

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kehamilan

2.1.1 Pengetian Kehamilan

Proses pembuahan, juga dikenal sebagai penyatuan sel sperma dan sel telur yang diikuti oleh implantasi, adalah apa yang dikenal sebagai kehamilan. Jika dihitung dari hari terakhir menstruasi, kehamilan adalah proses yang dimulai dari pembuahan dan diakhiri dengan kelahiran bayi. Kehamilan biasanya berlangsung selama sekitar 280 hari, yang setara dengan empat puluh minggu. Menurut kalender internasional, kehamilan normal berlangsung selama empat puluh minggu, yang setara dengan sembilan bulan. Durasi kehamilan dibagi menjadi tiga fase yang berbeda: trimester pertama dimulai pada saat pembuahan dan berlanjut selama tiga bulan (nol hingga dua belas minggu), trimester dua berlangsung dari minggu 13 hingga 28, dan trimester ketiga mulai dari minggu 29 hingga 42. (Fatimah & Nurayningsih, 2019).

2.1.2 Proses kehamilan

Ada serangkaian peristiwa yang terus menerus terjadi selama kehamilan. Salah satu peristiwa ini adalah ovulasi yaitu pelepasan sel telur yang dikendalikan oleh sistem hormonal yang rumit yaitu; spermatozoa dan sel telur; pembuahan, yang didefinisikan sebagai peleburan inti sel telur dengan sel sperma; nidasi atau implantasi, perlekatan konsepsi pada lapisan endometrium rahim; pembentukan plasenta; serta tumbuh kembang konsepsi hingga cukup bulan (Rahmawati, 2019).

2.1.3 Tanda-Tanda Gejala Kehamilan

Indikator gejala kehamilan adalah sebagai berikut:

- a. Tanda mungkin terjadi kehamilan
 1. Tidak adanya menstruasi (Amenorea)
 2. Muntah dan mual (Morning Sickness)
 3. Mengidam
 4. Poliuria
 5. Sakit kepala

6. Pembesaran payudara
- b. Indikator konklusif kehamilan
 1. Test urine

Dua garis merah terlihat pada strip atau padat, yang menunjukkan kehamilan.
 2. Test darah

Peningkatan kadar HCG dalam aliran darah menandakan kehamilan positif.
 3. Pemeriksaan USG

Tes ini secara definitif menentukan keberadaan janin di dalam rahim (Riksani, 2014)

2.1.4 Usia kehamilan

Kehamilan yang sehat dan normal berlangsung sekitar atau 40 minggu dan bisa dibagi menjadi tiga trimester:

a. Trimester I

Trimester pertama kehamilan berlangsung dari usia kehamilan 0 hingga 12 minggu. Selama minggu pertama kehamilan, ibu hamil mungkin mengalami ketidaknyamanan, ketegangan, dan gatal-gatal pada payudara. Mual dan muntah sering muncul selama trimester pertama kehamilan, umumnya terjadi di pagi hari. Gejala-gejala ini sering muncul antara usia kehamilan 6 sampai 10 minggu (Wardani, 2012).

b. Trimester II

Trimester kedua kehamilan terjadi pada minggu 13 hingga 28. Pada trimester kedua kehamilan, janin mulai tumbuh dengan cara yang menunjukkan kedewasaan. Selama periode ini, berat badan ibu akan bertambah satu hingga dua kg, dan ia juga akan mengalami variasi kadar hormon dan faktor lokal (plak) yang dapat menyebabkan anomali mulut. (Wardani, 2012).

c. Trimester III

Antara usia 28 dan 40 minggu, trimester ketiga mencakup durasi kehamilan. Peningkatan rasa lelah, ketidaknyamanan, dan depresi ringan diperkirakan akan terjadi selama trimester ketiga kehamilan. Ibu hamil akan mengalami peningkatan tekanan darah selama trimester ini, tetapi akan kembali

normal setelah melahirkan. Kadar hormon estrogen dan progesteron yang saling berikatan satu sama lain mencapai titik tertinggi selama trimester ini. (Wardani, 2012).

2.2 Asam Urat

2.2.1 Pengertian Asam Urat

Penyebab utama gout merupakan kondisi metabolik yang ditentukan oleh jumlah asam urat yang berlebihan dalam sirkulasi, adalah pola makan tinggi purin. Penyakit yang dikenal sebagai gout adalah penyakit yang berkembang di persendian. Penyakit ini, yang disebut sebagai hiperurisemia, ditandai dengan peningkatan kadar asam urat yang beredar di seluruh tubuh. Oleh karena itu, dianjurkan untuk mengonsumsi makanan yang rendah purin untuk mengurangi jumlah asam urat yang ada di dalam darah. Salah satu hasil enzimatis yang paling penting dari metabolisme purin adalah produksi asam urat, yang dapat dilihat dalam serum. Hiperurisemia dapat disebabkan oleh anomali dalam metabolisme asam urat dalam darah, yang dapat disebabkan oleh sejumlah variabel yang berbeda yang digabungkan bersama. Faktor-faktor ini adalah jenis kelamin, usia, warisan, gaya hidup, dan lingkungan. Nyawa seseorang dapat terancam jika tidak mendapatkan pengobatan asam urat (Arlinda, 2021)

Asam urat dapat disebabkan oleh komplikasi atau kerugian kesehatan yang disebut sebagai faktor risiko. Memahami faktor risiko asam urat dapat membantu individu dalam mengurangi timbulnya penyakit ini, terutama yang berkaitan dengan usia, asupan makanan tinggi purin, dan penggunaan alkohol. (Vino et al., 2019)

Asam urat dalam tubuh memiliki fungsi sebagai antioksidan, dan berguna untuk regenerasi atau pembaharuan sel. Namun demikian, asam urat perlu ada dalam kondisi tertentu. Pelepasan purin dari sel-sel yang telah mati adalah proses alami yang menyebabkan tubuh memproduksi asam urat dalam kadar yang kecil. Tubuh kemudian melanjutkan untuk memetabolisme purin ini, yang menghasilkan produksi asam urat (Mia Siti Aminah, 2013).

2.2.2 Metabolisme Asam Urat

Asam urat adalah produk degradasi utama dari purin manusia. Purin merupakan kelas senyawa kimia yang membentuk DNA. Adenosin dan Guanosin

diklasifikasikan sebagai purin. Setelah degradasi DNA, purin akan mengalami katabolisme. Hasilnya adalah asam urat. Purin merupakan zat yang tidak esensial bagi organisme, yang mengindikasikan bahwa purin dapat disintesis secara internal (Herliana, 2013). Proses yang dimediasi oleh enzim xantin oksidase bertanggung jawab atas sebagian besar sintesis asam urat yang terjadi di hati. Asam urat bersirkulasi ke ginjal, di mana ia mengalami fosforilasi, diserap kembali, dan sebagian diekskresikan sebelum akhirnya dieliminasi melalui urin (Lantika, 2018).

Baik usus maupun ginjal bertanggung jawab untuk menghilangkan molekul asam urat. Sistem ginjal bertanggung jawab untuk mengeliminasi dua pertiga molekul urat yang ada di dalam tubuh. Pada langkah berikutnya, glomerulus bertanggung jawab untuk menyaring molekul urat, dan tubulus berbelit-belit proksimal adalah yang menyerapnya. Sekitar sepuluh persen asam urat yang telah disaring oleh glomerulus dikeluarkan dari tubulus ginjal dan kemudian diekskresikan dalam urin. Sistem pencernaan bertanggung jawab untuk menghilangkan sepertiga dari zat tersebut, yang kemudian diubah oleh bakteri menjadi karbon dioksida dan amonia. (Chang, Dauly, dan Eliot, 2019).

2.2.3 Faktor-Faktor Penyebab Tingginya Asam Urat

a. Faktor Umur

Kondisi ini disebabkan oleh beberapa faktor, salah satunya kurang tidur yang dapat mengakibatkan penumpukan asam laktat. Ada juga kemungkinan bahwa penggunaan sendi yang lebih besar dapat menyebabkan peradangan. Ada sejumlah variabel yang dapat berkontribusi terhadap asam urat lebih tinggi dalam jaringan atau persendian, termasuk berjalan kaki yang berlebihan, naik turun tangga, jongkok, berdiri, dan aktivitas lainnya. Peradangan sendi sering kali disebabkan oleh faktor-faktor ini.

b. Faktor Kusus

➤ Faktor dari dalam

Kelainan metabolik, yang sering dikaitkan dengan penuaan, secara signifikan meningkatkan kejadian gout pada mereka yang berusia di atas 40 tahun.

➤ Faktor dari luar

Ada kemungkinan bahwa faktor eksternal juga menjadi penyebabnya, seperti beberapa makanan dan minuman yang kurang baik bagi tubuh dapat menyebabkan peningkatan produksi asam urat, terutama makanan dan minuman kaya akan karbohidrat dan protein seperti : kacang-kacangan, emping, melinjo, daging (terutama jeroan), teh, dan minuman ringan. Contoh lainnya adalah ikan, cokelat, dan kopi.

c. Faktor lainnya

Faktor-faktor tambahan termasuk obesitas, kondisi dermatologis (psoriasis), dan peningkatan kadar trigliserida. Pada penderita diabetes yang tidak terkelola dengan baik, peningkatan kadar badan keton (produk limbah metabolisme lipid) sering terjadi. Hal-hal ketogenik yang meningkat akan mengakibatkan peningkatan kadar asam urat (Damayanti, 2012).

2.2.4 Gejala Asam Urat

Gejala yang terlihat oleh individu dengan kadar asam urat tinggi meliputi:

- a. Rasa sakit, ketidaknyamanan, dan kesemutan yang berhubungan dengan persediaan diare.
- b. Gejala serangan pertama kali muncul di daerah persendian dekat pangkal jempol kaki.
- c. Pada tahap yang parah, sendi yang terkena gout dapat mengalami pembengkakan, dan kulit di atasnya akan tampak merah, kencang, dan halus.
- d. Jika kulit bagian atas yang terkena dampak disentuh, maka akan menimbulkan rasa sakit.
- e. Gejala serangan ini sering dialami pada waktu-waktu tertentu, terutama sepanjang malam dan saat bangun tidur di pagi hari (Suriana, 2014).

2.2.5 Jenis-Jenis Asam Urat

Asam urat jenis ini dikategorikan ke dalam dua jenis: asam urat primer dan asam urat sekunder. Keduanya memiliki penyebab dan ciri-ciri yang berbeda, namun pada dasarnya, penyakit ini menyerang daerah yang sama.

1. Asam Urat (gout) Primer

Penyebab asam urat primer sebagian besar masih bersifat idiopatik. Etiologi kondisi ini diyakini mencakup pertemuan variabel genetik dan hormonal yang menyebabkan kelainan metabolik, yang mungkin mengakibatkan peningkatan sintesis asam urat atau berkurangnya ekskresi asam dalam tubuh.

2. Asam Urat (gout) Sekunder

Mayoritas penyebab gout sekunder adalah peningkatan asam urat dan penurunan jumlah asam urat yang dikeluarkan melalui urin. Terdapat peningkatan pembentukan asam urat sebagai akibat dari makan makanan yang memiliki kandungan purin yang tinggi. Purin adalah kelompok molekul basa organik yang dikategorikan dalam kelompok asam amino. Purin adalah komponen penting dari asam nukleat, yang merupakan komponen penting dari organisme. Purin juga merupakan komponen penting dalam proses sintesis protein (Damayanti, 2012).

2.2.6 Asam Urat Pada Kehamilan

1. Metabolisme Asam Urat Pada Kehamilan

Selama kehamilan, terjadi perubahan sistemik, dengan pengenceran hemodinamik yang dihasilkan dari peningkatan volume plasma yang melebihi peningkatan sel darah merah. Akibatnya, perubahan hemodinamik ini menyebabkan meningkatnya aliran darah ginjal, asam urat, urea, dan kreatinin (Maiuolo, 2016).

Berikut ini adalah ringkasan ringkas tentang metabolisme asam urat yang terjadi selama kehamilan fisiologis: Asam urat adalah produk oksidasi terakhir dari metabolisme purin pada manusia. Jumlah asam urat dalam darah dikontrol oleh keseimbangan sintesis endogen, asupan makanan, dan ekskresi. Asam urat diproduksi ketika purin dipecah menjadi bagian-bagian komponennya.. Ekskresi ini terjadi melalui saluran pencernaan dan ginjal, dan melibatkan penyaringan aktif dan sekresi. Pada wanita hamil, kisaran kadar asam urat yang umum adalah antara 3,0 dan 6,0 mg/dl.(Bellome, 2013).

2. Faktor penyebab asam urat pada kehamilan

Faktor-faktor yang memengaruhi kadar asam urat pada wanita hamil adalah sebagai berikut:

a. Asupan Makan

Konsumsi makanan yang kaya akan purin atau protein, seperti daging, limpa, dan kacang-kacangan, akan menyebabkan peningkatan jumlah asam urat yang ada di dalam darah. Diharapkan peningkatannya terjadi bersamaan dengan peningkatan jumlah asam urat yang ada dalam urin. Antara 400 dan 600 miligram asam urat dapat diekskresikan setiap hari. (Fitriani & Nilamsari, 2017).

b. Umur Ibu

Konsentrasi asam urat dapat berubah akibat penuaan. Pada usia tiga puluh tahun, kadar asam urat akan mulai meningkat, dan tren ini akan terus berlanjut. Pada usia tiga puluh tahun, organ-organ tubuh mulai menua secara fungsional, yang mengakibatkan homeostasis yang buruk. Kondisi ini ditandai dengan berkurangnya fungsi ginjal, yang meliputi penurunan filtrasi, ekskresi, dan reabsorpsi yang terkait dengan metabolisme asam urat (Firdayanti, 2019).

Usia kehamilan ibu adalah faktor lain yang dapat mempengaruhi jumlah asam urat yang dilepaskan selama kehamilan. Kadar asam urat dapat menurun sebanyak tiga miligram per desiliter selama trimester pertama kehamilan. Hal ini disebabkan oleh aksi urikosurik estrogen dan peningkatan aliran darah ke ginjal. Hal ini disebabkan oleh kombinasi dari kedua faktor tersebut. Karena peningkatan reabsorpsi atau pengurangan ekskresi oleh ginjal, kandungan asam urat pada wanita hamil akan meningkat menjadi lima hingga empat miligram per desiliter selama trimester berikutnya (Maiulo, 2016).

c. Tekanan Darah

Jantung memompa darah menuju tubuh, memberikan tekanan yang mendorong darah ke dalam arteri dan mengedarkannya ke seluruh sistem. Tekanan darah sistolik muncul ketika ventrikel kiri jantung berkontraksi, mengirimkan tekanan ke arteri (pembuluh nadi) yang biasa disebut diastol (Lantika, 2018).

Secara teoritis, peningkatan tekanan darah dapat menyebabkan penyakit mikrovaskular dan pada akhirnya mengakibatkan iskemia jaringan yang dapat meningkatkan produksi asam urat dengan pemecahan adenosin trifosfat (ATP) menjadi adenin dan xantin (Febrianti, 2019).

Menurut American Heart Association (AHA) tekanan darah normal sebagai 120/80 mmHg atau di bawahnya. Pengukuran di bawah 90/60 mmHg

mengindikasikan hipotensi, bukan hipertensi. Sekitar 10 persen dari semua kehamilan di Amerika Serikat dikaitkan dengan komplikasi yang berhubungan dengan hipertensi.

d. IMT

Indeks massa tubuh, kadang-kadang dikenal sebagai BMI, adalah faktor yang dihipotesiskan dapat mempengaruhi kadar asam urat. Indeks Massa Tubuh, sering dikenal sebagai BMI, adalah statistik yang digunakan untuk menilai kesehatan gizi seseorang. Hal ini ditentukan dengan membagi berat badan seseorang dengan kuadrat tinggi badannya, yang diukur dalam meter. (Leokuna, 2020). Klasifikasi BMI mencakup kategori berikut:

(Kemenkes RI, 2018)

- Kurang ($<18,5 \text{ kg/m}^2$)
- Normal ($18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$)
- Lebih ($25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$)
- Obesitas ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$)

Indeks Massa Tubuh (BMI) adalah indikator prognostik yang berguna yang dapat digunakan untuk menentukan apakah kadar asam urat meningkat atau tidak. Indeks Massa Tubuh (IMT) yang lebih tinggi dikaitkan dengan peningkatan sintesis asam dan pelepasan asam urat dari jaringan adiposa pada manusia. Peningkatan risiko hiperurisemia dapat dikaitkan dengan akumulasi kandungan lemak visceral, yang dapat ditemukan dalam bentuk adipositoksin dan obat vasoaktif lainnya (Trianti, 2017).

e. Obat-obatan

Penggunaan obat yang berpotensi meningkatkan kadar asam urat, seperti klortiazid, dan etambutol dapat menyebabkan peningkatan kadar urat karena obat-obatan ini menghambat ekskresi urat di dalam tubulus ginjal dalam tubuh. (Sofia, 2016).

f. Aktivitas Fisik

Kadar asam urat dalam darah berkorelasi dengan jumlah aktivitas fisik yang dilakukan seseorang. Berpartisipasi dalam aktivitas fisik, seperti berolahraga atau bergerak, akan mengakibatkan penurunan ekskresi asam urat dan peningkatan pembentukan asam laktat di dalam tubuh. Terdapat korelasi antara

peningkatan intensitas olahraga dan lamanya aktivitas dengan peningkatan pembentukan asam laktat (Fitriani & Nilamsari, 2017).

3. Pengaruh asam urat pada kehamilan

a. Asam urat dan perkembangan plasenta

Trofoblas plasenta mengalami perubahan fenotipik yang menghasilkan proliferasi menjadi subtype sel invasif selama kehamilan. Karena itu, perkembangan plasenta yang memadai dan invasi desidua maternal dan arterioli spiral dimungkinkan. Proliferasi dan migrasi sel endotel dipengaruhi oleh asam urat. Telah terbukti mengurangi proliferasi yang diinduksi obat pada HUVEC (Human Umbilical Vein Endothelial Cells) sebesar lima puluh persen dan menghambat migrasi HUVEC sebesar tujuh puluh lima persen (Maiuolo, 2016).

b. Asam urat dan fungsi vaskulas plasenta

Faktor pertumbuhan trombosit, vasokonstriktor tromboksan dan angiotensin, serta penanda inflamasi seperti protein C-reaktif, semuanya diproduksi secara *in vitro* sebagai hasil dari kemampuan asam urat untuk merangsang produksinya. Sebagai akibatnya, pengobatan asam urat memiliki potensi untuk merangsang sel otot polos untuk menghasilkan fenotip yang bersifat proliferasi dan pro-inflamasi. Antioksidan memiliki kemampuan untuk mengurangi efek asam urat pada sel otot polos, yang merupakan indikasi peran patogen yang dimainkan oleh radikal urat (Su et al, 2014).

c. Asam urat dan keseimbangan redoks plasenta

Peningkatan sintesis prooksidan, bersamaan dengan kapasitas antioksidan yang tidak mencukupi, dapat menyebabkan ketidakseimbangan oksidatif. Asam urat berinteraksi dengan agen pengoksidasi yang terlibat dalam patofisiologi preeklampsia dalam plasenta ketika keadaannya normal. Transformasi asam urat menjadi radikal bebas merupakan konsekuensi dari kualitas antioksidan yang dimilikinya. Dalam keadaan normal, aktivitas askorbat bertanggung jawab atas pemulihan asam urat yang cepat ke kondisi antioksidannya. Wanita hamil preeklampsia mengalami penurunan ketersediaan askorbat, yang menyebabkan bertahannya radikal asam urat. Radikal ini memiliki kapasitas untuk mengubah protein plasenta dan lipase (Su et al, 2014).

d. Asam Urat dan Peradangan

Asam urat adalah mediator utama peradangan, dan preeklampsia, yang didefinisikan sebagai peradangan yang meningkat, menyebabkan disfungsi endotel dan lesi vaskular. Preeklampsia adalah suatu kondisi yang memengaruhi wanita hamil. Asam urat telah terbukti meningkatkan kadar RNA pembawa pesan monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) dalam otot polos pembuluh darah dengan cara yang bergantung pada dosis dan waktu. Selain itu, asam urat mendorong monosit untuk membuat sitokin proinflamasi seperti IL-1 β , IL-6, dan TNF- α , yang juga meningkat. Di antara wanita yang mengalami preeklampsia, terdapat korelasi positif antara kadar TNF- α yang tinggi dalam aliran darah dan peningkatan kadar asam urat dalam aliran darah (Su et al, 2014).

e. Asam Urat dan Difungsi Ginjal Maternal

Umumnya wanita yang mengalami preeklampsia memiliki masalah dengan ginjalnya. Hipertrofi juxtaglomerular, atrofi makula densa, arteriolopati aferen, hipertrofi glomerulus, dan glomerulonefritis adalah beberapa perubahan struktural yang dapat terjadi pada ginjal. Perubahan ginjal yang serupa terlihat pada tikus percobaan dengan hiperurisemia ringan. Perubahan ini termasuk arteriolopati aferen, fibrosis tubulointerstitial sederhana, hipertrofi glomerulus, dan akhirnya glomerulosklerosis, yang disertai dengan albuminuria dan proteinuria (Rasika, 2024).

2.3 Pre-eklamsia

2.3.1 Pengertian pre-eklamsia

Preeklampsia adalah suatu kondisi unik yang terjadi selama kehamilan dan ditentukan oleh kerusakan plasenta serta reaksi positif ibu terhadap peradangan sistemik, yang pada akhirnya menyebabkan aktivasi endotel dan koagulasi. Diagnosis preeklampsia bergantung pada deteksi hipertensi yang diinduksi kehamilan, yang disertai dengan disfungsi organ lebih lanjut, dan terjadi setelah minggu ke-20 kehamilan (E Handayani, 2019).

Kondisi yang dikenal sebagai preeklampsia didefinisikan dengan adanya proteinuria dan hipertensi yang muncul setelah 20 minggu kehamilan. Kondisi yang dikenal sebagai preeklampsia adalah penyakit hipertensi yang terjadi selama

kehamilan dan ditentukan oleh keterlibatan banyak sistem. Kondisi ini sering terlihat setelah usia kehamilan 20 minggu, lebih sering terjadi pada tahap akhir kehamilan, dan dapat muncul bersamaan dengan penyakit hipertensi lainnya, termasuk hipertensi (Santoso, 2018).

2.4 Metode Pemeriksaan Asam Urat

Metode POCT (Point Of Care Tes)

POCT adalah pemeriksaan langsung yang dilakukan di luar laboratorium dengan sampel darah yang sangat kecil, dan hasilnya akan segera dikirimkan (Akhzami, 2016).

➤ Prinsip Kerja

Pengujian di tempat perawatan, sering dikenal sebagai POCT, adalah metode yang memanfaatkan teknologi biosensor untuk menghasilkan muatan listrik. Muatan ini dihasilkan oleh reaksi kimia antara strip elektroda dan komponen darah tertentu, seperti asam urat. Kuantitas muatan listrik yang tercipta akan diwakili oleh nilai numerik yang akan diperoleh dari pengukuran perubahan potensial listrik yang terjadi sebagai hasil dari interaksi antara dua zat. Temuan yang diperoleh dari pemeriksaan ini sesuai dengan konsentrasi komponen yang terdeteksi dalam sistem darah. Wanita memiliki kisaran referensi 2,4 hingga 6,0 mg/dL untuk kadar asam urat mereka, sedangkan pria memiliki kisaran referensi 3,4 hingga 7,0 mg/dL untuk kadar serum mereka.