

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Asam Urat

2.1.1 Definisi

Asam urat merupakan substansi hasil pemecahan purin atau produk sisa dalam tubuh yang merupakan hasil dari katabolisme purin yang dibantu oleh enzim guanase dan xantin oksidase. Asam urat ini dibawa ke ginjal melalui aliran darah untuk dikeluarkan bersama urin, jika terjadi gangguan eliminasi asam urat melalui ginjal yang disebabkan menurunnya sekresi asam urat ke dalam tubuli ginjal, sehingga akan terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah (Joyce, 2014).

Asam urat adalah asam yang terbentuk kristal-kristal yang merupakan hasil akhir dari metabolisme purin (bentuk turunan nukleoprotein) yang salah satu komponen asam nukleat yang terdapat pada inti sel-sel tubuh. Secara ilmiah, purin terdapat dalam tubuh kita dan dijumpai pada semua makanan dari sel hidup, yakni makanan dari tanaman (sayur, buah, kacang-kacangan) ataupun hewan (daging, jerohan, ikan, sarden, dan lain sebagainya) (Indriawan dalam syarif, 2012).

Asam urat terbentuk dari pemecahan zat kimia purin yang diturunkan dari bahan genetika sel. Secara normal asam urat dikeluarkan melalui urine. Kalau ada kelebihan asam urat yang diproduksi, dapat menumpuk dan membentuk kristal-kristal kecil disendi dan tempat lain. Kalau kristal ini masuk ke dalam ruang sendi, maka terjadilah radang, bengkak, dan nyeri yang parah (Charlish, 2010).

Asam urat adalah asam yang terbentuk akibat metabolisme purin dalam tubuh. Purin berasal dari makanan yang banyak mengandung protein. Contoh makanan yang mengandung

purin adalah jeroan, daging, kerang, kepiting, udang, emping, kacang-kacangan, bayam, kangkung, durian, nanas, tape, alkohol, dan lain-lain (Kertia, 2009).

2.1.2 Etiologi

Menurut Suiroaka (2012) berdasarkan patofisiologi, peningkatan kadar asam urat terjadi akibat :

a. Produksi asam urat berlebih

Peningkatan produksi asam urat terjadi akibat peningkatan kecepatan biosintesa purin dari asam amino untuk membentuk inti sel DNA dan RNA. Peningkatan asam urat juga bisa disebabkan asupan makanan kaya protein dan purin atau asam nukleat berlebihan pada jeroan, makanan laut, kaldu kental, dan lain-lain serta hasil pemecahan sel yang rusak akibat obat tertentu. Penguraian purin yang terlalu cepat pada olahraga berlebihan dan kelainan darah juga akan menyebabkan peningkatan kadar asam urat (Suiroaka, 2012.)

b. Pembuangan asam urat berkurang

Asam urat akan meningkat dalam darah jika pembuangannya terganggu. Sekitar 90% penderita asam urat mengalami gangguan ginjal dalam pembuangan asam urat. Penderita asam urat akan mengeluarkan asam urat 40% lebih sedikit dari orang normal.

Secara normal pengeluaran asam urat akan meningkat jika kadarnya meningkat dalam darah akibat asupan purin dari luar atau pembentukan purin. Dalam tubuh terdapat enzim urikinase untuk mengoksidasi asam urat menjadi alotinin yang mudah dibuang. Kalau terjadi gangguan pada enzim urikinase akibat proses penuaan atau stress maka akan terjadi hambatan pembuangan asam urat sehingga kadar asam urat akan naik. Hambatan pembuangan asam urat juga terjadi akibat gangguan fungsi ginjal (Suiroaka, 2012).

c. Kombinasi produksi asam urat berlebih dan pembuangan berkurang

Mekanisme kombinasi keduanya terjadi pada kelainan intoleransi fruktosa, defisiensi

enzim tertentu yaitu glukosa 6-fosfat. Pada kelainan tersebut akan diproduksi asam laktat yang berlebihan sehingga pembuangan asam urat akan menurun karena terjadi kompetisi antara asam laktat dengan asam urat, keadaan seperti ini akan memperparah asam urat. Kekurangan glukosa 6-fosfat menyebabkan mengalami asam urat sejak bayi atau asam urat dini (Suiraoaka, 2012).

2.1.3 Klasifikasi Asam Urat

Penyakit asam urat digolongkan menjadi :

1. Hiperesemia primer

Sebanyak 99% penyebabnya belum diketahui (idiopatik). Diduga berkaitan dengan kombinasi faktor genetik dan faktor hormonal yang menyebabkan gangguan metabolisme yang dapat mengakibatkan meningkatnya produksi asam urat atau bisa juga diakibatkan karena berkurangnya pengeluaran asam urat dari tubuh.

2. Hiperusemia sekunder

Penyakit ini disebabkan antara lain karena meningkatnya produksi asam urat karena nutrisi, yaitu mengkonsumsi makanan dengan kadar purin yang tinggi. Purin adalah salah satu senyawa basa organik yang menyusun asam nukleat (asam inti sel) dan termasuk dalam kelompok asam amino, unsur pembentuk protein. Produksi asam urat meningkat juga bisa karena penyakit darah (penyakit sumsum tulang, polisitemia), obat-obatan (alkohol, obat-obat kanker, vitamin B12). Penyebab lainnya adalah obesitas (kegemukan), penyakit kulit (psoriasis), kadar trigliserida yang tinggi. Pada penderita diabetes yang tidak terkontrol dengan baik biasanya terdapat kadar benda-benda keton (hasil buangan metabolisme lemak) yang meninggi. Benda-benda keton yang meninggi akan menyebabkan asam urat juga ikut meninggi. Jangka waktu antara seseorang dan orang lainnya berbeda. Ada yang hanya satu tahun, ada pula yang sampai 10 tahun, tetapi rerata berkisar 1-2 tahun (Syarif, 2012).

3. Hiperusemia Idiopatik

Sebenarnya, hiperusemia idiopatik termasuk ke dalam kategori hiperusemia primer. Sekitar 90% hiperusemia primer merupakan hiperusemia idiopatik. Hiperusemia idiopatik dapat terjadi karena penyebab primer yang tidak jelas, kelainan genetik, atau faktor fisiologi dan anatomi yang jelas. Karena itu, hiperusemia idiopatik yang berarti tidak diketahui penyebabnya.

2.1.4 Manifestasi Klinis Asam Urat

1. Nyeri otot, persendian lutut, pinggang, punggung, pinggul, pundak, dan bahu. Nyeri terutama malam hari atau pagi hari saat bangun tidur.
2. Sendi yang terkena asam urat terlihat bengkak, kemerahan, panas, dan nyeri luar biasa pada malam maupun pagi hari.
3. Badan pegal-pegal dan sering merasa kecapekan.
4. Rasa kesemutan dan linu yang sangat parah.
5. Sering buang air kecil terutama malam atau pagi hari saat bangun tidur,
6. Jika gejala asam urat ini juga menyerah pada daerah ginjal maka akan memicu terjadinya kencing batu sehingga penderita kesulitan untuk buang air kecil (Rudi dkk, 2013).

2.1.5 Faktor resiko penyakit asam urat

1. Faktor Genetik

Hiperurisemia terkait erat dengan faktor genetic. Penelitian genetic dan hiperurisemia, ras tertentu memiliki kecenderungan hiperurisemia lebih tinggi dibandingkan dengan rata-rata yang dialami oleh populasi luas. Bangsa kulit hitam memiliki resiko hiperurisemia dua kali lebih tinggi dibandingkan dengan bangsa kulit putih. Sementara itu, bangsa yang memiliki garis keturunan Afrika-Amerika memiliki resiko dua kali lebih tinggi dibandingkan dengan bangsa-bangsa lain yang

ada didunia. Resiko hiperurisemia tinggi juga dimiliki oleh bangsa yang memiliki garis keturunan Cina, Polnesia, dan Subsahara-Afrika. Sementara itu, suku Aborigin di Australia termasuk ras dengan resiko hiperurisemia terendah dari ras-ras lain yang pernah diteliti.

2. Gender

Penyakit asam urat sebenarnya dapat dialami pria dan wanita. Namun, pria memiliki resiko lebih tinggi dibandingkan dengan wanita. Badan Kesehatan Dunia (WHO) menyebutkan prevalensi hiperurisemia dunia rata-rata adalah 0,3%. Rata-rata penderita hiperurisemia pria sebanyak 15 orang dari 1.000 orang dan wanita 45 orang dari 1.000 orang.

Persentase resiko serangan gout arthritis pada pria dan wanita akan berubah sejalan dengan pertambahan usia. Ketika usia paruh baya, pria memiliki resiko hiperurisemia 3-4 kali lebih tinggi daripada wanita. Rasio tersebut akan menurun saat wanita memasuki masa menopause. Wanita umumnya mengalami gout setelah memasuki masa premenopause dan pasca menopause. Sejalan dengan pertambahan usia dan menopause yang dialaminya, resiko penyakit asam urat pada wanita akan meningkat terkait penurunan produksi estrogen. Keberadaan estrogen sangat penting untuk membantu pengaturan sekresi asam urat sehingga mampu melindungi wanita dan hiperurisemia.

3. Obesitas

Hiperurisemia tidak memandang gemuk dan kurus tubu seseorang. Namun, jika melihat tingkat kecenderungannya, orang bertubuh gemuk lebih beresiko mengalami hiperurisemia dibandingkan dengan orang bertubuh kurus. Sejumlah studi menyimpulkan bahwa merebaknya kasus obesitas turut mendongkrak prevalensi penderita hiperurisemia. Studi epidemiologi menyatakan sebagian besar

gout dialami oleh mereka yang mengalami kelebihan berat badan. Resiko hiperurisemia meningkat pada penderita obesitas.

Dapat dimengerti mengapa obesitas layak dikategorikan sebagai faktor resiko mayor penyebab hiperurisemia. Obesitas merupakan sumber munculnya berbagai macam penyakit metabolik. Sebagian besar penderita obesitas mengalami sindrom metabolic sekaligus hiperurisemia. Sejumlah publikasi medis mutakhir menyebut hiperurisemia sebagai penanda baru sindrom metabolik. Obesitas khususnya obesitas sentral (gemuk perut) merupakan penanda sindrom metabolic yang kasat mata (Lingga. 2012).

2.1.6 Fase penyakit asam urat

1. Fase asimtomatik

Fase asimtomatik merupakan fase awal. Bila dirasakan kadar asam urat meningkat namun tidak menimbulkan gejala yang signifikan, hanya merasa encok pada pinggang yang menyebabkan sakit pada bagian punggung.

2. Fase akut

Asam urat akan naik secara tiba-tiba dan dirasakan pada malam hari atau menjelang pagi hari. Penderita asam urat akan merasakan rasa nyeri yang begitu hebat pada persendian yang terserang tampak meradang, merah, terasa ppanas, dan lunak.

3. Fase interkritikal

Tahapan dimana penderita asam urat mengalami serangan berulang yang tidak menentu.

4. Fase kronis

Tahapan dimana Kristal asam urat menumpuk diberbagai tempat di jaringan lunak tubuh sehingga penderita akan merasa kesakita dan bahkan terjadinya komplikasi pada ginjal, jantung, dan organ lainnya (Vitahealth, 2007).

2.1.7 Sumber Asam Urat

Ketidakseimbangan hormonal di dalam tubuh dapat mempengaruhi system kerja jaringan organ, dan system metabolisme di dalam tubuh yang tidak berjalan secara normal. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi ketidakseimbangan hormonal, yakni pola hidup yang tidak teratur, penumpukan racun dalam tubuh dan radikal bebas. Ketidakseimbangan hormonal ini dapat mempengaruhi proses pembentukan purin yang mengakibatkan peningkatan asam urat di dalam tubuh. Normalnya tubuh mampu memproduksi purin hingga 85% kebutuhan tubuh. Namun ketidakseimbangan hormonal dapat menyebabkan produksi purin meningkat berkali-kali lipat (Herliana, 2013).

Persiapan bagi penderita yang akan diambil sampelnya yaitu puasa 10-12 jam dan tidak mengonsumsi makanan tinggi purin (misalnya: daging, jeroan, sarden, otak) minimal 24 jam sebelum uji dilaksanakan, oleh karena dapat mempengaruhi terhadap hasil pemeriksaan yang dilakukan (Harrison, 2010).

Asam urat adalah asam yang terbentuk akibat metabolisme purin di dalam tubuh. Purin berasal dari makanan yang mengandung protein. Contoh makanan yang mengandung banyak purin adalah jeroan, daging, kerang, kepiting, udang, emping, kacang-kacangan, bayam, kangkung, kubis, durian, nanas, tape, alcohol, dan lain-lain. Ada penelitian yang membuktikan bahwa kopi juga meningkatkan kadar asam urat darah (Kertia, 2009).

2.1.8 Kadar Normal Asam Urat

Kadar asam urat yang baik adalah tidak melebihi 7 mg/dl. Kadar asam urat pada

wanita menopause pada umumnya dibawah 7 mg/dl sebab hormon esterogen yang masih tinggi didalam darahnya akan membantu pengeluaran asam urat melalui ginjal. Begitu seseorang wanita memasuki masa menopause maka kadar hormon esterogen dalam darahnya menurun sehingga kadar asam urat darahnya meningkat bahkan melebihi 7 mg/dl (Kertia, 2009).

2.1.9 Solusi mengatasi Asam Urat

Menurut putri (2009) solusi mengatasi asam urat dapat dilakukan melalui upaya sebagai berikut :

1. Melakukan pengobatan hingga kadar asam urat kembali normal. Kadar normalnya adalah 2,4-6 mg/dl untuk wanita, dan 3,0-7 untuk laki-laki.
2. Kontrol makanan yang dikonsumsi
3. Banyak minum air putih. Dengan banyak minum air putih, kita dapat membantu membuang purin yang ada dalam tubuh.

Sedangkan menurut Herliana (2013) pengobatan penyakit asam urat dapat dilakukan dengan empat cara, yaitu terapi medis, terapi jus, terapi diet dan terapi herbal.

1. Terapi Medis

Pengobatan secara medis pada umumnya dengan menggunakan jenis obat kimia. Masing-masing obat memiliki fungsi yang berbeda.

- a. Obat anti-inflamasi nonsteroid (OAINS). Obat ini berfungsi untuk mengatasi nyeri sendi akibat peradangan.
- b. Obat Kortikosteroid. Obat ini berfungsi sebagai antiradang dan menekan reaksi imun. Biasanya obat ini diberikan dalam bentuk tablet atau disuntikkan di bagian sendi yang sakit.
- c. Obat pengubah perjalanan arthritis reumathoid. Obat ini harus segera

diberikan setelah seseorang divonis menderita penyakit asam urat.

2. Terapi Non Farmakologi (Cuka Apel)

Cuka apel adalah salah satu yang dapat digunakan sebagai terapi non farmakologi dengan cara 2 sendok teh (10ml) cuka apel dicampurkan dengan segelas air mineral (100 ml) diminum 1 kali pagi hari sebelum makan selama 14 hari.

3. Terapi Diet

Pengaturan pola makan dapat dilakukan untuk mengobati penyakit asam urat. Penyakit asam urat bukanlah penyakit yang menurun. Anak dapat menderita asam urat sama seperti orang tuanya, bukan karena penyakit ini diturunkan, tetapi akibat pola makan yang sama.

Terapi diet dapat dilakukan apabila kadar asam urat sudah mulai tinggi, bahkan melebihi kadar asam urat normal. Terapi diet dilakukan dengan mengatur asupan makanan yang dikonsumsi sesuai dengan anjuran (makanan yang mengandung purin rendah) dan menghindari atau membatasi makanan-makanan yang mengandung purin tinggi.

2.1.10 Mekanisme Asam Urat

Sintesa pertama asam urat dimulai dari fosforibosil pirophosphat yang disintesis oleh ATP dengan ribose kemudian bereaksi dengan glutamine dan dikatalis oleh enzim fosforibosil piroshfat amidotransferase dan untuk membentuk fosforibosalamine, kemudian fosforibosalamine bereaksi membentuk glisinamid ribosil fosfat (GAR), kemudian GAR dikatalis oleh formil glisinamidin ribosilfosfat sintase dan aminoimidazol ribosilfosfat sintase menjadi aminoimidazol karboksamid ribosil fosfat dan dikatalis oleh formil transferase maka akan membentuk asam inosinat (IMP).

Kemudian IMP mengubah yang dikatalis oleh adenilosuksinat sintease dan menghasilkan adenilat (Adenin monofosfat/AMP). IMP dioksidasi oleh xanton monofosfat (XMP) dan dideaminasi oleh glutamine dan akan menjadi guanosin (Guanosin monofosfat/ GMP). AMP dan GMP kemudian mengalami nukleotida purin menjadi adenine, gguanine dan inosine yang kemudian diubah oleh purine nukleotida phosphorilase menjadi hipoxhantine, kemudian hipoxhantine dioksidasi oleh xhantine oksidase untuk diubah menjadi xhantin, dan xhantine dioksidasi xhantine oksidase menjadi asam urat (Martin, Mayes, 1998).

Asam urat menstimulasi sel makrofag untuk memproduksi sitokin-sitokin proinflamasi, yaitu interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8), dan tumor necrosis factor- α (TNF- α). TNF- α dan IL-1 yang dilepaskan monosit darah perifer dapat mengaktifasi ekspresi E-selectin sel endotel vascular, intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1), dan vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) yang akan memacu penarikan leukosit ke daerah deposit Kristal monosodium urat dan melipatgandakan respon inflamasi. Saat ini IL-6 telah diketahui sebagai mediator pluripotent pada respon inflamasi dan imunologi dan merupakan faktor yang menstimulasi hepatosit utama. Kristal monosodium urat (MSU) dan calcium pyrophosphate dehydrate (CPPD) serta Kristal hydroxyapatite akan meningkatkan produksi IL-6 oleh synoviocyte dan monocyte secara in vitro. Kadar IL-6 yang tinggi dapat ditemukan dalam cairan synovial pada pasien dengan gout dan pseudogout IL-6 yang diinduksi Kristal tampaknya merupakan mediator penting dari respon inflamasi pada gout dan pseudogout akut. Asam urat merupakan asam lemah dengan pKa 5,75 dan 1-,3 yang berupa Kristal putih, tidak berbau dan berasa, sukar larut dalam air dan pada pH normal akan terionisasi di dalam darah dan jaringan menjadi ion urat. Kristal ini sukar larut dalam cairan tubuh (Newcombe, 2013).

2.1.11 Cara Pemeriksaan Kadar Asam Urat

Pemeriksaan laboratorium penting dilakukan baik untuk menegakkan diagnosis maupun penatalaksanaan bagi penderita asam urat. Bagi mereka yang berusia lanjut, kadar tersebut sedikit lebih tinggi. Rata-rata kadar normal asam urat adalah 3,0-7,0 mg/dl. Bila lebih dari 7,0 mg/dl maka dapat menyebabkan serangan asam urat dan dianggap berlebihan (Sustrani, 2007). Menurut Dalimartha (2008) beberapa pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mengetahui kadar asam urat :

- a. Kristal MSUM (Monosodium Urat Monohidrat)
- b. Kadar asam urat darah
- c. Ekskresi asam urat urin per 24 jam
- d. Pemeriksaan darah lengkap, fungsi hati dan fungsi ginjal.

2.2 Konsep Menopause

2.2.1 Definisi

Menopause merupakan sebuah kata yang mempunyai banyak arti yang terdiri dari kata men dan pauseis yang berasal dari bahasa Yunani, yang pertama kali digunakan untuk menggambarkan berhentinya haid. Ini merupakan suatu akhir biologis dari siklus menstruasi yang terjadi karena penurunan produksi hormone estrogen yang dihasilkan ovarium (indung telur) (Taufan dkk, 2010).

Menopause merupakan penghentian fisiologis permanen fungsi utama ovarium dikarenakan usia lanjut. Menopause mengacu pada berhentinya menstruasi (amenorrhea) minimal selama 12 bulan berturut-turut, baik berupa aliran maupun berupa bercak darah (Rahayu, 2011).

Usia median dari menopause, yaitu suatu periode tanpa menstruasi, adalah 51,3 tahun dan menopause dapat terjadi pada usia 48-55 tahun (Eny, 2012).

2.2.2 Tahapan dalam Menopause

Menopause dibagi dalam beberapa tahapan yaitu :

1. Pre menopause

a. Fase ini antara 40 tahun dimulainya fase klimakterium

b. Gejala yang timbul :

- 1) Siklus haid yang tidak teratur
- 2) Perdarahan haid yang memanjang
- 3) Jumlah darah haid yang banyak
- 4) Nyeri haid

2. Peri menopause

a. Fase peralihan antara pre menopause dan pasca menopause

b. Gejala yang timbul :

- 1) Siklus haid yang tidak teratur
- 2) Siklus haid yang panjang

3. Menopause

a. Haid alami terakhir akibat menurunnya fungsi esterogen dalam tubuh

b. Keluhan yang timbul pada menopause :

- 1) Keringat malam hari
- 2) Mudah marah
- 3) Sulit tidur
- 4) Gangguan fungsi seksual
- 5) Kekeringan vagina
- 6) Sering gangguan panas
- 7) Gangguan pada tulang
- 8) Badan bertambah gemuk
- 9) Sering tidak dapat menahan kencing

10) Nyeri otot sendi, dan lain-lain (Taufan dkk, 2010).

2.2.3 Faktor-faktor yang mempengaruhi menopause

Faktor yang mempengaruhi kapan seorang wanita mengalami menopause adalah sebagai berikut :

1. Usia haid pertama kali (menarche)

Semakin muda seseorang mengalami menstruasi pertama kali maka semakin tua ia mengalami menopause.

2. Jumlah anak

Beberapa penelitian menemukan bahwa semakin sering seseorang wanita melahirkan maka semakin tua mereka memasuki masa menopause.

3. Usia melahirkan

Semakin tua seseorang melahirkan anak, semakin tua ia mengalami menopause. Hal ini terjadi karena kehamilan dan persalinan memperlambat system kerja organ reproduksi bahkan memperlambat proses penuaan tubuh.

4. Faktor psikis

Keadaan seorang wanita yang tidak menikah dan bekerja diduga mempengaruhi psikis seorang wanita. Menurut beberapa penelitian, mereka akan mengalami masa menopause lebih muda.

5. Wanita dengan histerektomi

Wanita dengan histerektomi akan mengalami masa menopause lebih muda.

6. Pemakaian kontrasepsi

Kontrasepsi jenis hormonal bekerja dengan menekan fungsi indung telur sehingga tidak memproduksi sel telur. Pada wanita yang menggunakan kontrasepsi ini akan lebih lama memasuki masa menopause.

7. Merokok

Wanita perokok akan mempercepat masa menopause.

8. Sosial ekonomi

Status sosial ekonomi, disamping pendidikan dan pekerjaan suami, begitu juga hubungan antara tinggi badan dan berat badan diduga dapat mempengaruhi usia menopause.

9. Budaya dan lingkungan

Pengaruh budaya dan lingkungan sudah dibuktikan sangat mempengaruhi wanita untuk dapat dan tidak dapat menyesuaikan diri di fase klimakterium dini (Intan dkk, 2012).

2.2.4 Jenis-jenis Menopause

Menopause pada wanita terbagi 3 jenis, yaitu :

1. Menopause prematur

Menopause prematur adalah menopause yang terjadi dibawah 40 tahun. Menopause premature ditandai apabila terjadi penghentian masa menstruasi sebelum tepat pada waktunya serta ditandai dengan hot flushes serta peningkatan kadar hormone gonadotropin. Jika tidak mengalami tanda-tanda yang seperti disebutkan, perlu tindak lanjut kembali penyebab menopause prematur adalah herediter, gangguan gizi yang cukup berat, penyakit menahun yang menyebabkan kerusakan kedua ovarium.

2. Menopause Normal

Menopause yang alami dan apabila terjadi pada usia akhir 40 tahun atau awal 50 tahun.

3. Menopause Terlambat

Umumnya batas usia terjadi menopause adalah usia 52 tahun, namun apabila ada seorang wanita masih memiliki siklus menstruasi atau dalam arti masih

mengalami menstruasi diusia 52 tahun (Indotesis, 2016).

2.2.5 Perubahan Yang Terjadi Pada Masa Menopause

- 1) Pada perubahan fisik, seorang wanita mengalami perubahan kulit. Lemak bawah kulit berkurang sehingga kulit menjadi kendur. Kulit mudah terbakar sinar matahari dan menimbulkan pigmentasi dan menjadi hitam. Pada kulit tumbuh bintik hitam. Otot bawah kulit wajah mengendur sehingga jatuh lembek. Kelenjar kulit kurang berfungsi, sehingga kulit menjadi kering dan keriput. Perubahan metabolisme tubuh ditandai dengan menurunnya pengeluaran hormone tiroksin dan insulin, pembakaran, dan keperluan tubuh menjadi menurun. Untuk dapat menyesuaikan penurunan metabolisme dilakukan perubahan pola makan dan disesuaikan dengan kebutuhan. Bila pola makan tetap bebas seperti usia sekitar 30 tahun, kelebihan bahan nutrisi akan disimpan dalam bentuk lemak dan gula. Akibatnya akan terjadi kegemukan, deposit lemak terdapat pada bokong, payudara, dan perut. Kelebihan gula (makanan yang mengandung banyak gula) dapat menyebabkan gangguan metabolisme gula yang akan menjurus pada penyakit kencing manis (Manuaba, 2009).
- 2) Perubahan pola makan dianjurkan kearah makanan yang mengandung banyak serat. Juga terjadi perubahan pada kerja usus halus dan besar. Menurunnya estrogen dapat menimbulkan perubahan kerja usus menjadi lambat. Kemampuan mereabsorpsi sari makanan semakin berkurang. Kerja usus halus dan besar yang lambat menimbulkan gangguan buang air besar berupa konstipasi (Manuaba, 2009).
- 3) Perubahan sistem jantung dan pembuluh darah terjadi karena adanya perubahan

metabolism, menurunnya estrogen, menurunnya pengeluaran hormone paratiroid. Meningkatkan hormone FSH dan LH serta rendahnya estrogen dapat menimbulkan perubahan pembuluh darah. Melebarnya pembuluh darah pada wajah, leher, dan tengkuk menimbulkan rasa panas yang disebut “hot flushes”, badan terasa panas. Penimbunan kolesterol pada pembuluh darah menimbulkan penyakit jantung coroner (Manuaba, 2009).

- 4) Perubahan genetalia, perubahan yang terjadi pada alat genetalia meliputi liang senggama terasa kering, lapisan sel liang senggama menipis yang menyebabkan mudah terjadi infeksi (infeksi kandung kencing, infeksi liang senggama). Kepuasan berkemih dan buang air besar semakin berkurang, seolah-olah masih terdapat sisa (Manuaba, 2009).
- 5) Perubahan pada tulang, terjadi oleh karena kombinasi rendahnya hormone estrogen dan hormone paratiroid. Tulang mengalami dekalsifikasi (pengapuran) artinya kalsium menurun sehingga tulang keropos dan mudah terjadi patah tulang (Manuaba, 2009).
- 6) Penurunan hormone estrogen, setelah menopause jumlah estrogen dalam tubuh wanita ikut mengalami penurunan. Hormone estrogen berfungsi dalam membantu pengeluaran asam urat melalui urin (Nengsi, Bahar, Salam, 2014). Sejalan dengan pertambahan usia dan menopause yang dialaminya, resiko penyakit asam urat pada wanita akan meningkat terkait penurunan produksi estrogen. Keberadaan estrogen sangat penting untuk membantu pengaturan sekresi asam urat sehingga mampu melindungi wanita dari hiperurisemia (Lingga, 2012).

Menurut Proverawati (2010) perubahan yang terjadi pada masa menopause diantaranya :

1) Uterus (Rahim)

Uterus mengecil, selai disebabkan atrofi endometrium juga disebabkan hilangnya cairan dan perubahan bentuk jaringan ikat interstisial. Serabut otot myometrium menebal, pembuluh darah myometrium menebal dan menonjol.

2) Tuba falopi (saluran telur)

Lipatan-lipatan tuba menjadi lebih pendek, menipis, mengkerut, endosalpingo menipis mendatar dan silia menghilang.

3) Serviks (mulut Rahim)

Serviks akan mengkerut sampai terselubung oleh dinding vagina, kripta servikal menjadi atropik, kanalis servikalis memendek, sehingga menyerupai ukuran serviks fundus saat masa adolesen.

4) Vagina

Terjadinya penipisan vagina menyebabkan hilangnya rugae, berkurangnya vaskularisasi, elastisitas berkurang.

5) Dasar pinggul

Kekuatan badan elastisitas menghilang, karena atrofi dan lemahnya daya sokong disebabkan prolapses utero vaginal.

6) Perineum dan anus

Lemak subkutan menghilang, atrofi, otot sekitarnya menghilang yang menyebabkan tonus sprinter melemah dan menghilang.

7) Vesika urinaria (kandung kemih)

Tampak aktivitas kendali sprinter dan destrusor hilang, sehingga sering kencing tanpa sadar.

2.3 Konsep Cuka Apel

2.3.1 Definisi

Cuka atau dikenal dengan asam asetat adalah cairan masam yang didapatkan dan proses fermentasi alkohol dan fermentasi asetat. Cuka dapat diproduksi dan berbagai bahan yang mengandung gula atau pati, yaitu apel, wine, gandum, dan sebagainya. Proses fermentasi yang dimaksud adalah suatu proses terjadinya perubahan kimia pada suatu substrat organik melalui aktivitas enzim yang dihasilkan oleh mikroorganisme. Mikroorganisme yang digunakan adalah bakteri, khamir, dan kapang (Suprihatin, 2010).

Cuka apel adalah salah satu jenis cuka dari buah apel yang sekarang banyak dikonsumsi oleh masyarakat sebagai minuman kesehatan yang berkhasiat untuk menyembuhkan berbagai penyakit terutama penyakit degeneratif (Zubaidah, 2011).

Cuka apel merupakan hasil fermentasi alkohol dan asam asetat dan buah apel. Kandungan cuka apel tidak jauh berbeda dengan kandungan buah apel segar. Kandungan cuka apel tergantung varietas apel yang digunakan sebagai bahan utamanya (Pranowo, 2005).

2.3.2 Manfaat Cuka Apel

Riset dan uji klinis telah membuktikan kemampuan dan khasiat Cuka Apel untuk menyembuhkan berbagai penyakit dan kehidupan sehat lainnya. Menurut Mark Victor Hansen (2005), manfaat cuka apel antara lain mempercepat metabolisme pencernaan, mengurangi nafsu makan, mencegah obesitas, detoksifikasi liver, mendukung fungsi imun, regulasi keseimbangan alkaline tubuh/asam tubuh, mengontrol berat badan, mendukung pertumbuhan tulang, menjaga kesehatan kulit, menyembuhkan *arthritis*, *asthma*, batuk, diare, efek antiseptik dapat menyembuhkan keracunan makanan,

menghilangkan pusing-pusing, sakit kepala, melancarkan menstruasi pada wanita, menghilangkan kuku tipis, pecah- pecah, dan rapuh.

2.3.3 Proses Pembuatan Cuka Apel

Pembuatan cuka apel meliputi dua tahap yaitu fermentasi alkohol dan fermentasi asetat (proses asetatisasi). Kedua tahap tersebut mempunyai reaksi kimia yang berbeda dan membutuhkan peran mikroorganisme yang berbeda juga.

a. Fermentasi alkohol

Sel khamir yang digunakan dalam fermentasi alkohol adalah galur dan spesies *Saccharomyces cerevisiae*. Sel khamir ini didapat dan permukaan bir yang difermentasi oleh gelembung-gelembung karbondioksida. Sel khamir dalam suasana aerobik akan memfermentasi glukosa menjadi etanol (alkohol) terutama melalui lintasan *embolen Meyorhof*. Proses fermentasi alkohol ini membutuhkan waktu 5-7 jam. Hasil akhir proses fermentasi alkohol melalui jalur *embolen Meyorhof* adalah dalam setiap 180g glukosa akan diproduksi 92 g etanol., 80 g CO₂ dan energy (ATP) sehingga secara teoritis setiap 1 g glukosa menghasilkan 0,51 etanol dan 0,49 g CO₂.

Proses fermentasi tidak pernah bebas dan kontaminasi, kecuali bila dilakukan sanitasi yang memadai baik terhadap lingkungan, alat maupun peralatan yang digunakan. Tindakan pencegahan untuk menghindari kontaminasi oleh bakteri asam asetat pada saat fermentasi alkohol adalah dengan melakukan proses fermentasi asam asetat pada niangan yang terpisah (Pranowo, 2006).

b. Fermentasi asetat

Pembuatan asam asetat dihasilkan dan oksidasi alkohol oleh bakteri asam cuka dengan adanya oksigen dan udara. Berbeda dengan khamir penghasil alkohol, bakteri ini memerlukan sediaan oksigen yang banyak untuk pertumbuhan dan aktivitasnya.

2.3.4 Kandungan Cuka Apel

Cuka apel merupakan hasil fermentasi alkohol dan asam asetat dari buah apel. Kandungan cuka apel tidak jauh berbeda dengan kandungan buah apel segar (Pranowo, 2005).

Adapun kandungan mineral dan vitamin dalam cuka apel sebagai berikut:

1. Kalium

Merupakan salah satu mineral dalam cuka apel yang berperan dalam proses penyembuhan. Sebagai elektrolit yang komposisinya hampir sama dengan elektrolit tubuh, kalium berguna meningkatkan metabolisme tubuh.

2. Asam amino

Berperan sebagai bahan untuk membangun protein yang bermanfaat mengganti sel-sel tubuh yang rusak, sebagai pemberi kalori pada tubuh, membuat protein dalam darah yang berguna untuk mempertahankan tekanan osmose darah, menurunkan kadar kolesterol darah, menjaga keseimbangan asam basa cairan tubuh. Asam amino dalam cuka apel kadarnya jauh lebih tinggi dibandingkan dengan bentuk buah apel segarnya.

3. Vitamin dan Beta Karoten

a. Vitamin A

Berperan untuk menjaga kesehatan mata juga sebagai antioksidan untuk membersihkan radikal bebas yang membuat kerusakan sel.

b. Vitamin B 1 (tiamin)

Untuk memelihara sifat permeabilitas dan dinding pembuluh darah sehingga mencegah terjadinya penumpukan cairan jaringan tubuh (oedema) seperti pada penyakit beri-beri, memelihara fungsi syaraf sehingga mencegah terjadinya *neuritis*, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, mencegah rematik, kanker, *arterosklerosis*, *stroke*, dan memperbaiki kontraksi dinding lambung.

c. Vitamin B2 (riboflavin)

Berperan untuk memproses asam amino, lemak, dan karbohidrat hingga menghasilkan energi ATP yang diperlukan sel tubuh, juga sebagai antioksidan, pemeliharaan jaringan saraf, jaringan pelapis, kulit, dan kornea mata.

d. Vitamin C

Berperan dalam pembentukan substansi antar-sel dan berbagai jaringan, meningkatkan daya tahan tubuh, dan sebagai zat antioksidan yang mampu membersihkan tubuh dan radikal bebas.

e. Provitamin Beta Karoten

Berperan sebagai antioksidan. Keberadaan beta karoten, vitamin A, dan bersama antioksidan lain bermanfaat untuk membersihkan radikal bebas sehingga kualitas darah dan sel lebih sehat.

4. Magnesium

Berperan sebagai perekat yang melekatkan kalsium dan fosfor pada tulang dalam tubuh melawan osteoporosis, membantu fungsi saraf dan otot, mengatur

irama jantung agar tetap normal, dan sebagai obat penenang alami (magnesium plus kalsium).

5. Enzim

Suatu protein yang bertindak sebagai katalis biologi untuk memperlancar metabolisme zat-zat di dalam tubuh dan sekaligus meningkatkan daya tahan atau imunitas tubuh terhadap adanya zat asing yang dapat merugikan tubuh.

6. Serat pectin

Merupakan senyawa polisakarida yang bisa larut dalam air yang berfungsi sebagai pelindung yang melindungi dinding lambung dan usus, sehingga akan terlindungi bila terdapat luka, toksin kuman, atau asam lambung yang berlebih. Beberapa fungsi lain dan serat pectin:

1. Merangsang gerak peristaltic usus sehingga pencernaan terhadap makanan menjadi lebih baik.
2. Membentuk volume makanan sehingga memberikan rasa kenyang.
3. Melunakkan dan memadatkan feses sehingga memudahkan defikasi (buang air besar) dan mencegah konstipasi (sembelit).
4. Mencegah penyerapan lemak dan kolesterol, karena serat merangsang sekresi (pengeluaran) getah empedu yang membuat lemak menjadi emulsi dan terbuang bersama feses (kotoran).
5. Memperlambat penyerapan glukosa sehingga membantu mencegah kenaikan glukosa (gula darah) pada penderita *diabetes mellitus*.

6. Membentuk lapisan gel di dinding lambung sehingga efektif mengatasi penyakit maag.
7. Mencegah terjadinya kanker usus terutama kanker colon (usus besar).
8. Sebagai antikolesterol, bila berinteraksi dengan vitamin C dapat menurunkan kolesterol darah. Selain itu, pectin juga dapat menyerap kelebihan air dalam usus dan memperlunak feses serta mengikat dan menghilangkan racun dalam isi usus.

Menurut Carol S. And Cindy Gaas (2006), Cuka apel mengandung Vitamin, mineral, asam amino, senyawa polifenol (misalnya *katekin*, asam *caffeic*, asam *galat*, asam *ferulic*,) dan asam organik nonvolatil (misalnya *tartarat*, *sitrat*, *malat*, *laktat*). Cuka apel mengandung asam *malat* yang membantu memecah dan menghilangkan asam urat. Cuka apel juga membantu mengembalikan keseimbangan asam basa dalam tubuh dan memberikan manfaat anti inflamasi dan antioksidan. Cuka apel menawarkan asam asetat yang mampu bertransformasi menjadi zat alkali sehingga dapat menghambat perkembangan asam urat dalam tubuh.

2.4 Pengaruh Cuka Apel Dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Pada Wanita

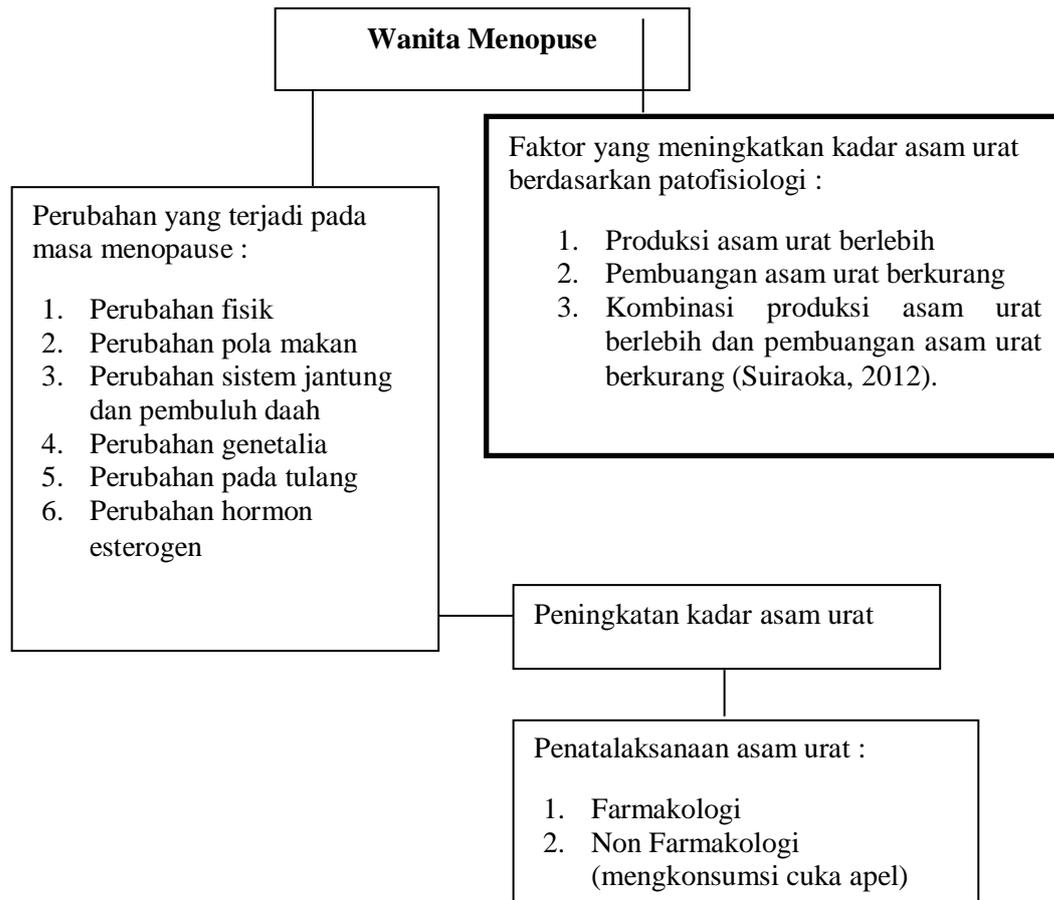
Menopause

Asam urat adalah hasil akhir dari metabolisme yang dimiliki oleh semua orang. Asam urat dalam tubuh kadarnya tidak boleh berlebihan (Ode, 2012). Asam urat yang berlebihan akan menimbulkan penyakit. Penyembuhan asam urat dapat menggunakan terapi farmakologi dan terapi non farmakologi. Cuka apel adalah salah satu yang dapat digunakan sebagai terapi non farmakologi dengan cara 2 sendok teh cuka apel dicampurkan dengan segelas air putih. Minum 1 kali setiap pagi hari

sebelum makan selama 14 hari. Cuka apel mengandung vitamin, mineral, asam amino, senyawa polifenol (misalnya katekin, asam caffeic, asam galat, asam ferulic) dan asam organik nonvolatil (misalnya tartarat, sitrat, malat, laktat). Salah satu kandungan dari cuka apel yang dapat menurunkan kadar asam urat adalah senyawa asam malat. Cuka apel mengandung asam malat yang membantu memecah dan menghilangkan asam urat. Cuka apel juga membantu mengembalikan keseimbangan asam basa dalam tubuh dan memberikan manfaat anti inflamasi dan antioksidan. Cuka apel menawarkan asam asetat yang mampu bertransformasi menjadi zat alkali sehingga dapat menghambat perkembangan asam urat dalam tubuh (Carol S. and Cindy Gaas, 2006).

2.5 Kerangka Teori

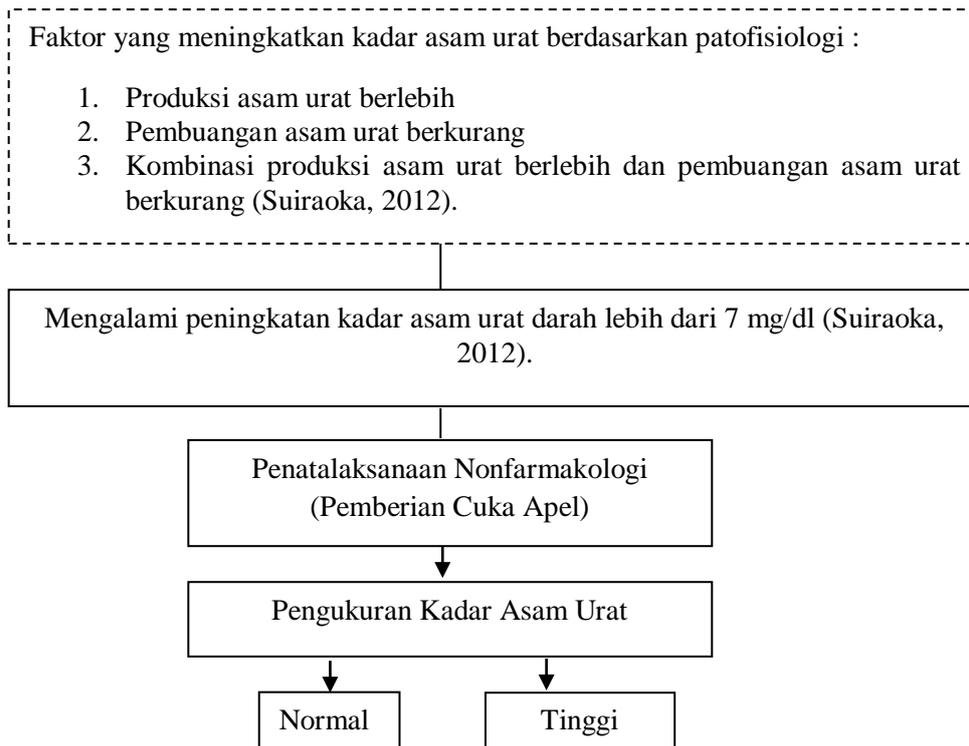
Kerangka teori merupakan uraian definisi-definisi terkait dengan permasalahan yang akan dapat dijadikan sebagai tujuan dalam melakukan penelitian (Notoatmodjo, 2010).



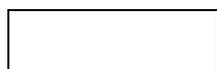
Gambar 2.1 Kerangka Teori Pengaruh Cuka Apel Dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Pada Wanita Menopause di Posyandu Lansia Dusun Pasinan Desa Jabon.

2.6 Kerangka Konseptual

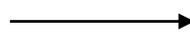
Kerangka konseptual adalah model konseptual yang berkaitan dengan bagaimana seorang peneliti menyusun teori atau menghubungkan secara logis faktor yang dianggap penting untuk dijadikan masalah (Hidayat, 2017).



Keterangan :



: Diteliti



: Pengaruh



: Tidak diteliti



: Hubungan

Gambar 2.2 Kerangka Konseptual Pengaruh Cuka Apel Dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Pada Wanita Menopause di Desa Jabon Kecamatan Mojoanyar Kabupaten Mojokerto.

2.7 Hipotesis

2.7.1 Hipotesis penelitian

Hipotesis adalah suatu jawaban sementara dari pertanyaan penelitian. Biasanya hipotesis ini dirumuskan dalam bentuk hubungan antara dua variabel, variabel bebas dan variabel terikat. Hipotesis berfungsi untuk menentukan ke arah pembuktian, artinya hipotesis ini merupakan pernyataan yang harus (Notoadmodjo, 2012).

H₁ : Cuka apel berpengaruh terhadap penurunan kadar asam urat pada wanita menopause.