

PREVALENSI HIPERURISEMIA PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH DENPASAR BALI PERIODE JULI-DESEMBER 2017

Ni Made Linda Pertiwi¹, I Nyoman Wandu², Ni Kadek Mulyantari²

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

Email: lindapertiwi11@gmail.com

ABSTRAK

Kumpulan gejala dan tanda yang dapat terjadi oleh karena gangguan pengeluaran dan kerja insulin sehingga terjadi kondisi hiperglikemia yang berakibat pada penyakit diabetes melitus (DM). Hasil akhir dari metabolisme purin dapat berupa asam urat. Hiperurisemia atau peningkatan kadar serum asam urat dikaitkan dengan terjadinya onset awal dari sindroma resistensi insulin atau peningkatan perkembangan nefropati pada DM tipe 2, sehingga kondisi hiperurisemia bisa terjadi oleh karena gangguan fungsi ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi dan kadar asam urat pada penderita DM tipe 2 di RSUP Sanglah Denpasar periode Juli-Desember 2017. Sampel yang digunakan adalah populasi yang telah sesuai dengan kriteria penelitian. Deskriptif *cross-sectional* merupakan desain yang digunakan dalam penelitian ini. Berdasarkan dari 100 sampel, sejumlah 56 sampel (56%) mengalami peningkatan kadar asam urat. Dimana pada perempuan yang mengalami hiperurisemia 62,5% dan pada laki-laki 52,9% dengan rerata kadar asam urat pada perempuan $6,49 \pm 1,55$ mg/dL dan laki-laki $6,88 \pm 1,78$ mg/dL. Sedangkan berdasarkan HbA1C, proporsi hiperurisemia pada HbA1C tidak terkontrol 54,1% dan 59,0% pada HbA1C terkontrol. Jadi pada DM terjadi peningkatan serum asam urat yang cenderung terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki.

Kata Kunci: Diabetes Melitus tipe 2, Prevalensi, Asam Urat, Hiperurisemia

ABSTRACT

The sign and symptoms that can occur due to disruption of release and action of insulin resulting in hyperglycemia which result in diabetes (DM). The end product of purine can be uric acid. Hyperuricemia or an increase serum uric acid levels is associated with an early onset of insulin resistance syndrome or an increased development of nephropathy in type 2 DM, so that the condition of hyperuricemia can occur due to impaired renal function. This research aims to determine the prevalence and levels of uric acid in patients type 2 DM at Sanglah Hospital Denpasar for period July-December 2017. The sample used is the population that is in accordance with the research criteria. Descriptive cross-sectional design is used in this research. Based on 100 samples, 56 samples (56%) experienced an increase in uric acid levels. Whereas in women who experienced hyperuricemia 62.5% and in men 52.9% with an average uric acid level in women 6.49 ± 1.55 mg/dL and men 6.88 ± 1.78 mg/dL. Whereas based on HbA1C, the proportion of hyperuricemia in uncontrolled HbA1C 54.1% and 59.0% in controlled HbA1C. So in DM is an increase in serum uric acid which tends to occur in women compared to men.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, prevalence, uric acid, hyperuricemia

PENDAHULUAN

Kumpulan gejala dan tanda (sindrom) yang dapat terjadi oleh karena gangguan pengeluaran dan kerja insulin sehingga terjadi kondisi hiperglikemia yang berakibat pada penyakit diabetes melitus (DM). Pada tahun 2010 kejadian DM di dunia mencapai 285 juta dan mungkin akan menjadi 438 juta orang pada tahun 2030. Diabetes merupakan penyakit kronis sehingga berhubungan dengan beberapa komplikasi, baik komplikasi akut ataupun jangka panjang. Komplikasi jangka panjang seperti makrovaskular dan mikrovaskular. Nefropati diabetik merupakan komplikasi dengan beragam keluhan yang mempengaruhi berbagai sistem ginjal yang termasuk kedalam salah satu komplikasi kronis dari diabetes.¹

Asam urat merupakan bahan yang mengalami penyaringan di glomerulus, selanjutnya direabsorpsi, sekresi di tubulus proksimal dan diserap kembali ke dalam darah sekitar 90%. Asupan makanan, gaya hidup, jenis kelamin, dan penggunaan obat diuretik sebelumnya dapat mempengaruhi nilai serum asam urat sehingga akan bervariasi setiap individu. Hiperurisemia merupakan peningkatan konsentrasi asam urat dalam darah yang terjadi akibat dari kelebihan pembentukan atau hambatan pengeluaran atau gabungan keduanya.²

Kejadian peningkatan jumlah asam urat sering dijumpai pada kasus peningkatan resistensi insulin. Menurut *National Health and Nutritional Examination Survey* (NHANES) populasi di Amerika Serikat mencapai 30,5 juta atau sekitar 18,2% yang mengalami hiperurisemia dengan nilai pada pria $>7,0$ mg/dL dan wanita $>5,7$ mg/dL. Kondisi hiperurisemia pada orang Afrika-Amerika sebanyak 22,5%, diikuti oleh orang Kaukasia mencapai 18,0% yang lainnya 16,3% dan 15,2% pada orang Mexican. Studi *Nutrition and Health Survey in Taiwan* (NAHSIT) menunjukkan prevalensi 42,1% pada laki-laki dan 27,4% pada wanita.³

Berdasarkan literatur lain, disebutkan bahwa karakteristik umum dari lima puluh sampel pasien DM tipe 2 memiliki rata-rata konsentrasi serum asam urat $6,75 \pm 1,36$ mg/dL dan disebutkan frekuensi terjadi hiperurisemia mencapai 30%. Hal tersebut menunjukkan hiperurisemia dikaitkan dengan sindroma resistensi insulin yang terjadi pada onset awal atau peningkatan perkembangan nefropati pada DM tipe 2, sehingga kondisi

hiperurisemia bisa terjadi akibat dari gangguan fungsi ginjal.⁴

Berdasarkan pada beberapa literatur sebelumnya yang menyatakan bahwa terjadi peningkatan asam urat pada kasus resistensi insulin yang merupakan mekanisme patologi dan perkembangan dari DM tipe 2 maka peneliti tertarik meneliti mengenai prevalensi hiperurisemia pada penderita DM tipe 2 di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar periode Juli-Desember 2017.

BAHAN DAN METODE

Desain penelitian menggunakan deskriptif *cross-sectional* dengan mengambil data sekunder (rekam medis) untuk mengetahui prevalensi hiperurisemia dan kadar asam urat pada penderita DM tipe 2 di RSUP Sanglah Denpasar periode Juli-Desember 2017. Populasi yang digunakan adalah populasi terjangkau yaitu penderita DM tipe 2 yang mengalami hiperurisemia di RSUP Sanglah Denpasar periode Juli-Desember 2017.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah penderita DM tipe 2 dengan hiperurisemia di RSUP Sanglah Denpasar periode Juli-Desember 2017 dan kriteria eksklusi adalah penderita DM tipe 2 yang tidak melakukan pemeriksaan asam urat atau data yang tidak lengkap. Rentan nilai normal asam urat untuk laki-laki adalah 2,00-7,00 mg/dL sedangkan 2,00-5,7 mg/dL untuk perempuan.

Penelitian ini telah mendapatkan surat kelaikan etik No.378/UN.14.2/KEP/2018 oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar. Pengumpulan sampel menggunakan metode *consecutive sampling* yaitu populasi yang digunakan apabila jumlah sampel tercapai dan sesuai dengan kriteria inklusi maupun eksklusi. Berdasarkan rumus besar sampel didapatkan jumlah paling sedikit 97 sampel dan apabila sudah terkumpul data akan diolah secara manual dan menggunakan *SPSS 16.0* lalu data dibuat dalam bentuk tabel dan berisi narasi atau penjabaran dari tabel tersebut.

HASIL

Pengambilan data dilaksanakan di Bagian Rekam Medik RSUP Sanglah pada bulan Maret-Agustus 2018. Hasil penelitian didapatkan 100 sampel yang sesuai.

Tabel 1. Gambaran Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Nilai
Jenis Kelamin, jumlah	
Perempuan	32%
Laki-laki	68%
Umur (Tahun)	59,77 ± 11,31
Gula darah puasa (mg/dL)	146,72 ± 59,42
Gula darah 2 jam postprandial (mg/dL)	201,31 ± 95,20
HbA1C, jumlah	
Tidak terkontrol (≥ 7%)	61(8,37 ± 1,11)
Terkontrol (< 7%)	39(6,02 ± 0,59)
BUN (mg/dL)	26,29 ± 23,03
Kreatinin (mg/dL)	2,11 ± 2,42
Asam Urat (mg/dL)	
Perempuan	6,49 ± 1,55
Laki-laki	6,88 ± 1,78

Gambaran karakteristik subjek penelitian berdasarkan distribusi jenis kelamin, jumlah perempuan 32 dan laki-laki 68 sampel. Nilai rerata umur 59,77 (±11,31) tahun, gula darah puasa 146,72 (±59,42) mg/dL, gula darah 2 jam postprandial 201,31 (±95,20) mg/dL, *Blood Urea Nitrogen* (BUN) 26,29 (±23,03) mg/dL, kreatinin 2,11 (±2,42) mg/dL, asam urat pada perempuan 6,49 (±1,55) mg/dL dan laki-laki 6,88 (±1,78) mg/dL. Banyak sampel dengan HbA1C tidak terkontrol 61 dengan rerata HbA1C 8,37 (±1,11)% dan terkontrol 39 sampel dengan rerata HbA1C 6,02 (±0,59)%.

Tabel 2. Proporsi Kadar Asam Urat Subjek Penelitian

Asam Urat	Frekuensi (n=100)	Persentase (%)
Tinggi	56	56
Normal	44	44

Tabel 2 menunjukkan hasil penelitian sejumlah 56 sampel (56%) yang mengalami hiperurisemia dan 44 sampel (44%) normal.

Tabel 3. Proporsi Hiperurisemia Berdasarkan Jenis Kelamin

Asam Urat	Perempuan		Laki-laki	
	Jumlah (n=32)	Persentase (%)	Jumlah (n=68)	Persentase (%)
Tinggi	20	62,5	36	52,9
Normal	12	37,5	32	47,0

Berdasarkan data tabel 3, perempuan yang mengalami peningkatan asam urat (hiperurisemia) sejumlah 20 sampel (62,5%) dan laki-laki sejumlah 36 (52,9%).

Tabel 4. Proporsi Hiperurisemia Berdasarkan HbA1C

Asam Urat	HbA1C tidak terkontrol		HbA1C Terkontrol	
	Jumlah (n=61)	Persentase (%)	Jumlah (n=39)	Persentase (%)
Tinggi	33	54,1	23	59,0
Normal	28	45,9	16	41,0

Proporsi hiperurisemia berdasarkan HbA1C terlihat pada tabel 4, pada HbA1C tidak terkontrol sejumlah 33 sampel (54,1%) dan 23 sampel (59,0%) pada HbA1C terkontrol.

PEMBAHASAN

Purin adalah bahan awal daripada asam urat, asam urat sendiri mempunyai fungsi tersendiri di dalam tubuh. Proporsi kadar asam urat subjek penelitian dengan jumlah sampel yang mengalami hiperurisemia sebanyak 56 sampel (56%) dan sisanya 44 sampel (44%) dengan kadar asam urat normal. Hasil penelitian yang serupa dari 27 sampel DM tipe 2 yang sedang rawat jalan (*out patients*), didapatkan sebanyak 16 sampel (59,25%) yang mengalami hiperurisemia.⁵ Penelitian lain juga menyatakan bahwa 61,6 % dari total 164 sampel menunjukkan kadar serum asam urat meningkat.⁶ Temuan yang berbeda dari 80 sampel dengan DM tipe 2 dan 20 sampel sebagai kontrol didapatkan hasil penurunan serum asam urat yang sedang. Hal tersebut dapat terjadi berkaitan dengan kondisi hiperglikemia dan glikosuria sehingga terjadi peningkatan ekskresi asam urat dan penurunan jumlah serum asam urat.⁷

Peningkatan serum asam urat pada DM tipe 2 dikaitkan dengan kondisi hiperinsulinemia yang akan mengakibatkan ekskresi asam urat lebih rendah. Oleh karena itu, kadar asam urat lebih tinggi dapat berhubungan dengan tingginya prevalensi resistensi insulin. Pada penelitian tentang hubungan hiperurisemia dengan diabetes termasuk hambatan dari stimulasi glukosa untuk sekresi insulin yang dilakukan pada hewan coba juga menyebutkan bahwa hambatan ekskresi asam urat di ginjal dapat terjadi karena kondisi resistensi insulin, perubahan fungsi endotel lalu terjadi gangguan bioavailabilitas *nitric oxide* dan merangsang terjadinya hiperinsulinemia.⁴

Berdasarkan jenis kelamin, proporsi laki-laki sejumlah 52,9% dimana lebih sedikit yang mengalami peningkatan kadar asam urat dibandingkan perempuan sejumlah 62,5%. Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian pada 2.917 pasien DM tipe 2 dengan obesitas, proporsi hiperurisemia lebih tinggi terjadi pada perempuan (32,6%) dibandingkan laki-laki (28,4%).⁸

Penelitian kohort di Taiwan yaitu pada 3.940 sampel, laki-laki lebih sedikit yang mengalami *gout* (manifestasi akibat peningkatan asam urat) yaitu sebanyak 15,58% terjadi pada perempuan dan 11,49% pada laki-laki.⁹ Penelitian yang dilakukan di China, dengan 20.207 sampel pasien diabetes dengan rerata umur 71 ± 7 tahun yang mengalami hiperurisemia sebanyak 20,5% dengan jumlah perempuan lebih banyak (23,0%) daripada laki-laki (17,2%).¹⁰ Nilai serum asam urat diketahui akan bervariasi tergantung dari asupan makanan, gaya hidup, jenis kelamin dan penggunaan obat diuretik. Selain itu, disebutkan pada wanita yang telah menopause yang terkait dengan hormon estrogen dapat menurunkan kadar serum asam urat dan akan mempersulit evaluasi asam urat.⁴

Hiperurisemia pada DM Tipe 2 berdasarkan HbA1C didapatkan bahwa hiperurisemia lebih banyak terjadi pada HbA1C terkontrol (59,0%). Menurut penelitian lain peningkatan asam urat pada sampel HbA1C terkontrol dibandingkan dengan HbA1C tidak terkontrol, dimana setiap peningkatan HbA1C sejumlah 1% kejadian hiperurisemia akan menurun 0,928 lipat. HbA1C sendiri adalah bagaimana hemoglobin berhubungan atau berikatan dengan glukosa. Seiring dengan durasi diabetes, kontrol glikemia, fungsi sel Beta dan fungsi organ seperti ginjal pada DM tipe 2 akan mengalami perburukan. Perburukan pada fungsi

penyaring ginjal dapat menyebabkan kondisi hiperglikemia yang dapat memicu pengeluaran asam urat oleh karena hiperfiltrasi glomerulus.⁸ Pada penelitian mengenai hubungan asam urat dengan HbA1C pada 135 sampel disebutkan bahwa pada awalnya peningkatan HbA1C akan diikuti dengan peningkatan asam urat, namun kemudian akan menurun ketika HbA1C meningkat lebih lanjut.¹¹

SIMPULAN

Hasil penelitian diperoleh prevalensi hiperurisemia 56% dan cenderung terjadi pada perempuan dan HbA1C terkontrol dengan rerata kadar asam urat pada perempuan $6,49 \pm 1,55$ mg/dL dan laki-laki $6,88 \pm 1,78$ mg/dL.

SARAN

Pada subjek penelitian disarankan untuk menjaga kadar glukosa agar tetap terkontrol, menjaga pola makan, melakukan pengobatan yang optimal agar dapat mencegah perburukan. Berkaitan dengan hiperurisemia yang berhubungan dengan fungsi ginjal, maka disarankan agar menjaga tekanan darah tetap baik untuk menurunkan risiko atau memperlambat perburukan nefropati. Penelitian selanjutnya perlu diteliti lebih lanjut mengenai hubungan hiperurisemia dengan DM tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

1. Khare Shivam dkk. To Study Serum Uric Acid In Type 2 Diabetes Mellitus Patient. *IOSR Journal of Dental and Medical Science* 2015; 14(9):82-6.
2. Kuwabara M. Hyperuricemia, cardiovascular Disease, and Hypertension. *Pulse* 2016; 3(3-4):242-252.
3. Rho YH dkk. The Epidemiology of Uric Acid and Fructose. *Seminars in Nephrology* 2012; 31(5):410-19.
4. Li C, dkk. Metabolic Syndrome, Diabetes, and Hyperuricemia. 2013; 5(2):210-16.
5. Siregar ML & Nurkhalis. Korelasi antara Kadar Gula Darah Dengan Kadar Asam Urat Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Idea Nursing Journal* 2015; 4(3):2087-2879.
6. Hardiyanti FN. Gambaran Kadar Asam Urat Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Yang Dirawat Di Bangsal Penyakit Dalam Rumah

- Sakit TK II Dustira Tahun 2015. (Skripsi). Universitas Jenderal Ahmad Yani. 2017.
7. Meena R & Meena S. 2016. Plasma Uric Acid Levels in Patients with Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance Test on Comparison with Normal Subjects. *International Journal of Science and Research* 2016; 5(2):2319-7064.
 8. Wang J dkk. Prevalence and determinants of hyperuricemia in type 2 diabetes mellitus patient with central obesity in Guangdong Province in China. *Asia Pac J Clin Nutr* 2013; 22(4): 590-98.
 9. Tung YC dkk. Association Between Gout and Incident Type 2 Diabetes Mellitus : A Retrospective Cohort Study. *The American Journal of Medicine* 2016; 129(11): 1219.e17-e25.
 10. Guo M dkk. 2015. Gender difference in the association between hyperuricemia and diabetes kidney disease in community elderly patient. *Journal of Diabetes and its Complications*. Diunduh 15 Oktober 2018 dari <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S105687271500362>
 11. Kandaswamy S, Rangasamy S, & Panneerselvam S. Serum Adenosine deaminase activity does it predict glycaemic status in type 2 DM. *J Evis Based Med Healthc* 2016; 3(28): 1288-91