

**FAKTOR- FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN
KEJADIAN HIPERURISEMIA PADA PASIEN RAWAT
JALAN RSUP Dr.KARIADI SEMARANG**

Artikel Penelitian

Disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada
Program Studi S1 Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro



Disusun oleh :
RINI SETYONINGSIH
G2C005301

**PROGRAM STUDI S1 ILMU GIZI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2009**

HALAMAN PENGESAHAN

Artikel penelitian dengan judul “Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hiperurisemia pada Pasien Rawat Jalan RSUP Dr.Kariadi Semarang” telah dipertahankan di depan penguji dan telah direvisi.

Mahasiswa yang mengajukan :

Nama : Rini Setyoningsih

NIM : G2C005301

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Ilmu Gizi

Universitas : Diponegoro Semarang

Judul Proposal :Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hiperurisemia pada Pasien Rawat Jalan RSUP Dr.Kariadi Semarang

Semarang, Juni 2009

Dr. Darmono SS, MPH, SpGK
IP 130 529 452

Factors That Related to Occurrence of Hyperuricemia at Patients in RSUP Dr. Kariadi Semarang

Rini Setyoningsih* Darmono SS**

Abstract :

Background : Gout is a degenerative disease. One of the symptom of gout is increase of uric acid level on blood (hyperuricemia). There are some factors that associated hyperuricemia whiches age, sex, history of family disease, obesity, nutrient intake, alcohol intake, medicine, kidney disorder, and hypertension.

Objective : To described association and estimation odds ratio to age, sex, obesity (BMI), carbohydrate, fat, protein and purine sources food intake with occurrence of hyperuricemia.

Method : Study design was case control with the number of subjects was 60. Subjects were out patient at RSUP Dr. Kariadi Semarang that examined of uric acid level in blood and chosen by consecutive sampling. Age and sex data were collected by interview using questionnaire. Nutrient intake data was collected by interview using semi-quantitative food frequency questionnaire. Obesity was measured by following anthropometric including weight and height of the body called BMI (Body Mass Index). Bivariate data analyzed by chi square test and multivariate data analyzed by multiple logistic regression.

Result : Subjects ages at case group 96,7% (n=29) and control group 90% (n=27) were about 41 – 60 years old. Most of sex at case group 80% (n=24) was male whereas at control group as big as 56,7% (n=17) was female. Result from chi square test showed that sex, BMI and intake of carbohydrate and purine source food variables associated with the occurrence of hyperuricemia. The multiple logistic regression analysis showed that purine intake was strongest risk factor that associated (OR=10,054, 95% CI= 2,265-47,286) with occurrence of hyperuricemia.

Conclusion : Factors that associated with occurrence of hyperuricemia were sex, BMI and intake of carbohydrate and purine. Purine intake was the strongest risk factor that associated with occurrence of hyperuricemia.

Keyword : Hyperuricemia, risk factors

* Student of Nutrition Science of Medical Faculty Diponegoro University Semarang

** Lecturer of Nutrition Science of Medical Faculty Diponegoro University Semarang

Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hiperurisemia pada Pasien Rawat Jalan RSUP Dr.Kariadi Semarang

Rini Setyoningsih* Darmono SS**

Abstrak :

Latar Belakang : Penyakit gout merupakan salah satu penyakit degeneratif. Salah satu tanda dari penyakit gout adalah adanya kenaikan kadar asam urat dalam darah (hiperurisemia). Faktor penyebab hiperurisemia ada beberapa faktor seperti usia, jenis kelamin, riwayat penyakit keluarga, obesitas, asupan makanan, asupan alkohol, konsumsi obat, gangguan ginjal dan hipertensi.

Tujuan : Mengetahui hubungan dan besar risiko usia, jenis kelamin, obesitas (IMT), asupan karbohidrat, lemak, protein dan makanan sumber purin dengan kejadian hiperurisemia

Metoda : Desain penelitian ini adalah *case control* dengan jumlah subyek 60. Subyek adalah pasien rawat jalan di RSUP Dr.Kariadi Semarang yang melakukan pemeriksaan kadar asam urat dalam darah dipilih dengan *consecutive sampling*. Data usia dan jenis kelamin diperoleh melalui wawancara dengan menggunakan kuesioner. Data asupan makanan diperoleh melalui wawancara dengan menggunakan kuesioner *semi-quantitative food frequency*. Obesitas diukur berdasarkan antropometri meliputi berat badan dan tinggi badan yang dinyatakan sebagai IMT. Analisis data bivariat menggunakan uji *chi square* dan analisis multivariat menggunakan uji regresi logistik ganda.

Hasil : Usia subyek pada kelompok kasus 96,7% (n=29) dan kelompok kontrol 90% (n=27) berkisar antara 41-60 tahun. Jenis kelamin pada kelompok kasus sebagian besar 80 % (n=24) adalah laki-laki sedangkan pada kelompok kontrol 56,7% (n=17) perempuan. Hasil uji chi square menunjukkan bahwa variabel jenis kelamin, IMT, asupan karbohidrat dan makanan sumber purin mempunyai hubungan dengan kejadian hiperurisemia. Hasil analisis regresi logistik ganda menunjukkan bahwa asupan purin mempunyai hubungan yang paling erat (OR=10,054, 95% CI= 2,265-47,286) dengan kejadian hiperurisemia

Simpulan : Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian hiperurisemia adalah jenis kelamin, IMT, asupan karbohidrat dan asupan purin. Asupan purin merupakan faktor risiko paling kuat yang berhubungan dengan kejadian hiperurisemia.

Kata Kunci : *Hiperurisemia, Faktor risiko*

* Mahasiswa Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

** Dosen Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

Penyakit gout merupakan salah satu penyakit degeneratif yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar asam urat dalam darah atau hiperurisemia. Batasan kejenuhan asam urat dalam serum pada laki-laki sebesar 7 mg% dan pada perempuan 6 mg%. Seseorang mengalami hiperurisemia apabila kadar asam urat melebihi kadar asam urat tersebut.¹ Hiperurisemia juga merupakan faktor risiko terjadinya penyakit jantung dan sindrom metabolik.²

Beberapa studi epidemiologi melaporkan efek dari modernisasi dan gaya hidup orang barat berperan penting terhadap kejadian hiperurisemia dan peningkatan prevalensi gout di Asia. Prevalensi hiperurisemia di Taiwan pada tahun 1996 sebesar 0,5 % dan pada tahun 1999 meningkat menjadi 2%.³ Hasil survey WHO-ILAR COPCORD di pedesaan Sulawesi Utara dan Manado ditemukan hubungan asam urat menahun dengan pola konsumsi dan gaya hidup, diantaranya kebiasaan minum alkohol dan makan makanan kaya purin.^{4,5}

Prevalensi hiperurisemia di Indonesia sukar diperoleh dan umumnya merupakan angka penyakit gout, seperti penelitian di Padang tahun 1990 menyebutkan prevalensi gout sebesar 11,7%.⁶ Penelitian epidemiologi di Jawa Tengah pada tahun 1993 didapatkan prevalensi artritis gout sebesar 1,7%. Sedangkan hasil penelitian di Palembang didapatkan penderita gout pada laki-laki sebesar 88,2% dan perempuan sebesar 11,8%.⁷

Hiperurisemia bisa terjadi karena peningkatan metabolisme asam urat (*over production*), penurunan pengeluaran asam urat urin (*under excretion*) atau gabungan keduanya.¹ Pada penelitian tentang hubungan tingginya kadar asam urat dengan penyakit jantung koroner diteliti juga hubungan kadar asam urat dengan angka kematian yaitu setiap peningkatan 1 mg% asam urat meningkatkan angka kematian sebesar 1,48 kali.⁶

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui faktor risiko terjadinya hiperurisemia. Gout timbul sebagai akibat dari suatu interaksi antara faktor risiko yang tak dapat diubah dan faktor risiko yang dapat diubah.⁸ Faktor risiko yang tak dapat diubah seperti: riwayat penyakit keluarga, genetik, usia dan jenis kelamin. Pada usia dewasa pertengahan yaitu sekitar 40 tahun kejadian

hiperurisemia biasanya ditemukan pada laki-laki, sedangkan pada wanita biasanya terjadi setelah mengalami menopause.⁵ Faktor usia tersebut yang juga berpengaruh pada penurunan fungsi ginjal terutama pada pria. Pada penelitian tahun 2000, suku bangsa yang banyak menderita gout adalah Jawa Tengah, Sumatra Utara, Sumatra Barat, Sulawesi Utara dan Sulawesi Selatan.⁶

Faktor risiko yang dapat diubah dan berpengaruh terhadap kejadian hiperurisemia adalah obesitas, asupan makanan dan alkohol, konsumsi obat, gangguan ginjal dan hipertensi.⁵ Penyakit gout sendiri lebih sering menyerang penderita yang mengalami kelebihan berat badan lebih dari 30% dari berat ideal.⁹ Seseorang dengan berat badan lebih berkaitan dengan kenaikan kadar asam urat dan menurunnya ekskresi asam urat melalui ginjal.⁸ Hal tersebut disebabkan karena adanya gangguan proses reabsorpsi asam urat pada ginjal.¹⁰

Asupan yang masuk ke tubuh juga mempengaruhi kadar asam urat dalam darah. Makanan yang mengandung zat purin tinggi akan diubah menjadi asam urat.¹¹ Perubahan purin menjadi asam urat tergantung dari selularitas relatif dan aktifitas transkripsi serta metabolik selular makanan tersebut.^{10,12} Asam urat yang dikeluarkan lewat urin sebesar 2/3 sedangkan sisanya diekskresikan melalui usus, tetapi pada orang dengan diet tinggi purin terjadi gangguan pada metabolisme purin sehingga terjadi hiperekskresi asam urat yang ditunjukkan dengan kadar asam urat urin yang tinggi pada urin. Selain peningkatan kadar asam urat dalam urin, terjadi pula peningkatan kadar asam urat dalam darah.^{1,12,13}

Pada penelitian tahun 2005 menemukan bahwa asupan total protein tidak berhubungan dengan peningkatan kadar asam urat dalam darah.¹⁴ Pada beberapa penelitian, asupan lemak dan karbohidrat tidak menunjukkan hubungan terhadap kejadian hiperurisemia tetapi pada penelitian di USA tahun 2008 menyebutkan bahwa konsumsi fruktosa dan pemanis yang ada di *soft drinks* akan meningkatkan risiko terjadinya gout.¹⁵ Konsumsi alkohol dalam jumlah yang berlebih juga dapat meningkatkan risiko gout. Pada penelitian tahun 2005 menemukan bahwa hipertensi berhubungan dengan risiko terjadinya gout walaupun tidak secara langsung sedangkan studi tahun 2007 menyebutkan bahwa hiperurisemia akan meningkatkan kejadian hipertensi.^{2,16}

METODA

Penelitian dilakukan di instalasi laboratorium RSUP Dr.Kariadi Semarang pada bulan Maret - April 2009. Penelitian ini termasuk dalam lingkup penelitian gizi klinik dan merupakan penelitian observasional dengan menggunakan desain *case control* tanpa *matching*. Pemilihan metoda tersebut berdasarkan pertimbangan bahwa hiperurisemia merupakan kasus yang jarang dan waktu penelitian yang terbatas serta tujuan penelitiannya adalah untuk mengetahui beberapa faktor risiko sesuai dengan kelebihan metoda *case control*.

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien rawat jalan di RSUP Dr.Kariadi Semarang yang melakukan pemeriksaan kadar asam urat dalam darah. Jumlah subyek penelitian adalah 30 orang hiperurisemia dan 30 orang normourisemia dipilih dengan metoda *consecutive sampling*. Kriteria inklusi adalah usia responden antara 30-60 tahun, tidak sedang menjalani diet khusus selama 6 bulan terakhir, tidak mengkonsumsi obat – obatan penurun asam urat, tidak mengkonsumsi alkohol, tidak menderita hipertensi dan tidak menderita gangguan ginjal (dilihat dari kadar ureum dan kreatinin subyek pada hasil pemeriksaan laboratorium).

Besar subyek minimal penelitian ini adalah 28 orang pada masing-masing kelompok yang ditentukan dengan menggunakan rumus besar sampel untuk studi kasus kontrol tanpa *matching*.¹⁷ Dengan nilai $Z\alpha = 1.96$ (derajat kepercayaan 95%), $Z\beta = 0,842$ (power 80%), $OR = 1,7$; $P_1 = 0,29$; $P_2 = 0,19$ dan $P = 0,24$.⁶ Perbandingan besar sampel untuk kelompok kasus dan kontrol adalah 1 : 1.

Variabel bebas dalam penelitian ini terdiri dari usia, jenis kelamin, asupan zat gizi makro, asupan makanan sumber purin dan obesitas sedangkan variabel terikatnya adalah hiperurisemia.

Hiperurisemia didefinisikan sebagai kadar asam urat dalam darah dimana kadar asam urat >7 mg/dl pada laki-laki dan >6 mg/dl pada perempuan. Normourisemia didefinisikan sebagai kadar asam urat yang masih dalam batas normal yaitu antara 2,6 mg/dl – 7 mg/dl pada laki-laki dan antara 2,6 mg/dl – 6 mg/dl pada perempuan. Kadar asam urat dalam serum diukur dengan

menggunakan metode kolorimetri. Data usia, jenis kelamin dan pekerjaan subyek diperoleh dengan melakukan wawancara dengan menggunakan kuesioner.

Data berat badan didapatkan dengan cara menimbang subyek dengan menggunakan timbangan digital kapasitas 120 kg dengan tingkat ketelitian 0,1 kg dan data tinggi badan didapatkan dengan menggunakan *micritoise* kapasitas 200 cm dengan tingkat ketelitian 0,1 cm. Indeks Massa Tubuh (IMT) dihitung dengan menggunakan rumus berat badan dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter. Asupan karbohidrat, lemak, protein dan asupan makanan sumber purin diperoleh melalui wawancara kebiasaan mengkonsumsi makanan selama satu bulan terakhir dengan menggunakan Kuesioner *semi quantitative food frequency*. Data makanan yang diperoleh dalam ukuran rumah tangga (urt) dikonversikan dalam gram, dihitung rata-rata konsumsinya per hari. Untuk menganalisis nilai gizi karbohidrat, lemak dan protein menggunakan *software nutrisurvey*. Analisis jumlah makanan sumber purin menggunakan tabel pengelompokan bahan makanan menurut kadar purin. Rata-rata konsumsi per hari makanan sumber purin dibagi seratus kemudian dikalikan dengan kandungan purin sesuai dengan jenis bahan makanan yang ada dalam tabel.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan program *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) 11,5. Analisis univariat dilakukan untuk menyajikan data usia, jenis kelamin, pekerjaan, asupan karbohidrat, lemak, protein dan makanan sumber purin secara deskriptif. Analisis bivariat untuk melihat besar risiko usia, jenis kelamin, asupan karbohidrat, lemak, protein dan makanan sumber purin dilakukan dengan menggunakan uji *chi square*. Analisis multivariat digunakan untuk melihat faktor risiko paling kuat terhadap kejadian hiperurisemia dilakukan dengan menggunakan regresi logistik ganda. Tingkat kemaknaan dalam penelitian ini menggunakan $\alpha = 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Subyek pada penelitian ini berjumlah 30 orang hiperurisemia yang terdiri dari 80% laki-laki dan 20% perempuan serta 30 orang normourisemia yang terdiri dari 43,3% laki-laki dan 56,7% perempuan. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa proporsi laki-laki pada kelompok kasus (hiperurisemia) lebih

tinggi dibandingkan dengan proporsi laki-laki di kelompok kontrol (normourisemia).

Tabel 1. Karakteristik subyek menurut usia, IMT, kadar asam urat, asupan karbohidrat, lemak, protein dan asupan makanan sumber purin

Variabel	Hiperurisemia				Normourisemia			
	Min	Maks	n	%	Min	Maks	n	%
Usia	39	60			31	60		
30-40 thn			6	20			9	30
41-60 thn			24	80			21	70
Jenis kelamin								
Laki-laki	-	-	24	80	-	-	13	43,3
perempuan			6	20			17	56,7
IMT	20,0	33,3			15,1	28,7		
Obesitas ? 25 kg/m ²			21	70			12	40
Tidak obesitas < 25 kg/m ²			9	30			18	60
Asupan KH	275,9	397,4			199,9	355,5		
? 60% dari kebutuhan energi			5	16,7			15	50
> 60% dari kebutuhan energi			25	83,3			15	50
Asupan L	50,2	81,1			16	111,5		
? 25% dari kebutuhan energi			12	40			12	40
> 25% dari kebutuhan energi			18	60			18	60
Asupan P	67,4	145,3			39,2	105,2		
? 15 % dari kebutuhan energi			3	10			8	26,7
> 15 % dari kebutuhan energi			27	90			22	73,3
Asupan purin	559,8	883,0			203,4	638,4		
? 620,5 mg			9	30			28	93,3
> 620,5 mg			21	70			2	6,7
Kadar asam urat (mg/dl)	7,1	9,8	-	-	2,7	6,9	-	-

Usia subyek pada kelompok kasus dan kontrol tidak berbeda jauh yaitu pada kelompok kasus berkisar antara 39 – 60 tahun dan 31-60 tahun pada kelompok kontrol. IMT pada kelompok kasus lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol dimana pada kelompok kasus 70% subyek mengalami obesitas sedangkan pada kelompok kontrol 60% subyek tidak obesitas. Asupan karbohidrat subyek yang melebihi kebutuhan yaitu lebih dari 60% dari kebutuhan energi, pada kelompok kasus sebesar 88,3% dan pada kelompok kontrol sebesar 50%. Proporsi lemak subyek yang melebihi kebutuhan pada kelompok kasus dan kontrol besarnya sama yaitu sebanyak 60%.

Asupan protein pada kelompok kasus berkisar antara 67,4 – 145,3 gram sedangkan pada kelompok kontrol berkisar antara 39,2 – 105,2 gram. Proporsi asupan protein yang lebih dari 15% dari kebutuhan energi pada kelompok kasus sebesar 90% lebih tinggi 16,7% daripada kelompok kontrol. Asupan makanan

sumber purin pada kelompok kasus berkisar antara 559,8 – 883 mg lebih tinggi dari kelompok kontrol yaitu antara 203,4 – 638,4 mg. Sebagian besar(70%) subyek dalam kelompok kasus asupan makanan sumber purinnya > 620,5 mg sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar (93,3%) asupan makanan sumber purinnya ? 620,5 mg. Kadar asam urat pada kelompok kasus berkisar antara 7,1 mg/dl - 9,8 mg/dl dan pada kelompok kontrol berkisar antara 2,7 mg/dl - 6,9 mg/dl.

Tabel 2. Hasil uji statistik besar risiko usia, IMT, asupan karbohidrat, lemak, protein dan asupan makanan sumber purin pada penderita hiperurisemia

Variabel	kasus		kontrol		OR	CI 95%	p
	n	%	n	%			
Usia					1,714	0,523 – 5,621	0,371
30-40 thn	6	20	9	30			
41-60 thn	24	80	21	70			
Jenis kelamin					5,231	1,657 – 16,515	0,003
Laki-laki	24	80	13	43,3			
perempuan	6	20	17	56,7			
IMT					3,5	1,201 – 10,196	0,020
Obesitas ? 25 kg/m ²	21	70	12	40			
Tidak obesitas < 25 kg/m ²	9	30	18	60			
Asupan KH					5,000	1,510– 16,560	0,006
? 60% dari kebutuhan energi	5	16,7	15	50			
> 60% dari kebutuhan energi	25	83,3	15	50			
Asupan L					1,000	0,356 – 21,809	1,000
? 25% dari kebutuhan energi	12	40	12	40			
> 25% dari kebutuhan energi	18	60	18	60			
Asupan P					3,273	0,774– 13,832	0,095
? 15 % dari kebutuhan energi	3	10	8	26,7			
> 15 % dari kebutuhan energi	27	90	22	73,3			
Asupan purin					3,267	1,379 – 11,379	0,000
? 620,5 mg	9	30	28	93,3			
> 620,5 mg	21	70	2	6,7			

Berdasarkan analisis bivariat (tabel 2) variabel yang berhubungan dengan kejadian hiperurisemia adalah jenis kelamin, IMT, asupan karbohidrat dan asupan makanan sumber purin sedangkan variabel usia, asupan protein dan asupan lemak tidak berhubungan dengan kejadian hiperurisemia karena p value > 0,05. Faktor risiko yang paling kuat hubungannya dengan kejadian hiperurisemia adalah jenis kelamin (p= 0,003 ;OR= 5,231 ; CI 95%= 1,657 – 16,515) sedangkan terendah adalah asupan purin (p=0,000 ; OR= 3,267 ; CI 95%= 1,379– 11,379).

Analisis multivariat menggunakan uji regresi logistik ganda digunakan untuk melihat hubungan antara variabel terikat dan variabel bebas serta mengetahui faktor risiko paling kuat terhadap kejadian hiperurisemia. Hasil

analisis bivariat terhadap tujuh variabel yang diteliti hanya ada empat variabel yang dapat dianalisa multivariat yaitu jenis kelamin, obesitas, asupan karbohidrat dan asupan makanan sumber purin. Berdasarkan hasil analisis regresi logistik ganda dapat diperoleh persamaan garis, hiperurisemia = $-2,363 + 2,085$ jenis kelamin + $1,860$ IMT + $2,289$ asupan karbohidrat + $2,495$ asupan purin. Hasil analisis multivariat tersebut menunjukkan bahwa variabel yang paling erat hubungannya dengan kejadian hiperurisemia adalah asupan purin yang dilihat dari angka koefisien korelasi sebesar 10,054.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini ditemukan hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan hiperurisemia. Pada laki-laki kadar asam urat dalam darah pada saat pubertas sudah dapat mencapai 5,2 mg/dl dan akan terus meningkat seiring bertambahnya usia.¹⁸ Hal tersebut dikarenakan pada laki-laki tidak terdapat hormon estrogen yang bersifat sebagai *uricosuric agent* yaitu suatu bahan kimia yang berfungsi membantu ekskresi asam urat lewat ginjal. Mekanisme *uricosuric agent* dalam ekskresi asam urat adalah menghambat URAT1 (*urate transporter-1*) dari lumen ke sel tubular proksimal pada saat pengaturan keseimbangan cairan elektrolit.^{19,20}

Usia subyek pada kelompok kasus dan kontrol sebagian besar lebih dari 40 tahun tetapi pada analisis bivariat tidak ditemukan hubungan yang bermakna. Pada usia diatas 40 tahun biasanya mulai terdapat kenaikan kadar asam urat yang terjadi karena penurunan fungsi ginjal dalam proses ekskresi sisa metabolisme dalam tubuh yang ditandai dengan kadar ureum dan kreatinin yang tinggi tetapi pada penelitian ini tidak ditemukan adanya gangguan ginjal. Selain gangguan ginjal ada faktor lain yang menyebabkan kenaikan kadar asam urat pada usia diatas 40 tahun yaitu obesitas, tekanan darah tinggi, kadar kolesterol darah yang tidak normal dan pada laki-laki yang suka mengkonsumsi alkohol dengan tingkat berat.¹⁶ Pada penelitian ini variabel-variabel tersebut sudah diseleksi melalui kriteria inklusi kecuali obesitas sehingga penyebab adanya kadar asam urat yang tinggi pada kelompok kasus adalah obesitas karena pada kelompok kasus sebagian besar (70%) subyeknya mempunyai IMT > 25 kg/m². Pada orang yang obesitas

($IMT > 25 \text{ kg/m}^2$), kadar leptin dalam tubuh akan meningkat. Leptin merupakan protein dalam bentuk heliks yang disekresi oleh jaringan adiposa. Peningkatan kadar leptin seiring dengan meningkatnya kadar asam urat dalam darah. Hal tersebut disebabkan karena adanya gangguan proses reabsorpsi asam urat pada ginjal.^{10,16}

Hasil analisis bivariat menunjukkan odds ratio untuk IMT sebesar 3,5 yang berarti orang dengan $IMT > 25 \text{ kg/m}^2$ (kategori obesitas) mempunyai risiko 3,5 kali untuk mengalami hiperurisemia dibandingkan orang dengan $IMT \leq 25 \text{ kg/m}^2$. Hasil ini sesuai dengan penelitian Maria yang menunjukkan bahwa risiko orang dengan obesitas 2 kali lebih tinggi untuk mengalami hiperurisemia dibandingkan dengan orang yang tidak obesitas.⁶ Pada *Normative Aging Study*, peningkatan berat badan juga ditemukan berhubungan dengan peningkatan kadar asam urat dalam darah dan risiko terjadinya gout. Pada studi tahun 2003 menunjukkan bahwa obesitas terutama obesitas visceral juga berhubungan dengan laju filtrasi ginjal untuk asam urat dan risiko terjadinya gout dan pada penelitian tahun 2005 menunjukkan bahwa IMT dan peningkatan berat badan merupakan faktor risiko terjadinya gout.^{3, 10, 16}

Asupan karbohidrat dalam penelitian ini ditemukan adanya hubungan yang bermakna. Kebutuhan karbohidrat untuk orang dewasa berkisar antara 45%- 60% dari kebutuhan energi total. Karbohidrat yang sesuai dengan kebutuhan diperlukan untuk mencegah penggunaan protein sebagai sumber energi sedangkan kelebihan asupan karbohidrat dalam jangka waktu lama akan meningkatkan simpanan lemak dalam tubuh. Batasan asupan karbohidrat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebesar 60% didasarkan pada range maksimal dari normalnya kebutuhan karbohidrat untuk orang dewasa.²¹ Asupan karbohidrat pada kelompok kasus sebagian besar(83,3%) melebihi kebutuhan yaitu lebih dari 60% dari kebutuhan energi. Asupan karbohidrat yang tinggi terutama fruktosa ditemukan berhubungan dengan peningkatan kadar asam urat. Fruktosa merupakan karbohidrat yang mempunyai efek langsung terhadap metabolisme asam urat. Fruktosa difosforilasi oleh fruktokinase dalam hati yang kemudian diubah menjadi ADP dan akan meningkatkan kadar asam urat dalam darah.¹³ Peningkatan

kadar fruktosa dalam darah juga meningkatkan sintesis *de novo* purin dan meningkatkan produksi asam urat.¹⁰ Fruktosa merupakan komponen utama dalam gula (sukrosa) yang biasa digunakan untuk minuman sehari-hari seperti teh manis, softdrink, kopi susu dan untuk pembuatan makanan-makanan manis lainnya.^{13,15}

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa asupan lemak tidak berhubungan dengan hiperurisemia. Kebutuhan lemak untuk orang dewasa berkisar antara 20% - 25% dari kebutuhan energi total.²¹ Pada penelitian tahun 2008 menemukan bahwa asupan lemak tidak secara langsung mempengaruhi kadar asam urat. Kadar asam urat akan meningkat jika ada kelebihan lemak dalam tubuh seperti pada seseorang yang mengalami hiperkolesterolemia tetapi mekanismenya belum jelas.^{5,16}

Asupan protein dalam penelitian ini tidak menunjukkan adanya hubungan yang bermakna dengan kejadian hiperurisemia. Kebutuhan protein untuk orang dewasa berkisar antara 10% - 15% dari kebutuhan energi total.²¹ Pada penelitian tahun 2005 menyebutkan bahwa asupan protein total tidak berhubungan dengan kadar asam urat dalam darah. Asupan protein pada penelitian ini sebagian besar (90% pada kelompok kasus dan 73,3 % pada kelompok kontrol) lebih dari 15% dari kebutuhan energi. Protein berperan dalam metabolisme asam urat dalam tubuh tetapi hanya protein jenis tertentu saja yaitu albumin yang terdapat dalam susu dan telur serta globulin yang ada dalam kuning telur dan biji tumbuh-tumbuhan.. Asam urat yang diproduksi di hati akan dilepas ke sirkulasi darah kemudian berikatan dengan protein khususnya albumin dan globulin. Albumin banyak terdapat dalam bahan makanan sumber protein hewani seperti telur dan susu sedangkan globulin terdapat dalam kacang-kacangan.^{22,23} Asupan protein yang tinggi berhubungan dengan peningkatan ekskresi asam urat lewat urin dan penurunan kadar asam urat dalam darah. Berdasarkan penelitian tahun 2005 konsumsi protein tidak meningkatkan risiko terjadinya gout karena kandungan dalam asam amino protein tidak dapat menggantikan peran purin dalam meningkatkan kadar asam urat dalam darah.¹⁴

Asupan purin pada kelompok kasus sebagian besar (70%) lebih dari 620,5 mg per hari. Pada penelitian ini ditemukan adanya hubungan yang bermakna antara asupan makanan sumber purin dengan kejadian hiperurisemia. Kebutuhan purin normal antara 500 – 1000 mg per hari. Batasan purin sebesar 620,5 mg dalam penelitian ini berdasarkan rata-rata ekskresi asam urat urin sebesar 620,5 mg per hari.¹⁴ Asupan makanan sumber purin digunakan untuk mengetahui asupan purin dari makanan. Beberapa makanan tinggi purin (>400 mg purin/ 100 gr bahan makanan) seperti hati, ikan sardines, jamur dan yeast yang sering digunakan dalam pembuatan roti sering dikonsumsi oleh subyek dalam kelompok kasus sedangkan pada kelompok kontrol bahan makanan dengan kandungan purin rendah seperti tahu, tempe, buncis dan brokoli yang lebih sering dikonsumsi. Purin dalam bahan makanan berbeda-beda kandungan dan bioavailabilitasnya, selain itu perubahan purin menjadi asam urat juga tergantung pada selularitas relatif dan aktifitas transkripsi serta metabolik selular makanan tersebut.^{14,24} Aktifitas transkripsi adalah kemampuan sel untuk mengartikan kode genetik dari satu jenis asam nukleat ke dalam bentuk lain, dalam hal ini kemampuan sel untuk mengubah purin dalam makanan menjadi asam urat.¹⁰

Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa jenis kelamin, IMT, asupan karbohidrat dan asupan purin merupakan faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian hiperurisemia. dengan $R^2 = 53,6\%$, artinya 53,6% kejadian hiperurisemia dapat dijelaskan oleh jenis kelamin, IMT, asupan karbohidrat dan asupan purin. Persamaan regresinya, hiperurisemia = $-2,363 + 2,085$ jenis kelamin + $1,860$ IMT + $2,289$ asupan karbohidrat + $2,495$ asupan purin, artinya setiap kenaikan 1% IMT akan meningkatkan kejadian hiperurisemia sebesar 1,860. Setiap kenaikan 1% asupan karbohidrat akan meningkatkan kejadian hiperurisemia sebesar 2,289 dan setiap kenaikan 1% asupan purin juga akan meningkatkan kejadian hiperurisemia sebesar 2,495 sedangkan jenis kelamin laki-laki akan meningkatkan kejadian hiperurisemia sebesar 2,085.

Berdasarkan nilai dari $\text{Exp}(B)$ atau koefisien korelasi, asupan purin memiliki nilai yang paling tinggi yaitu sebesar 10,054. Hal ini dapat diartikan bahwa asupan purin merupakan variabel yang paling kuat hubungannya terhadap

kejadian hiperurisemia. Asupan purin yang tinggi terutama purin yang berasal dari bahan makanan hewani akan meningkatkan kadar asam urat dalam darah. Purin yang berasal dari sumber makanan hewani mempunyai tingkat bioavailabilitas yang tinggi, selain itu dalam segi jumlah sumber makanan hewani juga mempunyai jumlah yang tinggi. Purin eksogen yaitu purin yang berasal dari makanan sebagian besar akan diubah menjadi asam urat secara langsung tanpa terjadinya asam nukleat jaringan sedangkan guanin, hiposantin dan santin eksogen yang tidak bergabung menjadi asam nukleat akan pecah dan membentuk asam urat dengan bantuan enzim guanase dan santin oksidase yang terletak pada epitel usus.^{10,13,14}

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian hiperurisemia adalah jenis kelamin, obesitas, asupan karbohidrat dan asupan makanan sumber purin. Asupan makanan sumber purin merupakan faktor risiko paling kuat terhadap kejadian hiperurisemia.

Saran

Perlu dilakukan konseling gizi pada pasien rawat jalan yang menderita hiperurisemia di RSUP Dr.Kariadi mengenai jenis makanan yang harus dibatasi konsumsinya yaitu selain purin, asupan karbohidrat terutama jenis fruktosa juga perlu dibatasi. Pasien juga harus dianjurkan untuk mengkonsumsi air putih minimal 8 gelas sehari karena asam urat bersifat larut dalam air sehingga bisa membantu ekskresi asam urat lewat urin. Selain itu pasien juga harus dimotivasi untuk menurunkan berat badan karena penurunan berat badan secara signifikan juga akan menurunkan kadar asam urat dalam darah.

KETERBATASAN PENELITIAN

Penggunaan desain penelitian *case control* tanpa *matching* menjadikan adanya bias seleksi pada pemilihan jenis kelamin untuk dijadikan subyek penelitian.

Penentuan kriteria hipertensi hanya dilakukan dengan mewawancarai responden tanpa melakukan pengukuran tekanan darah sehingga menimbulkan adanya bias.

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan kemudahan yang telah diberikan-Nya. Penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada kepala bagian laboratorium RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan izin penelitian dan pasien rawat jalan di laboratorium RSUP Dr.Kariadi Semarang yang berkenan menjadi subyek pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tjokorda RK. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi IV. Jakarta: IPD FKUI; Juni 2006.p.1203-1206.
2. Eswar K, C Kent Kwoh, Ralph S, Lewis K. Hyperuricemia and incidence of hypertension among men without metabolic syndrome. *American Heart Association*;2007;49:298. Available at: <http://www.arthritis.MD.com>. By on January 19,2009.
3. Lyu Li-Ching, Chi-Yin Hsu, Ching-Ying Yeh, Meei-Shyuan Lee, Su Hua Huang, Ching-Lan Chen. A case-control study of the association of diet and obesity with gout in Taiwan. *American Journal of Clinical Nutrition* Oct,2003;78;690-701. Available at: <http://www.ajcn.com>. By on August 8,2008
4. John D. Komplikasi dan kematian dini akibat asam urat. WHO-ILAR COCCORD : 2005.
5. Saag KG, Choi H. Epidemiology, risk factors and lifestyle modifications for gout. *Arthritis Research and Therapy* 2008, 8 (Suppl 1): S2 [Open Acces]. Available at: <http://www.arthritis-research.com>. By on January 19,2009.
6. Maria PH. Faktor gizi sebagai determinan hiperurisemia. [Thesis]. Depok: FKM UI;2000.
7. Zakiah HK, Eldra FM, Miftahudin, Meita P, Bayu L. Pengetahuan dan perilaku ibu rumah tangga mengenai arthritis gout di kelurahan rawaari jakarta pusat. *Majalah Kedokteran Indonesia* Januari 2005;2005:55(1):9-15.
8. Dina EB. Kegemukan dan hiperurisemia pada warga rw 13 kelurahan bakti jaya kecamatan sukrajaya depok [Skripsi]. Jember: FK Universitas Jember;2005.

9. Purwati S, Rahayu S, Salimar. Perencanaan menu untuk penderita kegemukan. Jakarta:PT Penebar Swadaya;2000.hal.27-28.
10. Choi HK, Mount DB, Reginato AM. Patogenesis of gout. *Annals of Internal Medicine*;Oct 4, 2005;143,7:499-516. Available at: <http://www.internal-medicine.com>. By on August 16,2008.
11. Rina Y, Sibarani S, Deddy M, Dadang S, Slamet B, Bambang PP. Bahan pangan tinggi purin. *Media Gizi dan Keluarga* Juli 2003;27(1): 98-103.
12. Kurt JI, Eugene B, Jean DW, Joseph BM, Anthony SF, Dennis LK. Harrison's principles of internal medicine 13rd edition. Singapore: McGraw Hill;2000.p.2300-9.
13. Hediger M, Johnson J, Miyazaki H, Endou H. Molecular physiology of urate transport . *Int. Union Physiology. Sci/Am. Physiol Soc*;2005.p.125-127. By on December 20,2008.
14. Choi HK, Karen Atkinson, Elizabeth WK, Walter Willet, Gary Curhan. Purine rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *New Engl J Med* 2004;350:1093-103. Available at: <http://www.nejm.com>. By on August 16,2008
15. Choi HK, Gary Curhan. Soft drinks, fructose consumption and the risk of gout in men: prospective cohort study. *British Medical Journal*: January 2008;336:309-312. Available at: <http://www.bmj.com>. By on August 16,2008
16. Choi HK, Karen A, Elizabeth WK, Gary C. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use and risk of gout in men. *Archives of Internal Medicine* 2005;165;742-748. Available at: <http://www.internal-medicine.com>. By on August 16,2008.
17. Sudigdo S, Sofyan I. Dasar – dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Sagung Seto;2002
18. Terkeltaub RA. Gout. *New England Journal of Medicine*; Oct,2003; 349:1547-55. Available at: <http://www.nejm.com>. By on August 16,2008.
19. Elisabeth H, Hyon K C. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women the third national health and nutrition

examination survey. *Arthritis Research and Therapy*. 2008; 10 : R116.
Available at: <http://www.arthritis-research.com>. By on April 19,2009.

20. Bridges SL. Gout epidemiology, pathology and pathogenesis. In: Klippel JH. Primer on the rheumatic diseases. Atlanta: Arthritis Foundation;2001:323-8.
21. Mahan LK, Escott SS. Krause's Food, Nutrition & Diet Therapy.USA:WB Saunders Company;2004.p.326
22. F.G Winarno. Kimia pangan dn gizi. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama;2002.p.15, 50.
23. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW.Harper's illustrated biochemistry 27th edition. Singapore:McGraw Hill;2006.p.184,301-9.
24. Sizer FS, Whitney E. Nutrition concepts and controversies 10th edition. California: Thomson Wadsworth;2006.p184,301-9