pada wanita lebih banyak daripada pria (Middleton,Bert,2014).

Gout arthritis umumnya lebih sering ditemukan pada laki-laki daripada wanita. Oleh karena terdapatnya hormon estrogen pada wanita. Tapi ketika wanita sudah tidak menstruasi lagi (menopause), wanita menopause pun dapat menjadi faktor untuk terjadinya gout arthritis (Middleton,Bert,2014).

Selain gout arthritis, terdapat kelainan-kelainan klinik metabolisme purin yang lain seperti sindroma Lesch-Nyhan dan penyakit Von Gierke (Martin, 2006).

Menopause adalah periode di mana seorang wanita berhenti memproduksi hormon estrogen dan berhenti mengalami periode menstruasi. Seorang wanita mencapai menopause ditandai dengan tidak mengalami menstruasi selama 12 bulan atau lebih (Leon Speroff, MD,2002).

Oleh karena itu, latar belakang tersebut mendorong peneliti untuk mengetahui lebih lanjut mengenai perbandingan kadar asam urat dalam darah pada wanita menopause dan belum menopause.

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah terdapat perbedaan kadar asam urat dalam darah pada wanita menopause dan belum menopause.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar asam urat dalam darah pada wanita menopause dan belum menopause.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mendukung adanya perbedaan kadar asam urat dalam darah pada wanita menopause dan belum menopause.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis penelitian adalah menambah pengetahuan dan wawasan mengenai perbedaan kadar asam urat dalam darah pada wanita menopause dan belum menopause.

Manfaat praktis penelitian yaitu mengetahui kadar asam urat dalam darah pada wanita menopause dan belum menopause.

1.5 Kerangka Pemikiran

Asam urat berasal dari basa yang dapat dioksidasi. Awal mulanya asam nukleat dalam makanan dimakan dalam bentuk nukleoprotein di mana asam nukleat dibebaskan dalam traktus intestinal oleh kerja enzim proteolitik. Getah pankreas mengandung enzim-enzim (nuklease) yang mendegradasi asam nukleat menjadi nukleotida. Enzim intestinal – polinuklease atau fosfoesterase melengkapi kerja nuklease pankreas yang menghasilkan mononukleotida dari asam nukleat. Mononukleotida dihidrolisis selanjutnya menjadi nukleotida oleh berbagai nukleotidase dan fosfatase, dan berbagai nukleosida yang dihasilkan dapat diserap secara langsung maupun dipecah lebih lanjut oleh fosforilase usus menjadi basa purin (Harper,2006).

Menopause disebabkan oleh “matinya” ovarium yang menandakan bahwa ovarium tidak lagi memproduksi estrogen. Dengan berkurangnya estrogen dalam tubuh wanita, akan memiliki banyak dampak yang terjadi bagi wanita tersebut. Salah satu contohnya adalah peningkatan kadar asam urat dalam darah (Leon Speroff ,2002).

Peningkatan kadar asam urat pada wanita menopause disebabkan menurunnya ekskresi asam urat melalui ginjal sehingga asam urat tersebut menumpuk di dalam darah. Peningkatan tersebut dipengaruhi oleh berkurangnya estrogen dalam tubuh wanita menopause (Hediger,Matthias A,2014).

Peningkatan kadar asam urat di dalam darah disebabkan salah satu dari dua faktor, akibat kelebihan produksi asam urat atau kurang adekuat pembuangan asam urat tersebut. Didapatkan lebih dari 90% penderita asam urat yang mempunyai kadar asam urat yang tinggi diakibatkan oleh kurang adekuatnya pembuangan asam urat. Bagi para wanita, estrogen dapat membantu ginjal dalam membuang asam urat berlebih lewat urin, hal ini yang menyebabkan kadar asam urat di dalam darah tetap rendah dan menurunkan risiko terjadinya gout. Ada tiga transporter yang berperan dalam penurunan kadar asam urat yaitu URAT1(*Urate Transporter 1*), OAT1 (*Organic Anion Transporter 1*), dan OAT3 (*Organic Anion Transporter 3*). URAT1 berperan

dalam reabsorpsi asam urat yang berada di urin, dengan bantuan hormon estrogen maka transporter URAT1 akan lebih rendah sehingga tidak terjadi reabsorpsi asam urat di urin. Estrogen pula berperan dalam meningkatkan transporter OAT1 dan OAT3 yang berperan dalam ekskresi asam urat dalam urin (Hediger, Matthias A, 2014).

Terdapat hipotesis bahwa estradiol (E2) yang merupakan estrogen utama yang diproduksi ovarium memegang peranan penting dalam menurunkan kadar asam urat darah melalui renal clearance, sekresi dan reabsorpsi. Adanya ketiga transporter dan hormon estrogen tersebut maka kadar asam urat pada wanita belum menopause akan lebih rendah dibandingkan wanita menopause (Mumford, Sunni L, 2013).

Transpor urat di ginjal melewati 4 tahap, yaitu filtrasi glomerular, reabsorpsi, sekresi dan reabsorpsi post sekresi di tubulus proksimal. Protein *Urate transporter-1/URAT1* (Slc22 A12) dan *URATv1* (Glut9, Slc2A9) berperan penting dalam proses ekskresi asam urat pada manusia. URAT1 didapatkan pada membran apikal dari sel tubulus proksimal. URAT1 mereabsorpsi asam urat. URAT1 mentranspor asam urat dari lumen ke sel tubulus proksimal, bertukar dengan anion untuk mempertahankan keseimbangan elektrik (Choi, 2014).

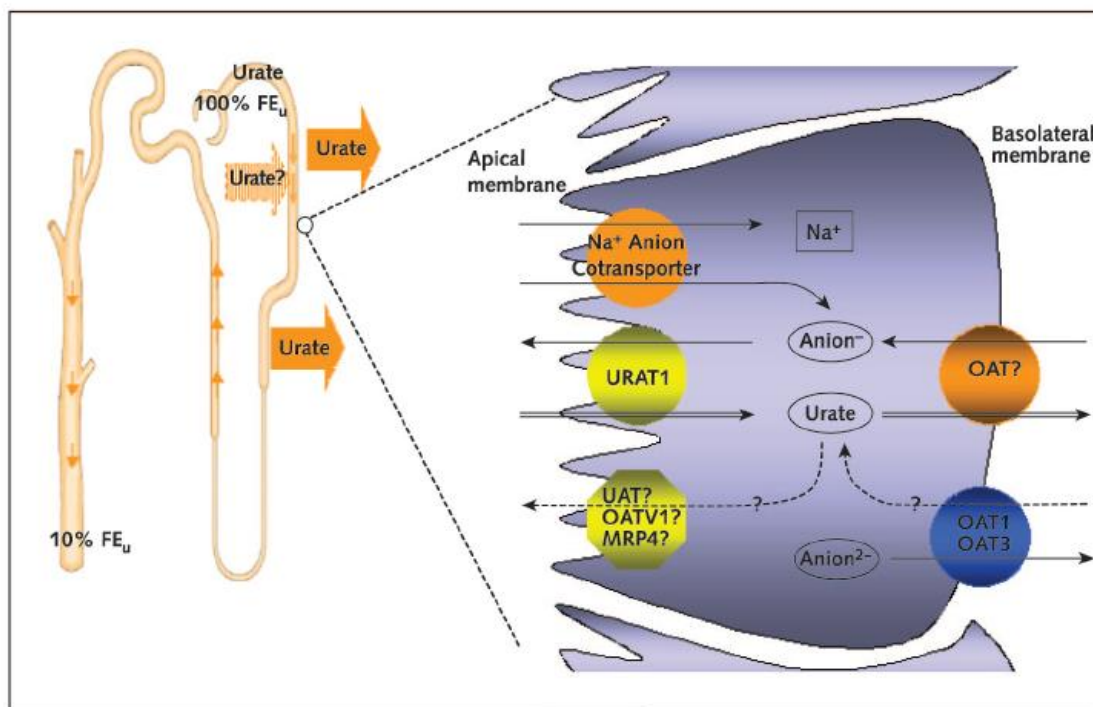
URAT1 adalah transporter asam urat pertama yang diidentifikasi di ginjal dan merupakan mediator utama serta menjadi target obat urikosurik (Slyvka, 2013).

Transporter lain mencakup Organic Anion Transporter/OAT 1 (Slc22A6), OAT3 (Slc22A8), OAT10 (Slc22A13) dan OAT4 (Slc22A11). Protein OAT ini memfasilitasi influks atau efluks asam urat di membran basolateral sel tubulus proksimal. Protein lain seperti NPT1 (Slc17A1), NPT4 (Slc17A3), UAT/galectin9 dan uro-modulin juga berperan dalam transpor asam urat di ginjal (Choi, 2014; Slyvka, 2013).

Kadar asam urat serum wanita dewasa lebih rendah dibanding pria dengan usia yang sama. Menopause meningkatkan kadar asam urat serum sedangkan pemberian hormon estrogen dapat menurunkan. Kadar estrogen yang tinggi

dihubungkan dengan peningkatan ekskresi asam urat melalui ginjal (Moriwaki, 2014).

Estradiol menekan kadar protein URAT1 dan Glut9 sehingga tingkat reabsorpsi post sekresi asam urat di tubulus proksimal menurun. Penelitian oleh Nicholls menunjukkan pemberian stilbestrol atau etinilestradiol menurunkan kadar asam urat serum, meningkatkan sekresi di ginjal dan *fractional excretion of uric acid* (FEUA). Estrogen juga memperbaiki sensitivitas insulin akibatnya FEUA meningkat sedangkan asam urat serum menurun. Sensitivitas insulin berhubungan dengan meningkatkan ekskresi asam urat (Moriwaki, 2014 ; Yahyaoui, 2008).



Gambar 1.1 Mekanisme Transpor Asam Urat di Tubulus Proksimal Ginjal (Choi,2005)

1.6 Hipotesis Penelitian

Kadar asam urat dalam darah pada wanita menopause lebih tinggi dibandingkan wanita yang belum menopause.

1.7. Metodologi Penelitian

Metodologi yang digunakan adalah observasional analitik. Subjek penelitian berjumlah 60 orang yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 30 wanita menopause dan 30 wanita belum menopause. Jumlah kadar asam urat subjek penelitian kemudian diukur. Data yang diperoleh diuji t test tidak berpasangan.