

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut *World Health Organization* (WHO), asap tembakau yang berasal dari aktivitas merokok lebih dari 5 juta orang pertahun. WHO juga memperkirakan 1,1 miliar perokok berasal dari kelompok umur 15 tahun keatas dan mencapai sepertiga dari jumlah penduduk di dunia (Irianty & Hayati, 2019). Indonesia menjadi Negara dengan jumlah perokok terbesar didunia setelah China dan India sedangkan untuk wilayah ASEAN, Indonesia berada di peringkat teratas dengan persentase 46,16% (Irianty & Hayati, 2019).

Pada tahun 2020, tingkat konsumsi rokok di Indonesia mencapai 33,21% dan mengalami peningkatan pada tahun 2021 menjadi 65,07%. Data dari Riskesdas 2018 menunjukkan prevalensi merokok berdasarkan kelompok usia di Indonesia: 11,2% untuk usia 15-19 tahun, 27,2% untuk usia 20-24 tahun, dan 29,8% untuk usia 25-29 tahun (Kurniawan et al., 2021).

Di Sumatera Selatan, provinsi ini memiliki jumlah perokok terbesar keempat setelah Lampung, Bengkulu, dan Sumatera Barat. Berdasarkan data dari Riskesdas 2013, kelompok umur 30-34 tahun memiliki proporsi perokok aktif harian tertinggi sebesar 33,4%, diikuti oleh kelompok umur 35-39 tahun sebesar 32,2%. Selain itu, proporsi perokok laki-laki jauh lebih tinggi dibandingkan perempuan, yaitu 47,5% berbanding 1,1% (Kusuma Dewi et al., 2018). Diantara kabupaten atau kota di Sumatera Selatan, Kota Palembang menempati posisi pertama dengan jumlah perokok terbanyak, mencapai 373.319 orang.

Rokok dan bahan-bahan yang terkandung di dalamnya merupakan salah satu masalah kesehatan utama yang dihadapi oleh masyarakat di seluruh dunia, baik di negara maju maupun negara berkembang. Asap rokok mengandung beragam bahan beracun dan radikal bebas termasuk nikotin, karbon monoksida, oksida nitrat, nitrogen dioksida, dan peroksinitrit, selanjutnya menghasilkan stres oksidatif dan menyebabkan gangguan sistem kekebalan tubuh. Radikal bebas dapat ditanggulangi dengan antioksidan endogen yang diproduksi oleh sel-sel hati seperti glutathione, catalase dan superoxide dismutase (Rusmansyah et al., 2023).

Antioksidan berfungsi sebagai zat yang melindungi sel-sel tubuh dari dampak merugikan radikal bebas.

Senyawa antioksidan dapat dihasilkan secara alami dalam tubuh atau diperoleh dari sumber eksternal. Senyawa ini cenderung tidak stabil dan sangat reaktif, sehingga mudah bereaksi dengan molekul lain seperti protein, lipid, karbohidrat, dan DNA untuk mencapai kestabilan. Tingginya kereaktifan radikal bebas dapat memicu reaksi berantai yang berpotensi merusak sel-sel penting dalam tubuh (Juliansyah Putri et al., 2021). Hal ini didukung oleh penelitian Kim 2016 yang menyatakan asam urat memiliki sifat fisiologis ganda sebagai antioksidan dan oksidan. Asam urat serum lebih rendah selama merokok disebabkan aktivitas asam urat sebagai antioksidan untuk radikal bebas yang dihasilkan oleh merokok. Hal ini terjadi karena asam urat pada perokok digunakan untuk melawan radikal bebas yang ditimbulkan oleh asap rokok sehingga kadar asam urat menurun (Kim et al., 2019).

Mekanisme di mana merokok menurunkan kadar asam urat dan risiko penyakit asam urat. Senyawa reaktif oksigen dan senyawa reaktif nitrogen yang terkandung dalam asap rokok masuk ke dalam peredaran darah setelah dihirup. Asam urat bereaksi dengan senyawa reaktif dengan menyumbangkan elektron, membentuk produk oksidasi. Sianida yang terkandung dalam asap rokok dapat menghambat xanthine oxidase sehingga mengurangi produksi urat serum dari purin. Penurunan urat serum menyebabkan risiko hiperurisemia dan asam urat menurun. ROS, senyawa reaktif oksigen, XO, xanthine oxidase (Fanning et al., 2018)

Hal ini didukung oleh penelitian Tambunan dan Nasution (2021) yang mengindikasikan bahwa tingkat asam urat pada perokok lebih rendah dibandingkan dengan individu yang tidak merokok. Pada pria yang merokok, terjadi penurunan kadar asam urat sebesar 27%. Serupa juga dengan penelitian (Hanna et al., 2008) yang menyatakan bahwa asam urat pada perokok lebih rendah dibandingkan yang tidak merokok.

Berdasarkan hasil survei awal yang dilakukan peneliti di Puskesmas Pangkalan Balai dijumpai banyak data perokok dengan tingkat kadar asam urat yang rendah, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang perbedaan kadar asam urat pada perokok dan bukan perokok di Puskesmas Pangkalan Balai.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, masalah dalam penelitian ini apakah terdapat Perbedaan Kadar Asam Urat pada Perokok dan bukan perokok di Puskesmas Pangkalan Balai?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui Perbedaan kadar asam urat pada perokok dengan tidak merokok di Puskesmas Pangkalan Balai

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi responden berdasarkan kadar asam urat pada perokok dan bukan perokok di Puskesmas Pangkalan Balai
2. Mengetahui distribusi frekuensi responden berdasarkan lama merokok pada perokok di Puskesmas Pangkalan Balai.
3. Mengetahui jumlah rokok yang dihisap perhari oleh responden perokok di Puskesmas Pangkalan Balai.
4. Mengetahui jenis rokok yang dikonsumsi oleh responden perokok di Puskesmas Pangkalan Balai.
5. Mengetahui *indeks brinkman* pada responden perokok di Puskesmas Pangkalan Balai.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan digunakan sebagai kajian pustaka untuk menambah keilmuan dalam bidang kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara khususnya tentang perbedaan kadar asam urat pada perokok dengan tidak merokok di Puskesmas Pangkalan Balai.

1.4.2 Praktisi

1. Manfaat Bagi Peneliti

Untuk menambah wawasan dan pengetahuan mengenai perbedaan kadar asam urat pada perokok dan tidak merokok

2. Manfaat Untuk Penelitian Lain

Sebagai salah satu sumber referensi bagi peneliti lain dalam meneliti variabel yang sama atau berkaitan dalam penelitian

3. Manfaat Bagi Masyarakat

a. Untuk memberikan informasi mengenai dampak dari merokok terhadap kadar asam urat

b. Untuk meningkatkan kepedulian masyarakat mengenai bahaya merokok terhadap kadar asam urat

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

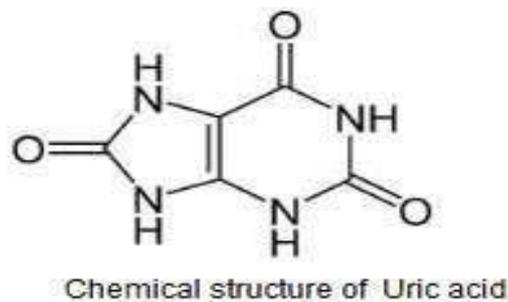
2.1 Asam Urat

2.1.1 Definisi

Asam urat merupakan bentuk kristal yang dihasilkan sebagai hasil akhir dari proses metabolisme purin, yang merupakan salah satu komponen dari asam nukleat yang ada di dalam inti sel tubuh. Proses pembentukan asam urat terjadi dari purin, seperti adenin dan guanin, dan diproduksi terutama di jaringan yang mengandung enzim xantin oksidase, terutama di hati dan usus halus. Setelah terbentuk, asam urat akan diserap oleh mukosa usus, masuk ke dalam aliran darah, dialirkan ke ginjal, dan kemudian diekskresikan melalui urin. Kadar normal asam urat dalam tubuh adalah $\leq 7,0$ mg/dL pada laki-laki dan $\leq 6,0$ mg/dL pada wanita.

Jika terjadi peningkatan produksi asam urat atau pengurangan ekskresi melalui ginjal, maka kadar asam urat dalam darah dapat meningkat. Kristal-kristal asam urat yang sulit larut dalam cairan tubuh dapat mengendap di sendi-sendi dan jaringan yang kemudian menyebabkan peradangan. Meskipun asam urat memiliki peran sebagai antioksidan saat kadar normal dalam darah, asam urat dapat berperan sebagai prooksidan jika kadarnya berlebih (Junnaeni, 2018).

Asam urat merupakan sisa akhir hasil metabolisme purin, yang terdiri dari beberapa komponen karbon, yaitu ada nitrogen, lalu oksigen dan hydrogen, dan memiliki rumus molekul yaitu $C_5H_4N_4O_3$.

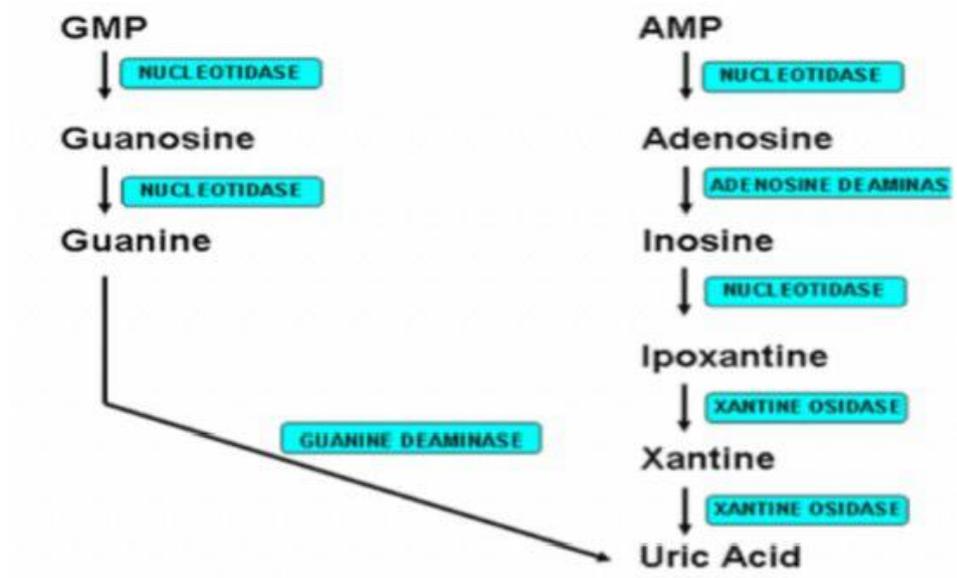


Gambar 2. 1 Struktur kimia asam urat (purin)

Sumber (Sulistiawati, 2021)

2.1.2 Metabolisme Asam Urat

Banyak enzim terlibat dalam proses konversi dua asam nukleat purin, yaitu adenin dan guanin, menjadi asam urat. Pada tahap awal, *adenosin monofosfat* (AMP) diubah menjadi inosin melalui dua jalur berbeda: pertama, gugus amino dihilangkan melalui deaminasi untuk membentuk *inosin monofosfat* (IMP), yang kemudian didefosforilasi oleh nukleotidase untuk membentuk inosin; atau dengan cara lain, AMP diubah menjadi adenosin melalui penghilangan gugus fosfat oleh nukleotidase, yang kemudian diikuti oleh deaminasi untuk menghasilkan inosin. *Guanin monofosfat* (GMP) dikonversi menjadi guanosin oleh nukleotidase. Nukleosida inosin dan guanosin kemudian diubah menjadi basa purin hipoksantin dan guanin oleh purin *nukleosida fosforilase* (PNP). Selanjutnya, hipoksantin dioksidasi menjadi xantin oleh *xantin oksidase* (XO), dan guanin dideaminasi menjadi xantin oleh guanin deaminase. Xantin kemudian dioksidasi lagi oleh xantin oksidase untuk menghasilkan produk akhir, yaitu asam urat (Maiuolo et al., 2016).



Gambar 2. 2 Metabolisme asam urat

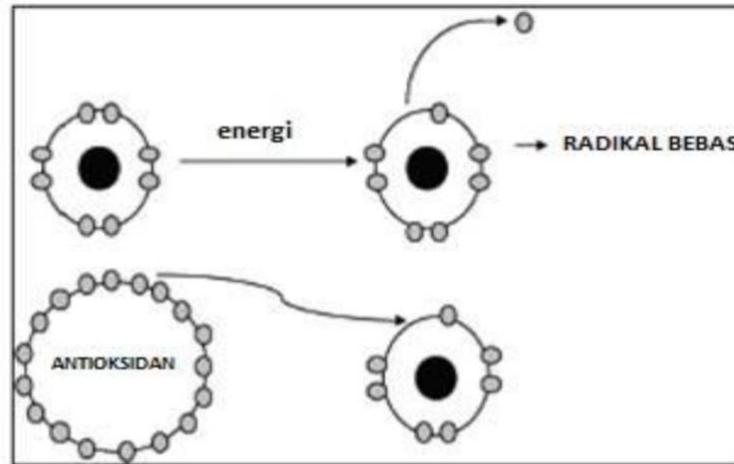
Sumber : (Maiuolo et al., 2016)

2.1.3 Peran Asam Urat Sebagai Antioksidan

Antioksidan merupakan molekul yang memiliki kemampuan untuk menstabilkan atau menonaktifkan radikal bebas sebelum dapat merusak sel. Likopen, yang memiliki sebelas ikatan rangkap terkonjugasi, berperan sebagai antioksidan dengan mencegah serangan radikal bebas dan membuatnya menjadi stabil. Ada dua jenis antioksidan, yaitu endogen yang diproduksi oleh tubuh (seperti asam urat, glutathion, dan enzim seperti SOD) dan eksogen yang diperoleh dari luar tubuh (vitamin C dan vitamin E). Vitamin C, sebagai antioksidan utama yang larut dalam air, memiliki peran dalam mencegah peroksidasi lemak dan mengurangi radikal bebas dalam membran. Ada juga klasifikasi antioksidan berdasarkan ukuran, yaitu molekul kecil seperti vitamin C dan vitamin E, serta molekul besar seperti enzim SOD, CAT, dan GSH-Px. Antioksidan dengan ukuran molekul yang kecil membantu dalam menetralkan ROS dalam proses yang disebut sebagai penangkapan radikal bebas, sehingga mengeluarkannya dari tubuh (Junnaeni, 2018).

Setelah mengesampingkan faktor-faktor lain yang mempengaruhi kadar asam urat, rendahnya kadar asam urat serum pada perokok dikaitkan dengan penurunan produksi endogen akibat paparan kronis terhadap asap rokok yang merupakan sumber stres oksidatif yang signifikan (Hanna et al., 2008).

Radikal bebas atau ROS adalah hasil dari gabungan molekul oksigen dengan molekul lain, yang menyebabkan terbentuknya elektron tunggal. Biasanya, molekul oksigen memiliki pasangan elektron yang membuatnya stabil. Namun, jika ada elektron tunggal pada orbit luar molekul oksigen, ini membuatnya reaktif dan tidak stabil. Elektron tunggal ini cenderung merebut elektron dari molekul-molekul lain di sekitarnya untuk mencapai stabilitas, yang dalam prosesnya melepaskan energi ekstra. Radikal bebas yang tidak berikatan oleh antioksidan dapat menyebabkan reaksi oksidasi dan mengakibatkan kerusakan pada komponen vital tubuh (Andarina & Djauhari, 2017).



2.1.4 Kadar Asam Urat

Nilai normal kadar asam urat dalam darah dibagi menjadi tiga kategori menurut (Hartono, 2022) yaitu :

1. Perempuan

Rendah > 2,4 mg/dl : Normal : 2,4 mg/dl – 5,7 mg/dl.

Hiperurisemia : < 5,7 mg/dl

2. Laki-laki:

Rendah > 3,4 mg/dl: Normal: 3,4 mg/dl – 7,0 mg/dl.

Hiperurisemia : < 7,0 mg/dl

Ketika kadar asam urat dalam plasma melebihi batas kelarutannya, seperti > 7 mg/dl, plasma darah menjadi sangat jenuh. Kondisi ini dikenal sebagai hiperurisemia, yaitu peningkatan kadar asam urat dalam darah di atas normal. Peningkatan kadar asam urat terjadi karena produksi asam urat oleh tubuh meningkat, sementara ekskresinya melalui urine menurun. Pada tingkat normal, asam urat tidak berbahaya dan berfungsi sebagai antioksidan alami dalam plasma. Namun, kadar asam urat yang tinggi dapat menumpuk di persendian dan organ tubuh lainnya. Penumpukan ini menyebabkan rasa sakit, nyeri, dan peradangan pada sendi (Hartono, 2022).

2.2 Rokok

2.2.1 Definisi

Rokok merupakan produk tembakau yang dibungkus dengan kertas daun atau kulit jagung dengan panjang berkisar antara 8 hingga 110 cm, yang umumnya dihisap setelah ujungnya dibakar. Rokok dikenal sebagai sumber bahan kimia berbahaya, dengan setiap batang rokok mengandung sekitar 4000 jenis bahan kimia. Diantaranya, terdapat sekitar 400 zat yang bersifat racun dan 40 zat yang berpotensi menyebabkan kanker.

Seorang perokok adalah individu yang memiliki kebiasaan merokok. Mereka disebut sebagai perokok aktif jika secara langsung merokok, sementara disebut sebagai perokok pasif jika hanya terpapar oleh asap rokok tanpa melakukan aktivitas merokok sendiri (Saraswati, 2020).

2.2.2 Kandungan Rokok

a. Nikotin

Nikotin adalah suatu zat yang menyebabkan ketergantungan dengan tingkat toleransi yang meningkat seiring dengan lamanya konsumsi. Dalam jangka waktu yang lebih panjang, tingkat ketergantungan terhadap nikotin cenderung meningkat.

b. Tar

Tar adalah residu asap yang dihasilkan ketika rokok dibakar setelah mengalami penguapan air dan nikotin. Sifat-sifat karsinogenik yang dimiliki oleh tar menyebabkannya menempel pada saluran pernapasan perokok, yang pada akhirnya dapat mengurangi efisiensi alveolus dan mengakibatkan penurunan jumlah udara yang diserap ke dalam aliran darah (Saraswati, 2020).

c. Methanol

Metanol adalah cairan yang mudah menguap dan mudah terbakar. Pemakaian atau inhalasi metanol dapat menyebabkan dampak serius seperti kebutaan dan bahkan kematian

d. Gas Karbon Monoksida (CO)

Gas karbon monoksida dalam darah menghambat kemampuan hemoglobin untuk mengikat oksigen, yang sangat penting untuk transportasi oksigen ke seluruh tubuh. Apabila kadar CO dalam darah meningkat, hemoglobin cenderung berikatan dengan CO daripada dengan oksigen

e. Zat Kimia

Zat-zat kimia dalam asap rokok termasuk karbon monoksida, amonia, asam hidrosianat, nitrogen oksida, dan formaldehida

f. Nitrous oxide

Nitrous oxide adalah gas yang tidak berwarna yang dapat menyebabkan gangguan keseimbangan dan menyebabkan rasa sakit (Diyanto, 2019).

2.2.3 Klasifikasi Perokok

Dalam klasifikasi umum, perokok dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu perokok aktif dan perokok pasif. Berikut adalah penjelasan mengenai kedua kategori tersebut:

- a. Perokok aktif adalah individu yang secara rutin dan secara sadar melakukan kebiasaan merokok.
- b. Perokok pasif adalah individu yang tidak secara sukarela merokok, namun terpaksa terpapar asap rokok yang dihasilkan oleh orang lain di sekitarnya. Perokok pasif memiliki risiko yang serupa dengan perokok aktif karena mereka juga terpapar karsinogen (zat yang meningkatkan risiko kanker) dan partikel lain yang terdapat dalam asap rokok (Saraswati, 2020).

2.2.4 Tingkatan Perokok

Frekuensi konsumsi rokok per hari dapat bervariasi antara individu, oleh karena itu, perokok dapat diklasifikasikan berdasarkan jumlah rokok yang mereka habiskan setiap harinya. Adapun klasifikasi perilaku merokok berdasarkan jumlah rokok yang dikonsumsi adalah sebagai berikut:

a. Perokok Sangat Berat

Individu yang merokok lebih dari 31 batang rokok per hari dan merokok dalam selang waktu 5 menit setelah bangun tidur di pagi hari.

b. Perokok Berat

Individu yang menghisap 21-30 batang rokok setiap hari dengan selang waktu merokok sekitar 31-60 menit setelah bangun tidur di pagi hari.

c. Perokok Sedang

Individu yang mengonsumsi 11-21 batang rokok per hari dengan selang waktu 31-60 menit setelah bangun tidur di pagi hari.

d. Perokok Ringan

Individu yang merokok jarang, yaitu sekitar 10 batang rokok per hari dengan selang waktu 60 menit setelah bangun tidur di pagi hari (Zein, 2021).

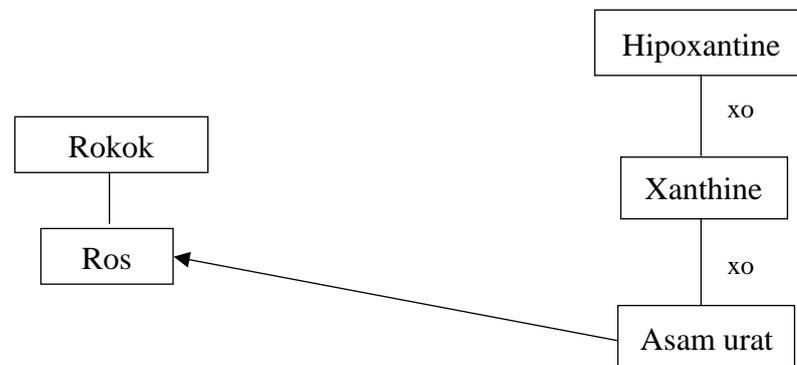
2.2.5 Hubungan Asam Urat Sebagai Antioksidan pada Perokok

Mekanisme patogenesis yang terkait dengan merokok, tetapi kesimpulannya tidak konsisten. Hipotesis dasar adalah bahwa radikal bebas menyebabkan kerusakan oksidatif pada makromolekul seperti lipid, protein, dan DNA. Oleh karena itu, radikal ini memainkan peran penting dalam patogenesis penyakit. Sesuai dengan teori ini, antioksidan diyakini memainkan peran penting dalam melawan kerusakan dari stres oksidatif akibat merokok. Beberapa penelitian dilakukan mengenai hubungan antara merokok dan antioksidan, dengan fokus pada perbedaan efek antioksidan antara perokok dan bukan perokok. Namun, hasilnya kontroversial.

Karena asap rokok mengandung superoksida dan spesies nitrogen reaktif yang mudah bereaksi dengan berbagai biomolekul, telah dihipotesiskan bahwa beberapa efek buruk dari merokok dapat diakibatkan oleh kerusakan oksidatif pada sel endotel, yang mengakibatkan defisiensi oksida nitrat. Oksida nitrat mengatur tonus pembuluh darah dan kekurangannya mempercepat insufisiensi arteri koroner dan vasokonstriksi di jaringan yang berbeda. Oleh karena itu, ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dapat memainkan peran penting dalam perokok. Selain itu,

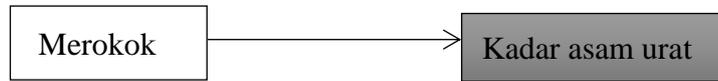
perokok telah meningkatkan respons inflamasi yang semakin meningkatkan stres oksidatif mereka pada manusia, asam urat adalah antioksidan berair yang paling melimpah, terhitung hingga 60% kapasitas pemulung radikal bebas serum, dan itu adalah pemulung radikal bebas intraseluler yang penting selama stres metabolik, termasuk merokok. Pengukuran tingkat serumnya, oleh karena itu, mencerminkan kapasitas antioksidan. Nikotin adalah zat utama yang mengakibatkan kecanduan merokok. Karena nikotin adalah zat khusus untuk merokok, nikotin dapat digunakan sebagai penanda jumlah rokok yang dikonsumsi. Oleh karena itu, memungkinkan untuk mengukur jumlah yang dihisap subjek. Metabolit nikotin, termasuk kotinin, nikotin-*N*-oksida, dan sejumlah turunannya, menawarkan pertimbangan prioritas. Ini lebih akurat daripada biomarker lain seperti karboksihemoglobin atau karbon monoksida, yang bukan merupakan prediktor jumlah rokok yang dihisap. Selain itu, biomarker tersebut mungkin hadir sebagai akibat dari paparan faktor lingkungan lainnya (Hanna et al., 2008).

2.2 Kerangka Teori



Gambar 2. 3 Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep



Keterangan:

 = Variable independen

 = Variable dependen

Gambar 2. 4 Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

1. Ha: ada perbedaan antara kadar asam urat pada perokok dan tidak merokok
2. Ho: Tidak ada perbedaan antara kadar asam urat pada perokok dan tidak merokok