

**HUBUNGAN ASUPAN PROTEIN TOTAL DAN ASUPAN  
PROTEIN KEDELAI TERHADAP KADAR ASAM URAT  
DALAM DARAH WANITA MENOPAUSE**

**Proposal Penelitian**

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



disusun oleh

**VIVILIA NIKEN HASTUTI**

22030113120025

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI  
DEPARTEMEN ILMU GIZI FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2017**

**PENGESAHAN PROPOSAL PENELITIAN**

**Hubungan Asupan Protein Total dan Asupan Protein Kedelai terhadap  
Kadar Asam Urat dalam Darah Wanita Menopause**

Disusun oleh:

**Vivilia Niken Hastuti**  
**22030113120025**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji pada tanggal 18 Juli 2017  
dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima  
Semarang, 30 Agustus 2017

**DEWAN PENGUJI**

PEMBIMBING I

PEMBIMBING II

dr. Etisa Adi Murbawani, M.Si., Sp.GK  
NIP. 19781206 200501 2 002

Hartanti Sandi Wijayanti, S.Gz., M.Gizi  
NIP. 19850407 011501 2 016

PENGUJI

Choirun Nisa, S.Gz., M.Gizi  
NIP. 19850503 201404 2 001

Mengetahui

Ketua Departemen Ilmu Gizi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dra. Ani Margawati, M. Kes., PhD  
NIP. 19650525 19930 3 2 001

## DAFTAR ISI

### Halaman

Halaman Pengesahan .....	ii
Daftar Isi.....	iii
Daftar Tabel .....	v
Daftar Gambar.....	vi
Daftar Lampiran .....	vii
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. Telaah Pustaka .....	5
1. Hiperurisemia.....	5
2. Menopause .....	6
3. Soyfoods.....	7
4. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar Asam Urat .....	10
B. Kerangka Teori.....	20
C. Kerangka Konsep .....	21
D. Hipotesis.....	22
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>23</b>
A. Ruang Lingkup Penelitian.....	23
B. Jenis Penelitian .....	23
C. Populasi dan Sampel .....	23

D. Variabel .....	25
E. Definisi Operasional .....	26
F. Jenis dan Cara Pengumpulan Data.....	27
G. Prosedur Penelitian.....	29
H. Alur Kerja.....	30
I. Analisis Data.....	30
DAFTAR PUSTAKA .....	32
LAMPIRAN .....	40

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Definisi Operasional .....	26
-------------------------------------	----

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Kerangka Teori.....	20
Gambar 2. Kerangka Konsep .....	21
Gambar 3. Alur Kerja Penelitian.....	31

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Materi <i>Informed Consent</i> Penelitian.....	40
Lampiran 2. <i>Informed Consent</i> Penelitian .....	41
Lampiran 3. Kuisisioner Skrining Penelitian.....	42
Lampiran 4. Form Data Antropometri dan Biokimia.....	43
Lampiran 5. Formulir <i>Semi Quantitative Food Frequency</i> .....	44

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Penyakit asam urat (Gout) merupakan salah satu kategori penyakit kronis tidak menular (PTM), ditandai dengan adanya hiperurisemia atau peningkatan kadar asam urat dalam darah. Hiperurisemia terjadi apabila kadar asam urat serum > 6,0 mg/dl pada wanita dan 7,0 mg/dl pada laki-laki.<sup>1</sup> Asam urat yang merupakan produk akhir metabolisme purin saat mencapai batas fisiologis kelarutannya dapat mengkristal menjadi monosodium urat di jaringan dan menyebabkan penyakit gout. Hiperurisemia sebagai kondisi predisposisi gout banyak dikaitkan dengan risiko peningkatan penyakit kardiovaskuler dan kejadian sindrom metabolik (hipertensi, diabetes, dislipidemia, dan obesitas). Secara klinis hiperurisemia dapat menyebabkan arthritis pirai, nefropati asam urat, tofi, dan nefrolitiasis.<sup>2</sup>

Prevalensi hiperurisemia dan gout di Asia dalam satu dekade terakhir sekitar 13% - 25% dan 1% - 2%. Sedangkan di Indonesia prevalensi hiperurisemia dan gout masih belum diketahui dengan pasti karena terbatasnya data yang tersedia. Namun dari sebuah survei epidemiologi pada tahun 1992 yang dilakukan di pedesaan Jawa Tengah atas kerjasama WHO terhadap 4683 sampel berusia 15-45 tahun, didapatkan prevalensi hiperurisemia dan gout sebesar 24,3% dan 1,7%.<sup>3</sup> Berdasarkan data Riskesdas tahun 2013, prevalensi untuk penyakit sendi di Indonesia berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan yaitu sebesar 11,9% dan berdasarkan gejala sebesar 24,7%.<sup>4</sup> Namun, di sisi lain, penelitian di Puskesmas Panekan kabupaten Magetan menunjukkan perbedaan rasio kasus hiperurisemia antara laki-laki dan perempuan, sebanyak 132 pasien perempuan dari total 209 pasien hiperurisemia yang terdata (63%) pada tahun 2015 dan sedikit menurun pada tahun 2016 sebanyak 77 pasien perempuan dari total 140 pasien hiperurisemia (55%). Hasil survey ini bersesuaian dengan penelitian yang menunjukkan rasio hiperurisemia antara



laki-laki dan perempuan 7 : 1 sampai 9 : 1 yang menurun menjadi 3 : 1 pada saat orang berusia diatas 65 dan telah mengalami menopause.<sup>5</sup>

Gout dianggap jarang terjadi pada wanita premenopause karena adanya peran hormon estrogen yang memiliki efek urikosurik (memacu ekskresi asam urat melalui urin). Hal yang sama juga dipublikasikan pada tahun 2008, Hak dan Choi meninjau data dari *3<sup>rd</sup>National Health and Nutrition Examination Survey (3<sup>rd</sup> NHANES)*, menyimpulkan bahwa menopause dikaitkan dengan kadar asam urat serum yang lebih tinggi dan perubahan hormonal pascamenopause juga dikaitkan dengan peningkatan kadar asam urat. Hal ini menunjukkan bahwa estrogen memang memainkan peran kunci sebagai faktor protektif wanita terhadap hiperurisemia dan gout.<sup>5</sup> Sehingga dapat dipastikan selama periode menopause kemudian wanita mengalami penurunan kadar estrogen sehingga memicu terjadinya hiperurisemia yang lebih signifikan.

Asam urat merupakan produk akhir utama metabolisme purin yang merupakan bentuk turunan nukleoprotein baik berasal dari bahan makanan (eksogen) maupun dari hasil pemecahan purin asam nukleat dalam tubuh (endogen).<sup>6</sup> Purin banyak terdapat dalam inti sel makhluk hidup sehingga zat ini ditemukan hampir dalam semua sumber asupan protein pada makanan seperti daging, jerohan, *seafood*, sayur bayam, biji-bijian, dan kacang-kacangan. Selain protein hewani yang dikenal memiliki kandungan tinggi purin, namun selama ini sumber protein nabati dan beberapa sayuran juga memiliki kandungan purin yang diyakini sebagai penyebab peningkatan asam urat sehingga masyarakat cenderung juga membatasi asupan dari kacang-kacangan, bayam, jamur, dan kembang kol.<sup>7</sup> Hal ini diyakini sebagai salah satu faktor yang juga mempengaruhi persepsi masyarakat membatasi sumber protein nabati, salah satunya asupan protein kedelai dari variasi olahan makan berbahan baku kedelai atau *soyfoods*. Namun di sisi lain penelitian menyebutkan kandungan gizi pada *soyfoods* dapat memberikan manfaat kesehatan, seperti mengurangi risiko penyakit jantung koroner (PJK), hipertensi, sindrom metabolik, dan osteoporosis.<sup>8</sup>

*Soyfoods* memenuhi sekitar 10% dari keseluruhan total asupan protein di kalangan orang dewasa di Jepang, Indonesia, dan Shanghai.<sup>9</sup> Menariknya, meskipun protein kedelai diyakini dapat memberikan manfaat kesehatan, persepsi umum masyarakat di Asia masih memandang protein kedelai turut andil dalam meningkatkan asam urat. Namun fakta yang diyakini tersebut berkebalikan dengan yang di rekomendasikan oleh *British Society for Rheumatology* kepada penderita asam urat untuk tetap mengkonsumsi *soyfoods* dan sayuran lain sebagai sumber protein.<sup>10</sup> Sejalan dengan prevalensi hiperurisemia dan asam urat di Asia yang tampak meningkat, muncul kekhawatiran bahwa protein kedelai terkait secara etiologi dengan peningkatan risiko penyakit ini. Oleh karena itu muncul anggapan untuk mengurangi konsumsi dari olahan tradisional berbahan baku kedelai tersebut. Hal ini yang menjadi landasan peneliti tertarik untuk meneliti hubungan antara asupan protein total dan asupan protein kedelai dengan kadar asam urat dalam arah wanita menopause.

## **B. Rumusan Masalah**

Apakah ada hubungan antara asupan protein total dan asupan protein kedelai dengan kadar asam urat dalam darah wanita menopause ?

## **C. Tujuan**

### **1. Tujuan Umum**

Menjelaskan hubungan asupan protein total dan asupan protein kedelai dengan kadar asam urat dalam darah wanita menopause.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Mendeskripsikan asupan protein total wanita menopause
- b. Mendeskripsikan asupan protein kedelai wanita menopause.
- c. Mendeskripsikan kadar asam urat dalam darah wanita menopause.
- d. Menganalisis hubungan asupan protein total dengan kadar asam urat darah wanita menopause.

- e. Menganalisis hubungan asupan protein kedelai dengan kadar asam urat darah wanita menopause.
- f. Menganalisis hubungan yang paling berpengaruh antara asupan protein total dan asupan protein kedelai dengan kadar asam urat dalam darah wanita menopause

#### **D. Manfaat Penelitian**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman masyarakat tentang hubungan asupan protein total dan asupan protein kedelai dengan kadar asam urat darah sebagai upaya menekan peningkatan kejadian hiperurisemia pada wanita menopause.
2. Sebagai referensi dan dasar pemikiran bagi penelitian selanjutnya.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Telaah Pustaka

##### 1. Hiperurisemia

Hiperurisemia merupakan suatu kondisi patologis yang ditandai oleh berlebihnya produksi atau berkurangnya ekskresi asam urat oleh ginjal melauai urin.<sup>11</sup> Asam urat adalah produk akhir dari katabolisme purin pada manusia. Kadar asam urat serum pada orang dewasa dianggap normal bervariasi antar laboratorium dan jurnal publikasi, akan tetapi rentang kadar asam urat normal yang sering dikutip adalah 3,5 mg/dl – 7,0 mg/dl. Kadar asam urat serum normal pada wanita biasanya dalam rentang 0,5 – 1 mg/dl lebih rendah dibandingkan laki-laki atau secara spesifik dalam rentang 2,6 – 6,0 mg/dl. Hiperurisemia terjadi apabila kadar asam urat serum > 6,0 mg/dl pada wanita dan 7,0 mg/dl pada laki-laki.<sup>12</sup>

Keadaan hiperurisemia terjadi 90 % akibat penurunan ekskresi asam urat oleh ginjal dan 10 % akibat kelebihan produksi asam urat dalam tubuh. Secara umum manifestasi klinis dari hiperurisemia adalah penyakit gout. Penyakit gout disebabkan oleh penumpukan kristal asam urat di sekitar persendian. Gout memiliki empat tahap dengan durasi setiap tahap bervariasi secara signifikan antara individu : asimtomatik hiperurisemia (>10 - 15 tahun), akut gout (1 – 2 minggu), intercritical gout (interval antara serangan akut), dan kronis gout tophaceous (10 tahun atau lebih sejak serangan awal). Individu dengan asimtomatik hiperurisemia akan meningkatkan resiko berkembangnya penyakit arthritis gout.

Risiko gout meningkat seiring bertambahnya usia dan tingkat keparahan hiperurisemia. Secara klinis, gout akut ditandai dengan serangan nyeri yang cepat, eritematosa, dan bengkak disertai demam. Sedangkan intercritical gout merupakan interval keadaan antara serangan akut gout. Intercritical periode dapat berlangsung bertahun-tahun, tetapi dengan perkembangan penyakit waktu antara serangan cenderung

berkurang. Kronis gout tophaceous ditandai dengan perkembangan tofi di sekitar persendian, yang dapat menyebabkan destruktif radang sendi. Tofi merupakan massa nodular kristal asam urat yang terdeposit di sekitar persendian, jaringan lunak tubuh, dan organ. Tofi paling sering muncul sebagai nodul keras di sekitar jari-jari, di ujung siku, dan di sekitar jempol kaki.<sup>13</sup>

Prevalensi hiperurisemia di seluruh dunia terus meningkat secara substansial dalam beberapa dekade terakhir. Peningkatan kadar asam urat serum secara progresif dapat dihubungkan dengan meningkatnya prevalensi kelebihan berat badan dan obesitas, serta peningkatan konsumsi minuman manis, makanan tinggi purin, dan alkohol.<sup>14-16</sup>

## 2. Menopause

Pertumbuhan dan perkembangan pada manusia banyak mengalami perubahan yang terjadi pada fungsi tubuh seiring dengan bertambahnya usia atau yang lazim disebut proses menua. Perubahan tersebut nampak pada perubahan fisik, fisiologis, maupun psikologis. Proses menua pada wanita terjadi suatu fase yaitu *fase menopause*. Sebelum terjadi fase menopause biasanya didahului dengan *fase pre menopause* dimana pada fase pre menopause ini terjadi peralihan dari masa subur menuju masa tidak adanya pembuahan (anovulatoir). Sebagian besar wanita mulai mengalami gejala pre menopause pada usia 40-an dan mencapai puncak pada usia 50 tahun yaitu memasuki masa menopause dimana wanita sudah tidak mengalami haid lagi. Rentang usia menopause adalah 45 – 65 tahun.<sup>17</sup>

Menopause merupakan fase dimana seorang wanita berhenti menstruasi sekurang-kurangnya selama 12 bulan (amenorea), yang disebabkan oleh hilangnya aktifitas folikel ovarium, dan bukan disebabkan oleh hal yang patologis. Hal ini disebabkan karena pembentukan hormon estrogen dan progesteron dari ovarium wanita mulai berkurang dan pada akhirnya berhenti sama sekali. Pada masa ini terjadi penurunan jumlah

hormon estrogen yang sangat penting mempertahankan faal tubuh. Salah satu risiko akibat penurunan sekresi estrogen adalah turut meningkatnya risiko hiperurisemia pada wanita. Pui et al menemukan bukti lebih lanjut peran estrogen dalam mengatur peningkatan ekskresi asam urat melalui ginjal.<sup>18</sup>

### 3. Soyfoods

*Soyfoods* telah dikonsumsi selama berabad-abad dan terkenal memiliki kandungan gizi yang kaya dan citarasa yang khas pada masakan Asia. Berbagai varian olahan *soyfoods* juga diyakini mengandung protein berkualitas tinggi, asam lemak esensial, dan berbagai vitamin dan mineral, seperti asam folat, vitamin B, dan kalium.<sup>19</sup> Hal yang menarik perhatian ilmuwan baru-baru ini adalah kandungan isoflavon pada *soyfoods*. Isoflavon adalah fitoestrogen atau estrogen pada tanaman yang diyakini dapat mengurangi risiko penyakit yang berhubungan dengan masa transisi saat menopause seperti 2enyakit jantung, osteoporosis, dan kanker pada bentuk-bentuk tertentu.<sup>20</sup> Kedelai mengandung 12 isomer isoflavon berbeda yang masing-masing diesterifikasi dengan asam malonat maupun asam asetat. Secara berturut-turut presentase genistein, daidzein, dan glycitein masing-masing sekitar 50%, 40%, dan 10% dari total kandungan isoflavon pada kedelai.<sup>21</sup> Atau keseluruhan terdapat sekitar 3,5 mg isoflavon per gram protein pada olahan tradisional *soyfoods*.<sup>9</sup>

Produk olahan kedelai secara langsung dapat menurunkan konsentrasi kolesterol dalam darah dan juga kedelai memiliki kandungan rendah lemak jenuh serta merupakan sumber asam lemak esensial (asam lemak omega-3 dan omega-6).<sup>20</sup> Sedangkan isoflavon pada kedelai mungkin tidak berkontribusi secara langsung terhadap efek penurunan kolesterol, namun penelitian menunjukkan bahwa isoflavon dapat memperbaiki fungsi endotel pada penyakit jantung dengan meningkatkan jumlah peredaran sel progenitor yang menggantikan kerusakan sel endothelial.<sup>21-23</sup> Selain itu isoflavon juga dianggap sebagai modulator ER

selektif, yang bersama-sama estrogen berpengaruh terhadap mineral kepadatan tulang / BMD (*bone mineral density*). Studi dari Shanghai yang melibatkan 24.403 wanita pascamenopause menemukan bahwa asupan protein kedelai lebih tinggi ( $>10$  g / hari) dikaitkan dengan perkiraan pengurangan 1 : 3 kejadian risiko patah tulang ( $p = 0,001$ ).<sup>24</sup> Temuan ini menguatkan hipotesis terkait manfaat isoflavon terhadap osteoporosis disamping kandungan kalsium yang juga tinggi pada kedelai. Penelitian lain yang juga terkait hubungan isoflavon dengan kanker pernah juga di publikasikan oleh Nechuta et al, yang melibatkan 9514 pasien kanker payudara ( $\pm$  setengahnya berkulit putih) yang diikuti selama  $\pm 7,4$  tahun, kemudian dibandingkan kelompok asupan isoflavon tertinggi ( $\geq 10$  mg / hari) dengan asupan isoflavon yang terendah ( $\leq 4$  mg / hari), risiko kematian total, kematian spesifik kanker payudara, dan kekambuhan kanker payudara berkurang sebesar 13%.<sup>25</sup>

Protein kedelai maupun kandungan isoflavon dari *soyfoods* telah populer memberikan manfaat bagi kesehatan, persepsi umum masyarakat di Asia masih memandang olahan berbahan kedelai turut andil dalam meningkatkan risiko gout dan berpotensi akut menimbulkan serangan akut radang nyeri pada sendi. Namun di lain hal *soyfoods* telah menjadi alternatif sumber asupan protein nabati dari kacang-kacangan selain protein dari sumber hewani pada kebiasaan makan orang Asia.

*Soyfoods* memenuhi sekitar 10% dari keseluruhan total kebutuhan asupan protein di kalangan orang dewasa di Jepang, Indonesia, dan Shanghai.<sup>9</sup> Rata-rata konsumsi harian *soyfoods* orang jepang sekitar 1,5 porsi ( $\pm 10$  g protein kedelai), yang mewakili  $\geq 10$  % dari total kebutuhan protein harian.<sup>25</sup> Sedangkan asupan kedelai di Cina bervariasi antar daerah. Sebuah studi besar dari Shanghai, daerah dengan konsumsi kedelai tinggi, mengindikasikan bahwa pria mengkonsumsi sekitar 9 g sampai 12 g protein kedelai per hari, temuan terakhir ini mewakili sekitar 15% dari total asupan protein.<sup>26</sup> Sedangkan wanita di Shanghai mengkonsumsi sekitar 9 g per hari.<sup>27</sup> Sepuluh gram protein kedelai setara dengan sekitar

1,5 porsi *soyfoods*, karena satu porsi *soyfoods* mengandung sekitar 7 g protein.<sup>20</sup>

Protein kedelai sendiri banyak digunakan oleh industri makanan di Amerika Serikat dengan menambahkannya ke makanan memanfaatkan sifat fungsionalnya, yaitu memperbaiki stabilitas dan tekstur. Namun di Amerika Serikat, asupan protein kedelai hanya sampai 1 hingga 2 g per hari, sekitar 2% dari total asupan protein.<sup>28</sup> Jauh sangat sedikit dibandingkan konsumsi kedelai makanan khas pada populasi di Asia. Di Jepang sekitar setengah dari kedelai yang dikonsumsi berasal dari *soyfoods* yang tidak difermentasi (tahu, miso, natto, dan tahu goreng sekitar 90% dari total konsumsi kedelai).<sup>29</sup> Di Shanghai, sebagian besar *soyfoods* juga tidak difermentasi, susu kedelai, tahu, dan produk-produk olahan kedelai selain tahu yang mencapai sekitar 80% dari total konsumsi kedelai.<sup>30</sup>

Sedangkan di Indonesia, konsumsi kedelai umumnya berasal dari banyak variasi olahannya seperti *soy flour* (tepung kedelai), *soy milk* (susu kedelai), *soy sauce* (kecap), *soy sprout* (kecambah kedelai), *soy nuts* (kedelai goreng/panggang), tempe, dan tahu. Pada populasi di perkotaan dan pedesaan, terutama di Jawa, umumnya mengkonsumsi tempe sebagai bagian dari pola makanan sehari-hari. Sebagai sumber protein, tempe dikonsumsi dalam jumlah yang lebih banyak daripada sumber protein lainnya. Umumnya tempe tidak dikonsumsi sebagai makanan mentah namun dalam bentuk tempe matang dengan tujuan meningkatkan kelezatan atau sebagai lauk, sering digoreng, direbus, dikukus atau dipanggang.

Kedelai umumnya terdaftar memiliki kandungan jumlah purin sedang, berkisar antara 100 sampai 400 mg / 100 g. Pembatasan protein moderat sering direkomendasikan sebagai upaya untuk membatasi asupan purin dan menjaga kadar asam urat dalam batas normal. Meskipun kandungan purin pada kedelai tergolong sedang, konsumsi kedelai belum terbukti terkait dengan asam urat dan mungkin berbanding terbalik dengan hiperurisemia.<sup>31</sup>



#### **4. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Asam Urat**

##### **a. Faktor demografi**

###### **1) Usia**

Bertambahnya usia selaras dengan peningkatan risiko hiperurisemia dan asam urat. Data cross-sectional dari National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) dan klaim database menunjukkan peningkatan prevalensi gout atau asam urat terkait dengan bertambahnya usia.<sup>32</sup> Prevalensi faktor lain yang terkait dengan asam urat seperti hipertensi, diabetes dan penggunaan diuretik juga meningkat seiring bertambahnya usia.<sup>33</sup> Dalam Studi Penuaan Normatif pada populasi Jepang, usia merupakan prediktor untuk penyakit gout atau hiperuricemia bersamaan dengan IMT, hipertensi, kolesterol dan alkohol.<sup>34</sup>

###### **2) Ras**

Risiko yang berkembang pada hiperurisemia dan asam urat pada populasi bervariasi menurut ras dan etnis. Sebuah kohort Risk Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) menunjukkan bahwa wanita dan pria muda Afrika Amerika (usia rata-rata 24) memiliki tingkat asam urat yang lebih rendah daripada orang Kaukasia setelah dikontrol dengan BMI, tingkat filtrasi glomerulus, obat-obatan, dan diet. Selama 20 tahun masa tindak lanjut pria Afrika, Amerika dan Kaukasia memiliki risiko hiperurisemia kejadian yang sama, namun perempuan Afrika dan Amerika memiliki 2,3 kali risiko hiperurisemia (95% CI, 1,34- 3,99) dibandingkan dengan perempuan Kaukasia.<sup>35</sup> Studi ini mendukung data sebelumnya dari NHANES, yang menemukan bahwa remaja Kaukasia dari kedua jenis kelamin memiliki tingkat asam urat yang lebih tinggi daripada orang Afrika, Amerika dan Hispanik.<sup>36</sup>

###### **3) Jenis kelamin**

Pada laki-laki berusia <65 tahun, memiliki prevalensi gout empat kali lipat lebih tinggi daripada perempuan; Namun, rasio ini

berkurang menjadi 3:1 ketika perempuan berusia >65 tahun.<sup>37</sup> Data kohort prospektif menunjukkan bahwa kejadian gout pada wanita meningkat dengan kadar asam urat serum tetapi pada kenaikan yang lebih rendah sehingga wanita dengan tingkat asam urat >5mg / dl memiliki risiko gout yang jauh lebih rendah daripada laki-laki.<sup>38</sup> Hal ini tidak lepas terkait dengan peran estrogen terhadap ekskresi tubular ginjal yang menyebabkan berkurangnya risiko hiperurisemia dan asam urat pada wanita pra-menopause.<sup>5</sup>

#### **b. Faktor genetik**

SLC22A12 dikodekan sebagai anion transporter urat 1 (URAT1), yang terletak pada batas sikat tubulus proksimal yang juga merupakan bagian integral dalam penyerapan urat. URAT1 pertama kali diidentifikasi pada tahun 2002 oleh Enomoto et al dan sangat penting dari sudut pandang klinis karena dapat menjelaskan analisis pada pasien di Jepang dengan hipouricemia ginjal idiopatik akibat adanya mutasi pada SLC22A12.<sup>39</sup> Alel SCL22A12 juga dikaitkan dengan hiperurisemia dan penurunan ekskresi fraksional asam urat (FEUA) pada populasi Cina. Penelitian lebih lanjut pada kohort 69 pasien dengan asam urat menunjukkan bahwa sebesar 23% mengalami mutasi gen SLC22A12.<sup>40</sup>

Selain itu juga ada peran SLC2A9 yang mengkodekan transporter glukosa tipe 9 (GLUT9) merupakan uniporter urat, awalnya dianggap sebagai transporter glukosa atau fruktosa yang terletak di membran basolateral tubulus proksimal yang juga berperan sebagai agen uricosuric sebagai penghambatnya.<sup>41</sup> GLUT9 bertanggung jawab atas sebagian besar reabsorpsi urat, sehingga kehilangan GLUT9 secara total menyebabkan ekskresi urat yang berlebih daripada yang terlihat pada URAT1.<sup>42</sup>

Selanjutnya, ada ABCG2-yang mengkodekan transporter adenosine triphosphate (ATP) 2 transportase (ABCG2), yang memediasi sekresi urat di membran apikal tubulus proksimal. ABCG2 diidentifikasi melalui GWAS dan fungsinya terbukti dengan menunjukkan penurunan 53% tingkat transportasi urat dengan mutasi.<sup>43</sup>

### c. Faktor asupan harian

#### 1) Protein

Protein merupakan salah satu zat gizi yang berfungsi sebagai zat penagtur dan pembangun yang diserap sebagai asam amino oleh tubuh manusia. Protein yang terkandung dalam bahan makanan setelah dikonsumsi akan dipecah oleh enzim-enzim protease menjadi unit-unit penyusun asam amino yang akan diserap oleh usus yang kemudian dialirkan oleh darah keseluruh tubuh menggantikan sel-sel atau jaringan tubuh yang rusak.

Protein mengalami proses katabolisme dan anabolisme dalam tubuh. Kemudian asam amino yang dihasilkan dari proses deaminasi akan didegradasi melalui jalur glukoneogenesis dan proses transaminase membentuk asam amino baru. Dalam setiap protein terdapat kandungan purin termasuk dalam kelompok asam amino sebagai senyawa basa organik yang menyusun asam nukleat dari sel.

Asam urat terbentuk dari metabolisme purin. Tubuh menyediakan 85% senyawa purin untuk kebutuhan tubuh sehari-hari, 15% kebutuhan sisanya didapatkan dari makanan.<sup>44</sup> Sumber-sumber protein yang didapatkan dari makanan dapat digolongkan berdasarkan kandungan kadar purin tiap 100 gram bahan. Makanan dengan kadar purin tinggi (> 400 mg/100 gram) ada pada hati, jeroan hewan, ikan sarden dan atau makanan dari hasil laut (sea food). Sedangkan makanan dengan kadar purin sedang (100-400 mg/100 gram) antara lain ada pada kacang-kacangan, bayam, jamur, kembang

kol, ikan segar, daging-dagingan. minuman beralkohol dan makanan dengan kadar purin rendah (<100 mg/100 gram) banyak pada banyak jenis sayur dan buah serta produk-produk olahan susu.<sup>62</sup> Penggolongan ini bertujuan untuk mempermudah pengelolaan diet pada *purine restriction*.

Makanan tinggi purin berperan menyebabkan asam urat, karena asam urat adalah produk akhir dari degradasi purin. Bagi para penderita radang sendi/gout serta hiperurisemia percaya bahwa konsumsi makanan tinggi purin dapat memperparah onset penyakit asam urat, sehingga timbul asumsi untuk cenderung membatasi asupan makanan tinggi purin (*purine restriction*). Meskipun ada skeptisisme yang berpendapat protein dapat memiliki efek uricosurik yang sebenarnya akan menurunkan kadar urat. Data NHANES terbaru menunjukkan peningkatan kadar asam urat dalam kaitannya dengan konsumsi daging dan makanan laut yang lebih besar, namun tidak dengan asupan protein total.<sup>43</sup> Penelitian prospektif lain oleh Choi et al menemukan bahwa setiap tambahan porsi daging setiap hari meningkatkan risiko kejadian gout sebesar 21% serta setiap porsi makanan laut mingguan tambahan meningkat sebesar 7%.<sup>44</sup> Meskipun kandungan purin pada kedelai tergolong sedang, konsumsi kedelai belum terbukti terkait dengan asam urat dan mungkin berbanding terbalik dengan hiperurisemia.<sup>45-46</sup> Diet rendah purin secara tegas tidak diperlukan dalam pencegahan gout primer, karena banyak makanan yang diyakini mengandung purin tidak menyebabkan hiperurisemia atau asam urat dan mungkin bersifat protektif.<sup>47</sup>

## 2) Alkohol

Penelitian terdahulu sekitar tahun 1970-an menunjukkan bahwa pemberian alkohol menyebabkan hiperurisemia dan penurunan ekskresi asam urat.<sup>48</sup> Konsumsi etanol meningkatkan kadar laktat serum yang menghambat ekskresi asam urat pada tubulus ginjal. Etanol mendorong konsumsi adenosin trifosfat (ATP) yang

menyebabkan degradasi purin, menghasilkan peningkatan oksoksin plasma dan asam urat. Pada suatu studi longitudinal tentang konsumsi bir menunjukkan peningkatan kadar asam urat plasma dan terjadi akibat metabolisme etanol.<sup>49</sup> Hal ini semakin didukung sebuah meta-analisis dari 17 penelitian observasional yang ternyata juga menunjukkan peningkatan risiko gout yang terkait dengan konsumsi alkohol dan disarankan mengurangi asupan alkohol untuk pencegahan primer asam urat.<sup>50</sup>

### 3) Vitamin C

Vitamin C dipercaya menjadi faktor protektor terhadap asam urat, konsumsi asam askorbat mampu meningkatkan pembersihan fraksional asam urat sehingga dapat menurunkan asam urat serum. Suplementasi dengan 500 mg/hari vitamin C secara signifikan mengurangi kadar asam urat serum dalam RCT dengan pengurangan asam urat rata-rata 0,5 mg/dl.<sup>51</sup> Studi lain yang mendukung, sebuah studi kohort prospektif terhadap profesional kesehatan pria melaporkan penurunan risiko kejadian gout pada pasien yang mengkonsumsi 1500 mg/hari vitamin C (RR 0,55, 95% CI, 0,38-0,80) dibandingkan dengan mereka yang asupan kurang dari 250 mg/hari.<sup>52</sup> Vitamin C memiliki efek urikosurik dengan kemampuannya untuk bersaing dengan asam urat pada reabsorpsi di tubulus proksimal sehingga meningkatkan fungsi ginjal yang jauh lebih baik dan berfungsi sebagai antioksidan yang mengurangi peradangan.

Beberapa penelitian telah membahas peran buah ceri pada asam urat. Penelitian Jacob et al berusaha menindaklanjuti laporan sebelumnya dari tahun 1950 sehubungan dengan efek antioksidan dan anti-inflamasi dari polifenol termasuk antosianin, dan vitamin C yang ditemukan pada buah. Konsumsi ceri pada wanita sehat berusia 22-40 tahun ternyata memiliki serum asam urat yang lebih rendah.<sup>53</sup> Efek ceri pada laju filtrasi glomerulus, xanthine oxidase, dan juga efek

antioksidannya dipertimbangkan sebagai alasan outcome yang bermanfaat lebih baik pada perkembangan gout.<sup>54</sup>

#### 4) Fruktosa

Variasi dan jumlah minuman yang mengandung fruktosa dan gula cenderung meningkat (pemanis utama menjadi fruktosa) peredarannya di masyarakat, namun hasil investigasi aditif ini turut berkontribusi terhadap asam urat. Studi awal pada pemanis ini menemukan peningkatan asam urat plasma dan tingkat laktat yang mungkin didorong oleh degradasi nukleotida purin atau sintesis purin neto. Fruktosa adalah satu-satunya karbohidrat yang diketahui untuk meningkatkan kadar asam urat akibat degradasi ATP. Hal ini dikarenakan fosforilasi fruktosa yang menghabiskan fosfat, lebih disukai sebagai jalan pembentukan asam urat daripada regenerasi ATP. Selain itu, sintesis purin de novo dari minuman ini masih dianggap berperan dalam peningkatan asam urat.<sup>55</sup> Fruktosa dapat meningkatkan risiko resistensi insulin dan hiperinsulinemia berikutnya, mengurangi ekskresi asam urat yang mendorong hiperurisemia lebih lanjut.<sup>56-57</sup> Menariknya, beberapa kelompok juga telah menghubungkan keterkaitan minuman fruktosa dan gula dengan polimorfisme genetik pada SLCA9 dan ABCG2. Data menunjukkan bahwa alel yang berbeda mempengaruhi respons urat serum terhadap beban fruktosa atau sukrosa.<sup>58</sup>

#### 5) Kafein

Kafein memiliki efek diuresis yang dikaitkan dengan ekskresi asam urat yang meningkat seiring dengan meningkatnya aliran darah di ginjal, efek konsumsi kopi dan teh hijau telah diteliti pada populasi pria di Jepang. Asam urat menurun saat asupan kopi meningkat, namun korelasi yang sama tidak nampak pada teh hijau.<sup>59</sup> Studi cross-sectional pada populasi AS juga mendokumentasikan hubungan

terbalik antara konsumsi asam urat dan kopi, namun tidak dengan teh atau kafein total. Subjek minum 4-5 cangkir kopi sehari mengalami penurunan asam urat yang signifikan sebesar 0,26 mg/dl dibandingkan dengan yang tidak minum kopi.<sup>60-61</sup> Berdasarkan hasil-hasil penelitian tersebut disimpulkan bahwa sifat antioksidan termasuk asam fenol klorogenat dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan menurunkan insulin serum, seperti yang telah diketahui tingkat insulin memiliki korelasi positif dengan asam urat karena menurunkan ekskresi ginjal. Selanjutnya, xanthine, baik dalam kafein atau kopi sendiri, dapat menghambat oksidasi xantin dalam cara yang mirip dengan allopurinol. Sehingga kopi juga diyakini sebagai alternatif minuman protektif bagi mereka yang berisiko terkena asam urat.

#### 6) Kalsium

Sumber utama kalsium berasal dari susu dan hasil olahannya yang memiliki kadar purin rendah <100 mg/100 gram bahan. Dalam studi cross-sectional NHANES, Choi et al menemukan asosiasi terbalik untuk asam urat dan susu dengan penurunan asam urat 0,21 mg / dl (95% CI, -0,37 sampai -0,04). Hal ini terkait kalsium yang memiliki efek urikosurik, selain karena kandungan purinnya rendah, kalsium juga dapat meningkatkan ekskresi asam urat dengan bertindak sebagai prekursor xantin. Korelasi terbalik antara konsumsi susu dan asam urat ini juga telah diamati pada populasi di Skotlandia dan Korea juga.<sup>62-63</sup> Sebuah uji coba terkontrol secara acak (RCT) menemukan bahwa konsumsi susu menyebabkan penurunan asam urat serum 10% akut ( $p < 0,0001$ ) dan peningkatan *fractional excretion of uric acid* (FEUA). Ekstrak frekuensi pada susu, glikomptropil (GMP) dan G600 memiliki efek antiinflamasi yang menyebabkan penurunan ekspresi interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) sehingga memberikan mekanisme protektif.<sup>64</sup> Hasil ini kemudian diterapkan pada RCT kedua yang mengalisis efek susu skim ringan yang diperkaya dengan GMP dan G600 pada pasien

dengan asam urat. Meskipun semua pasien menerima perlakuan dan mengalami penurunan kadar asam urat, mereka yang berada pada kelompok yang dilengkapi dengan GMP dan G600 mengalami penurunan kadar asam urat yang lebih besar dan peningkatan FEUA.<sup>65</sup> Produk susu telah terbukti protektif pada asam urat dari dengan menurunkan urat dan berpotensi sebagai anti-inflamasi.

#### 7) Cairan

Manusia membutuhkan air untuk menjaga keseimbangan cairan tubuh dengan mengganti cairan yang telah hilang melalui urin, feses, kulit, dan paru-paru. Faktor-faktor yang mempengaruhi kebutuhan air pada manusia meliputi usia, berat badan tubuh, asupan energi, luas permukaan tubuh, dan suhu lingkungan. Rekomendasi kebutuhan cairan pada orang dewasa sekitar 2000 ml / hari. Konsumsi cairan yang tinggi akan menurunkan reabsorpsi air di ginjal yang kemudian akan meningkatkan ekskresi berbagai zat terlarut termasuk asam urat. Sehingga konsumsi cairan yang tinggi dapat membantu meningkatkan ekskresi asam urat melalui urin. Konsumsi air > 2000 ml dapat mencegah onset yang buruk pada penyakit ginjal.<sup>66</sup>

#### **d. Faktor-faktor lainnya**

##### 1) Indeks Massa Tubuh (IMT)

Beberapa penelitian meneliti peran aktivitas fisik dan berat badan terhadap risiko asam urat. Sebuah studi tentang pelari laki-laki menemukan bahwa pria yang berlari lebih dari 4 kilometer / hari atau lebih cepat dari 4,0 meter / detik memiliki insidensi gout yang lebih.<sup>67</sup> Studi prospektif pada kelompok laki-laki, Choi dkk menemukan bahwa IMT yang lebih besar berkorelasi dengan peningkatan RR insiden gout yang disesuaikan usia, IMT 25 - 29,9 (RR 1,95, 95% CI, 1,44-2,65), IMT 30 - 34,9 (RR 2,33, 95% CI, 1,62-3,36), dan IMT >35 (RR 2,97, 95% CI, 1,73-5,10) dibandingkan laki-laki dengan IMT 21 - 22,9.<sup>68</sup>



## 2) Riwayat merokok

Investigasi relatif sedikit telah dilakukan pada merokok dan berisiko gout. Sebuah studi oleh Hanna dkk benar-benar melaporkan kadar asam urat serum yang lebih rendah pada perokok kronis, meskipun data tidak disesuaikan untuk pembaur potensial seperti IMT.<sup>69</sup> Temuan yang dikonfirmasi ini dari penelitian cross-over sebelumnya melaporkan penurunan kadar asam urat setelah merokok.<sup>70</sup> Karena asam urat merupakan antioksidan yang manjur, reduksi tersebut dianggap sebagai bukti stres oksidatif yang disebabkan oleh penggunaan rokok. Namun dari sudut pandang kesehatan, merokok jelas bukan mekanisme yang layak untuk pengurangan asam urat. Namun, hal itu menimbulkan pertanyaan apakah individu rentan yang berhenti merokok berisiko mengalami kenaikan kadar asam urat dan kemudian menyebabkan gout.

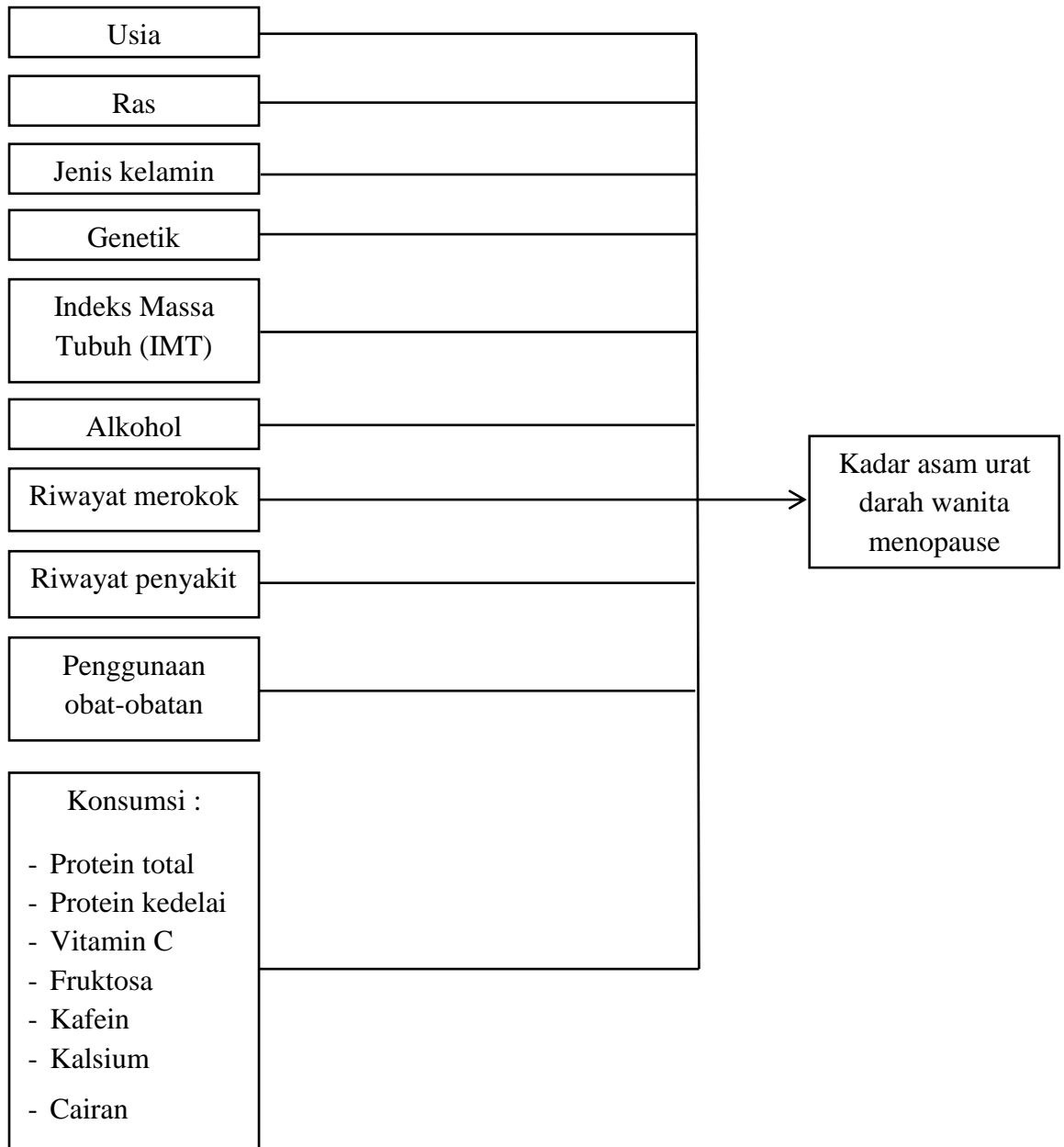
## 3) Riwayat penyakit

Hiperurisemia sebagai kondisi predisposisi gout banyak dikaitkan dengan risiko peningkatan penyakit kardiovaskuler dan kejadian sindrom metabolik (hipertensi, diabetes, dislipidemia, dan obesitas). Pada kondisi resistensi insulin, dimana hiperinsulinemia dapat meningkatkan kadar asam urat dan menurunkan ekskresi asam urat melalui ginjal. Gangguan pada fungsi ginjal akan menurunkan ekskresi asam urat melalui urin dan mempengaruhi pengaturan kadar asam urat normal dalam darah. Asam urat yang seharusnya dikeluarkan akan terolah lagi dalam tubuh sehingga konsentrasinya akan meningkat dan apabila hal ini berlangsung lama maka dapat menyebabkan timbunan kristal MSU pada sendi dan jaringan.<sup>71</sup> Sedangkan, asam urat pada hipertensi terjadi melalui proses dimana asam urat dapat menghambat bioavailabilitas dari nitrit oksid yang merupakan vasodilator dan meningkatkan tekanan darah.<sup>72</sup>

#### 4) Penggunaan obat-obatan

Konsumsi obata-obatan cenderung meningkat seiring bertambahnya usia seseorang.<sup>73</sup> Sejumlah obat-obatan (levodopa, diaksozid, asam nikotinat, asetazolamid, dan aspirin dosis rendah )dan penggunaan diuretik (salisilat dosis rendah, pyrazinamide, ethambutol, dan niacin) dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah melalui penghambatan ekskresi asam urat karena dapat meningkatkan reabsorpsi asam urat di ginjal. Kemudian obat-obatan pada penderita hiperurisemia dibedakan menjadi dua golongan yaitu golongan urikosurik dan allopurinol. Beberapa jenis obat yang termasuk dalam golongan urikosurik yang dapat menurunkan reabsorpsi asam urat di ginjal antara lain probenesid, sulfinpirazon, azapropazon, dan benzbromaron. Sedangkan obat golongan allopurinol bekerja dengan menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga menurunkan pembentukan asam urat.<sup>68</sup>

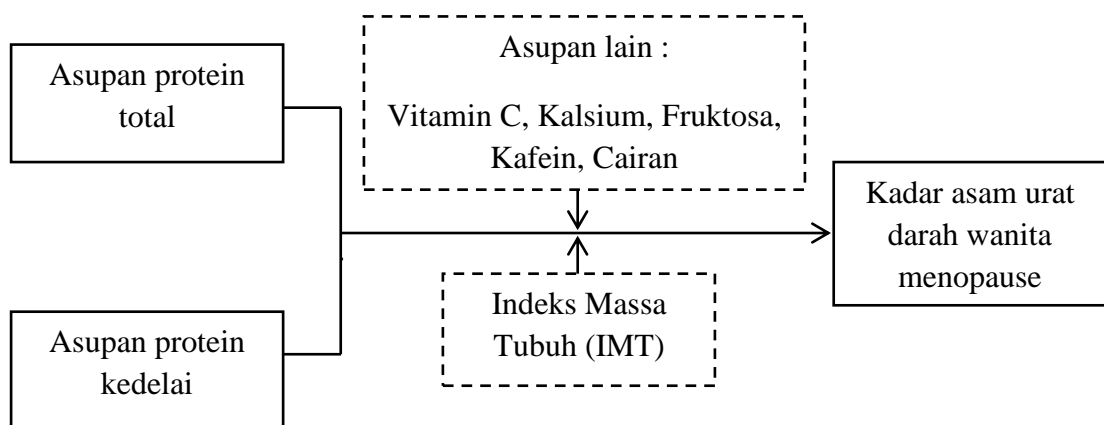
## B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

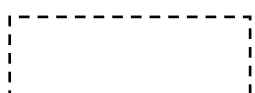
### C. Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori di atas maka di susun kerangka konsep yang menggambarkan hubungan variabel terikat dan variabel bebas. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kadar asam urat darah wanita menopause dipilih dua variabel yang diteliti yaitu asupan protein total dan asupan protein kedelai. Terdapat faktor yang tidak diikutsertakan dalam penelitian karena dikontrol melalui kriteria inklusi yaitu faktor penggunaan obat-obatan, riwayat merokok dan konsumsi alkohol dipilih subjek yang tidak memiliki riwayat tersebut. Faktor usia dan jenis kelamin dikontrol dengan memilih subjek wanita menopause pada rentang usia 45-65 tahun. Faktor ras dianggap sama karena penelitian hanya dilakukan disatu tempat. Faktor genetik tidak diteliti karena membutuhkan biaya yang cukup besar sehingga dapat menjadi kendala dalam penelitian ini. Faktor riwayat penyakit juga tidak diteliti karena diperlukan justifikasi parameter medis lebih lanjut dalam menegakkan diagnosis penyakit tersebut. Serta asupan zat gizi lain dan IMT diteliti sebagai variabel perancu dalam penelitian ini. Untuk itu kerangka konsep yang dibuat adalah sebagai berikut :



Gambar 2. Kerangka Konsep

Keterangan :

 = Variabel perancu

#### **D. Hipotesis**

1. Ada hubungan hubungan antara konsumsi protein total dengan kadar asam urat dalam darah wanita menopause.
2. Ada hubungan hubungan antara konsumsi protein kedelai dengan kadar asam urat dalam darah wanita menopause.
3. Ada hubungan antara konsumsi protein total dan konsumsi protein kedelai dengan kadar asam urat dalam darah setelah dikontrol dengan asupan lain dan IMT wanita menopause.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Ruang Lingkup Penelitian**

1. Ruang lingkup tempat :  
Penelitian ini akan dilakukan di Kabupaten Magetan, Jawa Timur.
2. Ruang lingkup waktu :
  - a. Pembuatan proposal : Mei-Juni 2017
  - b. Pengambilan Data : Juli 2017
  - c. Pengolahan Data : Juli-Agustus 2017
3. Ruang lingkup penelitian :  
Penelitian bidang Gizi Masyarakat.

#### **B. Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan studi observasional dengan jenis penelitian deskriptif analitik menggunakan metode *cross sectional* karena pengukuran variabel bebas dan terikat dilakukan pada waktu yang sama dalam satu kali pengukuran dengan subjek penelitian.<sup>74</sup>

#### **C. Populasi dan Sampel**

##### **1. Populasi**

- a. Populasi Target  
Populasi target dalam penelitian ini adalah semua wanita menopause usia 45 – 65 tahun di Kabupaten Magetan, Jawa Timur.
- b. Populasi Terjangkau  
Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah wanita menopause usia 45 – 65 tahun yang bertempat tinggal di Wilayah kerja Puskesmas Panekan, Kabupaten Magetan Jawa Timur tahun 2017.

## 2. Sampel

### a. Besar Sampel

Besar sampel ditentukan dengan menggunakan rumus besar sampel untuk uji analitik korelatif, yaitu :

$$N = \left\{ \frac{(Z\alpha + Z\beta)}{0,5 \ln[(1+r)/(1-r)]} \right\}^2 + 3$$

Keterangan :

N= Jumlah sampel

$\alpha$  = Deviat baku  $\alpha$  (tingkat kesalahan tipe I) = 5%, maka  $Z\alpha = 1,64$

$\beta$  = Deviat baku  $\beta$  (tingkat kesalahan tipe II) = 20%, maka  $Z\beta = 0,842$

r = Korelasi minimal yang dianggap bermakna (0,32)<sup>22</sup>

Hasil Perhitungan :

$$N = \left\{ \frac{1,64 + 0,84}{0,5 \ln[(1 + 0,32)/(1 - 0,32)]} \right\}^2 + 3 = 59,4 \approx 59$$

Berdasarkan rumus diatas, maka besar sampel minimum yang dibutuhkan adalah 59 sampel. Untuk menghindari *drop out* dalam proses penelitian, maka estimasi penambahan untuk mencegah risiko sampel *drop out*. Formula yang digunakan untuk koreksi jumlah sampel adalah :

$$n = \frac{n'}{1 - f}$$

Keterangan :

$n'$  = besar sampel setelah dikoreksi.

$n$  = jumlah sampel berdasarkan perkiraan sebelumnya.

$1-f$  = prediksi presentase sampel *drop out*, yang diperkirakan 10%.

Maka :

$$n = \frac{59}{1 - 0,1} = 65,5 \approx 66$$

Jadi jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 66 orang.

b. Cara Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara acak sederhana (*simple random sampling*).

c. Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

1) Kriteria Inklusi

- a. Wanita menopause (tidak haid  $\geq$  1 tahun).
- b. Berusia 45 – 65 tahun.
- c. Bertempat tinggal menetap di Wilayah kerja Puskesmas Panekan, Kabupaten Magetan Jawa Timur
- d. Tidak mempunyai riwayat merokok.
- e. Tidak mempunyai riwayat konsumsi alkohol.
- f. Bersedia mengikuti penelitian dengan mengisi lembar formulir *Informed Consent*.
- g. Tidak sedang mengkonsumsi obat-obatan penurun asam urat dan obat-obatan diuretik.

2) Kriteria Eksklusi

- a. Subjek sakit atau mengundurkan diri.
- b. Meninggal dunia.

**D. Variabel**

**1. Variabel bebas**

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah asupan protein total dan asupan protein kedelai.

**2. Variabel terikat**

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar asam urat darah wanita menopause.

**3. Variabel perancu**

Variabel perancu dalam penelitian ini adalah asupan vitamin C, asupan kalsium, asupan fruktosa, asupan kafein, asupan cairan, dan IMT.



## E. Definisi Operasional

Tabel 1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Hasil Ukur	Skala
Asupan protein total	Jumlah rerata asupan protein meliputi asupan protein hewani dan protein nabati subjek berasal dari makanan dan minuman yang mengandung protein yang diperoleh melalui wawancara langsung menggunakan metode <i>Semi Quantitatives</i> FFQ, dianalisis menggunakan <i>software nutrisurvey</i> .	g	Rasio
Asupan protein kedelai	Jumlah rerata asupan protein yang berasal dari makanan dan minuman berbahan baku kedelai yang mengandung protein yang diperoleh melalui wawancara langsung menggunakan metode <i>Semi Quantitatives</i> FFQ, lalu dianalisis menggunakan <i>software nutrisurvey</i> .	g	Rasio
Asupan vitamin C	Jumlah rerata asupan vitamin C yang berasal dari makanan dan minuman yang mengandung vitamin C yang diperoleh melalui wawancara langsung menggunakan metode <i>Semi Quantitatives</i> FFQ, lalu dianalisis menggunakan <i>software nutrisurvey</i> .	mg	Rasio
Asupan kalsium	Jumlah rerata asupan kalsium yang berasal dari makanan dan minuman yang mengandung kalsium yang diperoleh melalui wawancara langsung menggunakan metode <i>Semi Quantitatives</i> FFQ, lalu dianalisis menggunakan <i>software nutrisurvey</i> .	mg	Rasio
Asupan fruktosa	Jumlah rerata asupan fruktosa yang berasal dari makanan dan minuman yang mengandung fruktosa yang diperoleh melalui wawancara langsung menggunakan metode <i>Semi Quantitatives</i> FFQ, lalu dianalisis menggunakan <i>software nutrisurvey</i> .	g	Rasio
Asupan kafein	Jumlah rerata asupan kafein yang berasal dari makanan dan minuman yang mengandung kafein yang diperoleh melalui wawancara	mg	Rasio

	langsung menggunakan metode <i>Semi Quantitatives</i> FFQ, lalu dianalisis menggunakan <i>software nutrisurvey</i> .		
Asupan cairan	Jumlah rerata asupan cairan yang berasal dari makanan dan minuman yang diukur dengan metode <i>Semi Quantitatives</i> FFQ lalu dianalisis menggunakan <i>software nutrisurvey</i> .	ml	Rasio
Kadar asam urat darah	Jumlah asam urat dalam darah subjek setelah puasa selama 8-10 jam lalu diukur menggunakan metode kolorimetri oleh petugas laboratorium.	mg/dl	Rasio
IMT	Indeks yang diperoleh dari pengukuran berat badan menggunakan timbangan injak dan pengukuran tinggi badan menggunakan mikrotoa yang dihitung dengan rumus berat badan dalam kilogram dibagi kuadrat tinggi badan dalam meter.	kg/m <sup>2</sup>	Rasio

## F. Jenis dan Cara Pengumpulan Data

### 1. Jenis Data

#### a. Data Primer

- 1) Identitas subjek meliputi : nama, tanggal lahir, alamat, pendidikan, pekerjaan, lama menopause, riwayat konsumsi alkohol, riwayat merokok, riwayat penyakit dan konsumsi obat-obatan yang diperoleh melalui wawancara langsung dengan responden dan dicatat pada kuisisioner skrining penelitian.
- 2) Data berat badan subjek diperoleh dengan pengukuran langsung masing-masing dua kali pengukuran menggunakan timbangan injak digital dan tinggi badan subjek diperoleh dengan pengukuran menggunakan mikrotoa, kemudian hasil pengukuran dirata-rata dihitung menggunakan rumus untuk memperoleh IMT.

- 3) Kadar asam urat subjek diperoleh melalui pemeriksaan laboratorium menggunakan metode fotometri yang dilakukan oleh petugas Laboratorium Kesehatan Daerah Magetan.
  - 4) Data riwayat asupan protein total, protein kedelai, vitamin C, kalsium, fruktosa, cairan dan kafein diperoleh melalui wawancara langsung dengan subjek menggunakan formulir *Semi Quantitatives FFQ*.
- b. Data Sekunder
- Data sekunder dalam penelitian ini berupa data penduduk wanita usia 45-65 tahun di wilayah kerja Puskesmas Panekan (Desa Terung Panekan Magetan Jawa Timur) yang diperoleh melalui pencatatan langsung dari data yang telah ada.

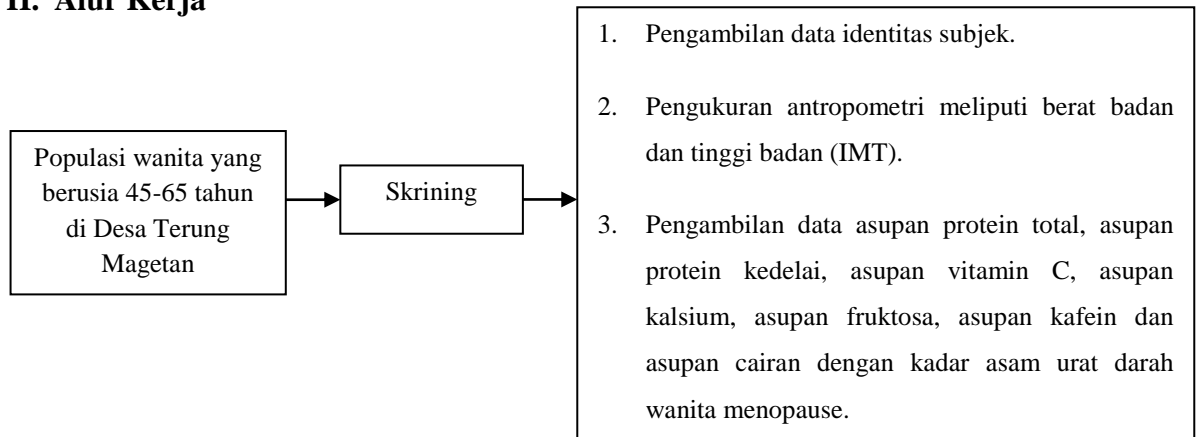
## **2. Instrumen Penelitian**

- a. Penentuan nilai IMT menggunakan timbangan digital dengan ketelitian 0,1 kg dan mikrotoa dengan ketelitian 0,1 cm.
- b. Formulir *Semi Quantitatives FFQ* dan *software Nutrisurvey* untuk mengetahui asupan protein total, protein kedelai, vitamin C, kalsium, fruktosa, cairan dan kafein subjek.
- c. Pengukuran kadar asam urat darah disiapkan oleh petugas laboratorium “Laboratorium Kesehatan Daerah Magetan” menggunakan metode fotometri.
- d. Kuisisioner skrining penelitian yang digunakan untuk mendapatkan data karakteristik subjek meliputi identitas (nama, tanggal lahir, alamat, pendidikan, pekerjaan, dan lama menopause), hasil pengukuran IMT dan kadar asam urat, data konsumsi (kebiasaan konsumsi alkohol, kebiasaan merokok, konsumsi suplemen vitamin C dan kalsium), data riwayat penyakit dan konsumsi obat-obatan.
- e. Formulir *Informed Consent*

## G. Prosedur Penelitian

1. Melakukan pendataan jumlah wanita di Desa Terung yang berusia 45 – 65 tahun.
2. Menentukan sampel sesuai dengan jumlah perhitungan besar sampel dengan cara *simple random sampling* dari seluruh total jumlah wanita di Desa Terung yang berusia 45 – 65 tahun.
3. Melakukan skrining sesuai dengan kriteria inklusi dalam penelitian kepada sampel terpilih, yaitu bersedia menjadi sampel dalam penelitian dengan mengisi *informed-consent* penelitian, wanita menopause (tidak haid  $\geq 1$  tahun) berusia 45 – 65 tahun pada saat pengambilan data, tidak mempunyai riwayat merokok, tidak mengkonsumsi alkohol dan tidak sedang mengkonsumsi obat-obatan penurun asam urat dan obat-obatan diuretik.
4. Pengambilan data meliputi data identitas sampel, hasil pengukuran antropometri (IMT) dan kadar asam urat darah dilakukan terpusat di balai desa setempat. Sedangkan data rerata asupan protein total, protein kedelai, vitamin C, kalsium, fruktosa, cairan dan kafein pada masing-masing subjek melalui wawancara *home visit* menggunakan formulir *Semi Quantitatives FFQ*.
5. Mengolah dan menganalisis data yang sudah dikumpulkan. Mendeskripsikan masing-masing variabel yaitu asupan protein total, asupan protein kedelai, asupan vitamin C, asupan kalsium, asupan fruktosa, asupan kafein dan asupan cairan dengan kadar asam urat darah wanita menopause dengan analisis univariat. Kemudian menganalisis dengan analisis bivariat yaitu hubungan asupan protein total dengan kadar asam urat darah wanita menopause dan hubungan asupan protein kedelai dengan kadar asam urat darah wanita menopause. Selanjutnya analisis multivariat yaitu hubungan asupan protein total dan protein kedelai dengan kadar asam urat darah wanita menopause setelah dikontrol IMT, asupan vitamin C, asupan kalsium, asupan fruktosa, asupan kafein dan asupan cairan.

## H. Alur Kerja



Gambar 3. Alur Kerja Penelitian

## I. Analisis Data

Data yang diperoleh akan diolah dan dianalisis menggunakan program komputer *statistical package for social science* (SPSS) dengan derajat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Analisis data meliputi analisis univariat, bivariate, dan multivariat.

### a. Analisis univariat

Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui karakteristik subjek penelitian dan mendeskripsikan semua variabel yang diteliti. Data identitas subjek, data asupan protein total, protein kedelai, vitamin C, kalsium, fruktosa, kafein, cairan, IMT, dan kadar asam urat dideskripsikan dengan memasukkan data dalam tabel distribusi frekuensi. Data yang diperoleh akan diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*.

### b. Analisis bivariat

Analisis ini digunakan untuk melihat hubungan antara masing-masing variabel bebas dengan variabel terikat. Uji korelasi digunakan untuk melihat hubungan antara asupan protein total, protein kedelai, vitamin C, kalsium, fruktosa, kafein dan cairan dengan kadar asam urat wanita menopause. Uji normalitas data menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dilakukan untuk menentukan uji korelasi yang digunakan. Jika data berdistribusi normal maka uji yang digunakan adalah uji korelasi *Pearson*,

sedangkan jika data berdistribusi tidak normal maka akan diuji menggunakan uji korelasi *Spearman*.

c. Analisis multivariat

Analisis multivariat bertujuan untuk mengetahui variabel yang paling berpengaruh (asupan protein total, protein kedelai, vitamin C, kalsium, fruktosa, kafein dan cairan) dengan kadar asam urat wanita menopause yang dikontrol IMT menggunakan uji regresi linier ganda.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Gustafsson D, Unwin R. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease, morbidity and mortality. *BMC Nephrology*. 2013;14(1):1. doi:10.1186/1471-2369-14-164.
2. Luk AJ, Simkin PA. Epidemiology of Hyperuricemia and Gout. *The American Journal of Managed Care*. 2005;11(15):435-442.
3. Darmawan J, Valkenburg HA, Muirden KD, Wigley RD. The epidemiology of gout and hyperuricemia in a rural population of Java. *Journal of Rheumatology*. 1992;19:1595-9.
4. Riset Kesehatan Dasar. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia. 2013
5. Hak AE, Choi HK. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women – The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Research & Therapy*. 2008;10(5):120.
6. Maruhashi T, Nakashima A, Soga J, Fujimura N, Idei N, Mikami S, et al. Hyperuricemia is independently associated with endothelial dysfunction in postmenopausal women but not in premenopausal women. *BMJ Open*. 2013;3:e003635.
7. Mulyasari A. Faktor asupan zat gizi yang mempengaruhi kadar asam urat darah wanita postmenopause [Skripsi]. Semarang: FK Universitas Diponegoro; 2014.
8. Messina M, Lane B. Soy protein, soybean isoflavones, and coronary heart disease risk: Where do we stand? *Future Lipidol*. 2007;2:55-74.
9. Messina M, Nagata C, Wu AH. Estimated Asian adult soy protein and isoflavone intakes. *Journal Nutrition and Cancer*. 2006;55:1-12.
10. Jordan K, Luqmani R, Hennell S, et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of rheumatoid arthritis (the first two years). *Rheumatology*. 2007;45(9):1167-1169. doi:10.1093/rheumatology/kel215a.

11. Gliozzi M, Malara N, Muscoli S, Mollace V. The treatment of hyperuricemia. *International Journal of Cardiology*. 2016 ;213:23-27. doi:10.1016/j.ijcard.2015.08.087.
12. Hakoda M. Recent trends in hyperuricemia and gout in Japan. *Japan Med Assoc J*. 2012;55(4):319-323.
13. Larissa S, Kerri L, Bernard Z. *Medical Implications of Hyperuricemia*. Rhode Island. 2010;93(6).
14. Meneses-Leon J, Denova-Gutierrez E, Castanon-Robles S, et al. Sweetened beverage consumption and the risk of hyperuricemia in Mexican adults: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2014;14:445. doi:10.1186/1471-2458-14-445.
15. Villegas R, Xiang YB, Elasy T, et al. Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: The Shanghai Men's Health Study. *Journal of Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2012;22(5):409-416. doi:10.1016/j.numecd.2010.07.012.
16. O Ewenighi C, Uchechukwu D, Uchechukwu E, et al. Prevalence of hyperuricemia and its risk factors in healthy male adults from Abakaliki metropolis, Nigeria. *Journal of Molecular Pathophysiology*. 2015;4(3):94-98. doi:10.5455/jmp.20150915011842.
17. Proverawati, Atikah. *Menopause dan Sindrom Pre Menopause*. Muha Medika. Yogyakarta. 2010.
18. Pui K, Waddell C, Dalbeth N. Early onset of hyperuricaemia and gout following treatment for female to male gender reassignment. *Rheumatology (Oxford)* 2008;;47:1840-1.
19. Xiao CW. Health effects of soy protein and isoflavones in humans. *The Journal of Nutrition* 2008;138:1244S-9S.
20. Messina M. Soy foods, isoflavones, and the health of postmenopausal women. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2014;100(SUPPL. 1). doi:10.3945/ajcn.113.071464.



21. Murphy PA, Barua K, Hauck CC. Solvent extraction selection in the determination of isoflavones in soy foods. *Journal of Chromatography B Analytical Technology in the Biomedical Life Sciences* 2002;777:129–38.
22. Li SH, XX, Bai YY, Wang XJ, Sun K, Chen JZ, Hui RT. Effect of oral isoflavone supplementation on vascular endothelial function in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized placebocontrolled trials. *American Journal of Clinical Nutrition* 2010;91:480–6.
23. Chan YH, Lam TH, Lau KK, Yiu KH, Siu CW, Li SW, Chan HT, Tam S, Lau CP, Tse HF. Dietary intake of phytoestrogen is associated with increased circulating endothelial progenitor cells in patients with cardiovascular disease. *European Journal of Preventive Cardiology* 2011;18:360–8.
24. Zhang X, Shu XO, Li H, Yang G, Li Q, Gao YT, Zheng W. Prospective cohort study of soy food consumption and risk of bone fracture among postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2005;165: 1890–5.
25. Nechuta SJ, Caan BJ, Chen WY, Lu W, Chen Z, Kwan ML, Flatt SW, Zheng Y, Zheng W, Pierce JP, et al. Soy food intake after diagnosis of breast cancer and survival: an in-depth analysis of combined evidence from cohort studies of US and Chinese women. *American Journal of Clinical Nutrition* 2012; 96:123–32.
26. Lee, S.A., et al., Assessment of dietary isoflavone intake among middle-aged Chinese men. *The Journal of Nutrition*, 2007. 137(4): p. 1011-1016.
27. Yang, G., et al., Longitudinal study of soy food intake and blood pressure among middle-aged and elderly Chinese women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2005. 81(5): p. 1012-7.
28. Smit, E., et al., Estimates of animal and plant protein intake in US adults: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Journal of the American Dietetic Association*, 1999. 99(7): p. 813-20.
29. Somekawa, Y., et al., Soy intake related to menopausal symptoms, serum lipids, and bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *Obstetrics & Gynecology*, 2001. 97(1): p. 109-115.

30. Zhang, X., et al., Soy food consumption is associated with lower risk of coronary heart disease in Chinese women. *The Journal of Nutrition*, 2003. 133(9): p. 2874-8
31. Villegas R, Xiang YB, Elasy T, et al. Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: The Shanghai Men's Health Study. *Journal of Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2012;22(5):409-416. doi:10.1016/j.numecd.2010.07.012.
32. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. *National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA*. 2000; 283(18):2404–10. [PubMed: 10815083]
33. Macfarlane LA, Kim SC. Gout A Review of Nonmodifiable and Modifiable Risk Factors Gout Risk factors Race Sex Genetics Diet. 2014;40(4):581-604. doi:10.1016/j.rdc.2014.07.002.Gout.
34. Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H. Effect of aging on serum uric acid levels: longitudinal changes in a large Japanese population group. *Journal of Gerontology: Medical Sciences*. 2002; 57(10):M660–4. [PubMed: 12242321]
35. Gaffo AL, Jacobs DR Jr, Lewis CE, Mikuls TR, Saag KG. Association between being African-American, serum urate levels and the risk of developing hyperuricemia: findings from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults cohort. *Arthritis Research & Therapy*. 2012; 14(1):R4. [PubMed: 22225548]
36. DeBoer MD, Dong L, Gurka MJ. Racial/ethnic and sex differences in the relationship between uric acid and metabolic syndrome in adolescents: an analysis of National Health and Nutrition Survey 1999-2006. *Metabolism*. 2012; 61(4):554–61. [PubMed: 22000606]
37. Wallace KL, Riedel AA, Joseph-Ridge N, Wortmann R. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. *Journal of Rheumatology*. 2004;31:1582-7.

38. Bhole V, de Vera M, Rahman MM, Krishnan E, Choi H. Epidemiology of gout in women: Fifty-two-year followup of a prospective cohort. *Arthritis & Rheumatism*. 2010; 62(4):1069–76. [PubMed: 20131266]
39. Enomoto A, Kimura H, Chairoungdua A, Shigeta Y, Jutabha P, Cha SH, et al. Molecular identification of a renal urate anion exchanger that regulates blood urate levels. *Nature*. 2002; 417(6887):447–52. [PubMed: 12024214]
40. Li C, Han L, Levin AM, Song H, Yan S, Wang Y, et al. Multiple single nucleotide polymorphisms in the human urate transporter 1 (hURAT1) gene are associated with hyperuricaemia in Han Chinese. *Journal of Medical Genetics*. 2010; 47(3):204–10. [PubMed: 19833602]
41. Reginato AM, Mount DB, Yang I, Choi HK. The genetics of hyperuricaemia and gout. *Nature Reviews Rheumatology*. 2012; 8(10):610–21. [PubMed: 22945592]
42. Lipkowitz MS. Regulation of uric acid excretion by the kidney. *Current Rheumatology Reports*. 2012; 14(2):179–88. [PubMed: 22359229]
43. Woodward OM, Kottgen A, Coresh J, Boerwinkle E, Guggino WB, Kottgen M. Identification of a urate transporter, ABCG2, with a common functional polymorphism causing gout. *Proceedings of the National Academy of Science of the United State America*. 2009; 106(25):10338–42. [PubMed: 19506252]
44. Hedinger M, Johnson J, Miyazaki H, Endou H. Molecular physiology of urate transport. *Annual Reviews of Physiology*. Sci/Am. Physiol Soc;2005.p.125-127.
42. Density N. Purine Table and Information. :1-10.
43. Choi HK, Liu S, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis & Rheumatism*. 2005; 52(1):283–9. [PubMed: 15641075]
44. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med*. 2004; 350(11):1093–103. [PubMed: 15014182]

45. Yu KH, See LC, Huang YC, Yang CH, Sun JH. Dietary factors associated with hyperuricemia in adults. *Seminars in Arthritis Rheumatism*. 2008; 37(4):243–50. [PubMed: 17570471]
46. Messina M, Messina VL, Chan P. Soyfoods, hyperuricemia and gout: a review of the epidemiologic and clinical data. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2011; 20(3):347–58. [PubMed: 21859653].
47. Choi HK. A prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. *Current Opinion in Rheumatology*. 2010; 22(2):165–72. [PubMed: 20035225]
48. Maclachlan MJ, Rodnan GP. Effect of food, fast and alcohol on serum uric acid and acute attacks of gout. *American Journal of Medicine*. 1967; 42(1):38–57. [PubMed: 6016479]
49. Moriwaki Y, Ka T, Takahashi S, Tsutsumi Z, Yamamoto T. Effect of beer ingestion on the plasma concentrations and urinary excretion of purine bases: one-month study. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2006; 25(9-11):1083–5. [PubMed: 17065068]
50. Wang M, Jiang X, Wu W, Zhang D. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of gout. *Clinical of Rheumatology*. 2013; 32(11):1641–8. [PubMed: 23881436]
51. Huang HY, Appel LJ, Choi MJ, Gelber AC, Charleston J, Norkus EP, et al. The effects of vitamin C supplementation on serum concentrations of uric acid: results of a randomized controlled trial. *Arthritis & Rheumatism*. 2005; 52(6):1843–7. [PubMed: 15934094]
52. Choi HK, Gao X, Curhan G. Vitamin C intake and the risk of gout in men: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2009; 169(5):502–7. [PubMed: 19273781]
53. Jacob RA, Spinozzi GM, Simon VA, Kelley DS, Prior RL, Hess-Pierce B, et al. Consumption of cherries lowers plasma urate in healthy women. *The Journal of Nutrition*. 2003; 133(6):1826–9. [PubMed: 12771324]
54. Zhang Y, Neogi T, Chen C, Chaisson C, Hunter DJ, Choi HK. Cherry consumption and decreased risk of recurrent gout attacks. *Arthritis & Rheumatism*. 2012; 64(12):4004–11. [PubMed: 23023818]

55. Choi JW, Ford ES, Gao X, Choi HK. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis & Rheumatism*. 2008; 59(1):109–16. [PubMed: 18163396]
56. Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *British Medical Journal*. 2008; 336(7639):309–12. [PubMed: 18244959]
57. Choi HK, Willett W, Curhan G. Fructose-rich beverages and risk of gout in women. *JAMA*. 2010; 304(20):2270–8. [PubMed: 21068145]
58. Jeroncic I, Mulic R, Klismanic Z, Rudan D, Boban M, Zgaga L. Interactions between genetic variants in glucose transporter type 9 (SLC2A9) and dietary habits in serum uric acid regulation. *Croatia Medical Journal*. 2010; 51(1):40–7. [PubMed: 20162744]
59. Kiyohara C, Kono S, Honjo S, Todoroki I, Sakurai Y, Nishiwaki M, et al. Inverse association between coffee drinking and serum uric acid concentrations in middle-aged Japanese males. *British Journal of Nutrition*. 1999; 82(2):125–30. [PubMed: 10743484]
60. Choi HK, Curhan G. Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: the third national health and nutrition examination survey. *Arthritis Rheumatism*. 2007; 57(5):816–21. [PubMed: 17530681]
61. Choi HK, Willett W, Curhan G. Coffee consumption and risk of incident gout in men: a prospective study. *Arthritis & Rheumatism*. 2007; 56(6):2049–55. [PubMed: 17530645]
62. Zgaga L, Theodoratou E, Kyle J, Farrington SM, Agakov F, Tenesa A, et al. The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study. *PLoS One*. 2012; 7(6):e38123. [PubMed: 22701608]
63. Ryu KA, Kang HH, Kim SY, Yoo MK, Kim JS, Lee CH, et al. Comparison of nutrient intake and diet quality between hyperuricemia subjects and controls in Korea. *Clin Nutr Res*. 2014; 3(1):56–63. [PubMed: 24527421]

64. Dalbeth N, Gracey E, Pool B, Callon K, McQueen FM, Cornish J, et al. Identification of dairy fractions with anti-inflammatory properties in models of acute gout. *Annals Rheumatic Diseases*. 2010; 69(4):766–9. [PubMed: 19713204]
65. Dalbeth N, Ames R, Gamble GD, Horne A, Wong S, Kuhn-Sherlock B, et al. Effects of skim milk powder enriched with glycomacropeptide and G600 milk fat extract on frequency of gout flares: a proof-of-concept randomised controlled trial. *Annals Rheumatic Diseases*. 2012; 71(6):929–34. [PubMed: 22275296]
66. Chang A, Kramer H. Fluid intake for kidney disease prevention : an urban myth?. *Clinical Journal American Society of Nephrology*. 2011; 6 : 2558-2560
67. Williams PT. Effects of diet, physical activity and performance, and body weight on incident gout in ostensibly healthy, vigorously active men. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2008; 87(5):1480–7. [PubMed: 18469274]
68. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med*. 2005; 165(7):742–8. [PubMed: 15824292]
69. Hanna BE, Hamed JM, Touhala LM. Serum uric Acid in smokers. *Oman Medical Journal*. 2008; 23(4):269–74. [PubMed: 22334840]
70. Tsuchiya M, Asada A, Kasahara E, Sato EF, Shindo M, Inoue M. Smoking a single cigarette rapidly reduces combined concentrations of nitrate and nitrite and concentrations of antioxidants in plasma. *Circulation*. 2002; 105(10):1155–7. [PubMed: 11889006]
71. Doherty M. New insight into the epidemiology of gout. *Rheumatology*. 2009;48;ii2-ii8
72. Oliveira EP, Burini RC. High plasma uric acid concentration: cause and consequences. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2012;4;12
73. Mahajan A, Tandon VR, Sharma S, Jandial C. Gout and menopause. *J K Science* 2007;9(1):50–51.
74. Pratiknya, Ahmad Watik. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: PT. RajaGrafindo Persada; 2014. p. 69.

## Lampiran 1

### **MATERI *INFORMED CONSENT* PENELITIAN**

- Judul Penelitian : Hubungan Asupan Protein Total dan Asupan Protein Kedelai terhadap Kadar Asam Urat dalam Darah Wanita Menopause
- Peneliti : Vivilia Niken Hastuti
- Pembimbing : 1. dr. Etisa Adi Murbawani, M.Si., SpGK  
2. Hartanti Sandi Wijayanti, S.Gz., M.Gizi
- Lembaga : Departemen Ilmu Gizi, Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Latar Belakang : Hiperurisemia merupakan suatu kondisi patologis yang ditandai oleh berlebihnya produksi atau berkurangnya ekskresi asam urat oleh ginjal melalui urin. Hiperurisemia terjadi apabila kadar asam urat serum > 6,0 mg/dl pada wanita dan 7,0 mg/dl pada laki-laki. Pada wanita risiko hiperurisemia meningkat seiring bertambahnya usia. Asupan protein dari sumber-sumber tinggi purin (jerohan, hati, dan seafoods) dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah. Hal ini dapat memicu perkembangannya kejadian gout atau penyakit asam urat.
- Prosedur : Rangkaian kegiatan penelitian ini dimulai dengan skrining awal yang terdiri dari pendataan wanita usia 45-65 tahun dan status menopause. Subjek yang memenuhi kriteria akan ditanyakan kesediaanya untuk mengisi *informed consent* dan dilakukan pendataan kuisisioner dan pengukuran antropometri (berat badan dan tinggi). Kemudian pada hari selanjutnya dilakukan pengambilan data meliputi data identitas sampel, pengukuran antropometri (IMT), kadar asam urat darah, dan data rerata asupan protein total, protein kedelai, vitamin C, kalsium, fruktosa, cairan dan kafein pada masing-masing subjek melalui wawancara menggunakan formulir *Semi Quantitatives FFQ*.
- Risiko : Tidak terdapat risiko yang ditimbulkan akibat penelitian ini, hanya sedikit rasa sakit pada lengan saat dilakukan pengambilan sampel darah.

Lampiran 2

**INFORMED CONSENT PENELITIAN**

Yang bertandatangan dibawah ini:

Nama : .....

Usia : .....

Alamat : .....

Pekerjaan : .....

No. HP : .....

Dengan sesungguhnya menyatakan bahwa,

Setelah memperoleh penjelasan sepenuhnya menyadari, mengerti, dan memahami tentang tujuan, manfaat, dan risiko yang mungkin timbul dalam penelitian, maka saya setuju/tidak setuju)\* diikutsertakan dan bersedia berperan dalam penelitian yang berjudul:

**“Hubungan Asupan Protein Total dan Asupan Protein Kedelai terhadap Kadar Asam Urat dalam Darah Wanita Menopause”**

Demikian surat pernyataan ini kami buat tanpa paksaan.

Semarang, Agustus 2017

Mengetahui,  
Penanggungjawab Penelitian

Yang menyatakan,  
Peserta Penelitian

Vivilia Niken Hastuti

.....

)\* coret yang tidak perlu



Lampiran 3

**KUISIONER SKRINING PENELITIAN**

**A. Data Identitas Subjek**

1. No. Responden :
2. Nama :
3. Tempat,Tanggal lahir :
4. Usia :
5. Suku/Ras :
6. Alamat :
7. No. Telepon :
8. Menopause :

Ya  Tidak

Lama menopause :

**B. Data lain-lain**

1. Apakah anda pernah merokok?

Pernah  Tidak Pernah

2. Apakah anda pernah mengkonsumsi alkohol?

Pernah  Tidak Pernah

3. Apakah saat ini anda sedang mengkonsumsi obat-obatan tertentu?

Pernah  Tidak Pernah

Merk obat :.....

Tujuan konsumsi obat tersebut :.....

4. Apakah saat ini anda mempunyai riwayat penyakit tertentu? Sebutkan !

Ya  Tidak

Riwayat penyakit :.....

Lampiran 4

**FORM DATA ANTROPOMETRI DAN BIOKIMIA**

**A. Data Antropometri**

Berat Badan (kg)		Tinggi Badan (m)		IMT (kg/m <sup>2</sup> )
				Rata-rata hasil ukur

**B. Data Biokimia**

Pengukuran kadar asam urat darah :..... mg/dl

Formulir Kuesioner Frekuensi Pangan Semi Kuantitatif

Nama : RT/RW :

Nama Makanan	Berat (g)	Porsi	Frekuensi dan Berat				Rata-rata x/hr	Rata-rata gr/hr
			x/hr	x/m gg	x/bl n	gr		
<b>1. Sumber Karbohidrat</b>								
Nasi beras	100	¾ gls						
Nasi ketan putih	100	¾ gls						
Mie basah	200	2 gls						
Mie kering	50	1 gls						
Bihun	50	½ gls						
Kentang	210	2 bh sdg						
Singkong	120	1 ptg						
Ubi Jalar	135	1 bj sdg						
Bengkuan g	320	2 bj bsr						
Roti putih	70	2 iris						
Roti gandum	70	2 iris						
Roti tawar coklat	70	2 iris						
Krakers	50	5 bh bsr						
Jagung	125	3 bj sdg						
Talas	125	½ bj sdg						
Sukun	150	3 ptg sdg						

Nama Makanan	Berat (g)	Porsi	x/hr	x/m gg	x/bl n	gr	Rata-rata x/hr	Rata-rata gr/hr
Oat	45	5 ½ sdm						
Makaroni	50	½ gls						
Mie instan, merk dan rasa yang paling sering :								
Lainnya, ..... ..... ..... .....								
<b>2. Sumber Protein Hewani</b>								
Ikan segar	40	1 ptg sdg						
Ikan asin	15	1 ptg kcl						
Ikan pindang	35	1/2 ekor sdg						
Ikan lele	40	1/2 ekor sdg						
Ikan mas	45	1/3 ekor sdg						
Bandeng	60	1/2 ekor sdg						
Teri	15	1 sdm						
Ikan kakap	35	1/3 ekor besar						
Babat	40	1 ptg						

Nama Makanan	Berat (g)	Porsi	x/hr	x/m gg	x/bl n	gr	Rata-rata x/hr	Rata-rata gr/hr
Cumi-cumi	45	1 ekor kcl						
Kerang	90	1/2 gls						
Udang	35	5 ekor sdg						
Daging sapi	35	1ptg kcl						
Daging kambing	40	1 ptg sdg						
Daging ayam	55	1 ptg sdg						
Daging bebek	45	1 ptg sdg						
Telur ayam	55	1 btr						
Telur Puyuh	55	5 btr						
Telur bebek	50	1 btr						
Nugget	35	5 btng						
Hati sapi	35	1 ptg sdg						
Hati ayam	30	1 bh sdg						
Otak	60	1 ptg bsr						
Sarden, sebutkan merk .....								
Bakso	170	10 bj sdg						
Lainnya,								

3. Sumber Protein Nabati (kacang-kacangan dan hasil olahannya)									
Nama Makanan	Berat (g)	Porsi	x/hr	x/mg g	x/bln	gr	URT	Rata-rata x/hr	Rata-rata gr/hr
Kacang hijau	20	2 sdm							
Kacang tanah	15	2 sdm							
Kacang kedelai	25	2 ½ sdm							
Selai kacang	15	1 sdm							
Kacang	20	2 sdm							
Tahu	110	1 bj bsr							
Tempe	50	2 ptg sdg							
Oncom	40	2 ptg kcl							
Pete segar	55	½ gls							
Emping melinjo									
Lainnya, .									
4. Sayur-sayuran									
Bayam merah	100	1 gls							
Bayam	100	1 gls							
Kangkung	100	1 gls							
Daun singkong	100	1 gls							
Sawi hijau	100	1 gls							
Sawi putih	100	1 gls							
Kol/kubis	100	1 gls							
Kembang kol	100	1 gls							
Brokoli	100	1 gls							
Wortel	100	1 gls							
Buncis	100	1 gls							
Lobak	100	1 gls							
Kacang panjang	100	1 gls							

Nama Makanan	Berat (g)	Porsi	x/hr	x/mg g	x/bln	gr	URT	Rata-rata x/hr	Rata-rata gr/hr
Tomat sayur	100	1 gls							
Jamur kuping	100	1 gls							
Toge kc. kedelai	100	1 gls							
Asparagus	100	1 gls							
Terong	100	1 gls							
Slada	100	1 gls							
Gambas (oyong)	100	1 gls							
Daun kacang panjang	100	1 gls							
Daun pakis	100	1 gls							
Jagung muda (putren)	100	1 gls							
Jantung pisang	100	1 gls							
Kecipir	100	1 gls							
Labu waluh	100	1 gls							
Labu siam	100	1 gls							
Pare	100	½ bh							
Pepaya muda	100	1 gls							
Rebung	100	1 gls							
Seledri	100	1 gls							
Daun melinjo	100	1 gls							
Kacang kapri	100	1 gls							
Ketimun	15	1 iris sdg							
Cabai Hijau	100	1 gls							
Melinjo	30	2 sdm							
Sayuran berkuah	100	1 gls							

Lainnya, .....									
<b>5. Buah-buahan</b>									
Nama Makanan	Berat (g)	Porsi	x/hr	x/mg g	x/bln	gr	URT	Rata-rata x/hr	Rata-rata gr/hr
Jeruk	110	2 bh							
Pepaya	110	1 ptg bsr							
Apel merah	85	1 bh kcl							
Apel hijau/malang	75	1 bh sdg							
Pisang	50	1 bh							
Mangga	90	¾ bh bsr							
Pir	85	½ bh sdg							
Alpukat	60	1/2bh bsr							
Jambu biji merah	100	1 bh bsr							
Sawo	65	2bh sdg							
Strowberi	215	4 bh bsr							
Belimbing	140	1 bh bsr							
Jambu bol	90	1 bh kcl							
Kedondong	120	2 bh sdg							
Anggur	125	15 bh							
Nangka matang	45	3 bj sdg							
Nanas	95	¼ bh sdg							

Sirsak	60	½ gls							
Semangka	180	2 ptg sdg							
Rambutan	75	8 bh							
Duku	80	9 bh sdg							
Durian	35	2 bj bsr							
Nama Makanan	Berat (g)	Porsi	x/hr	x/mg g	x/bln	gr	URT	Rata-rata x/hr	Rata-rata gr/hr
Blewah	70	1 ptg sdg							
Jambu air	110	2 bh bsr							
Kolang-kaling	25	5 bj sdg							
Kiwi	110	1 ½ bh							
Manggis	80	2 bh sdg							
Markisa	35	¾ bh sdg							
Melon	190	1 ptg bsr							
Srikaya	50	2 bh bsr							
Salak	65	2 bh sdg							
Pisang ambon	50	1 bh kcl							
Pisang kepok	45	1 bh							
Salad buah	100	1 gls							
Lainnya, ..... ....									
<b>6. Susu dan hasil olahannya</b>									
Susu sapi	200	1 gls							
Keju	35	1 ptg kcl							
Susu cair, merk									

.....									
Susu bubuk, merk .....	10	2 sdm							
Susu kedelai, rasa .....									
Nama Makanan	Berat (g)	Porsi	x/hr	x/mg g	x/bln	gr	URT	Rata-rata x/hr	Rata-rata gr/hr
Susu Kental Manis									
Keju									
Yogurt									
Lainnya , ..... .....									
<b>7. Sumber Lemak (Minyak)</b>									
Mentega	5	1 sdt							
Minyak kelapa	5	1 sdt							
Santan	40	1/3 gls							
Mayonaise									
Margarin, sebutkan merk									
Minyak goreng	10	1 sdm							
Minyak ikan	5	½ sdm							
Lainnya,..... .....									
<b>8. Makanan Ringan / Jajanan</b>									
Siomay	75	2 bh							
Seblak	100	1 porsi							
Cilok	75	1 porsi							
Bakso	170	1 porsi							
Batagor	60	1 porsi							

Pempek	120	1 porsi							
Cake	25	1 ptg							
Puding/agar-agar	112	1 cup							
Coklat , merk .....	41	1 btg							
Gorengan , Sebutkan yang paling sering : .....									
Nama Makanan	Berat (g)	Porsi	x/hr	x/mg g	x/bln	gr	URT	Rata-rata x/hr	Rata-rata gr/hr
<b>9. Serba-serbi</b>									
Gula pasir	13	1 sdm							
Madu	15	1 sdm							
Kecap	15	1 sdm							
Suplemen, sebutkan merk .....									
Lainnya , .....									
Nama Minuman	Berat (g)	Porsi	x/hr	x/mg g	x/bln	gr	URT	Rata-rata x/hr	Rata-rata gr/hr
<b>10. Jus Buah</b>									
- Gula tambahan									
- Gula tambahan									
<b>11. Minuman Kemasan</b>									
Ale-ale									
ABC jus buah									
Buavita									
Floridina									

Happy jus									
Marimas									
Minute maid pulpy									
Nutrisari									
Sirup -									
-									
Sprite									
Fanta									
Coca-cola									
Big cola									
Nama Minuman	Berat (g)	Porsi	x/hr	x/mg g	x/bln	gr	URT	Rata-rata x/hr	Rata-rata gr/hr
UC 1000									
-									
-									
Okky jelly drink									
-									
-									
Pop ice									
-									
-									
Hidro coco									
Pocari sweat									
Lemon water									
Orange water									
Coolant									
Iso-plus									

Ademsari									
Alangsari									
Anget sari									
Cap kaki tiga									
Larutan cap badak									
Segar dingin									
Vegeta									
Nama Minuman	Berat (g)	Porsi	x/hr	x/mg g	x/bln	gr	URT	Rata-rata x/hr	Rata-rata gr/hr
<b>12. Minuman Kopi</b>									
ABC									
-									
-									
Good Day									
-									
-									
Indocafe coffemix									
Kapal api									
-									
Torabika									
Kopi ayam									

merak									
Kopi luwak white koffee									
Kopiko									
Nescafe									
-									
-									
Kopi tubruk									
Tambahan gula tiap buat kopi									
Nama Minuman	Berat (g)	Porsi	x/hr	x/mg g	x/bln	gr	URT	Rata-rata x/hr	Rata-rata gr/hr
<b>13. Minuman Teh</b>									
Fruit tea									
Fresh tea									
Ichi ocha									
Teh botol sosro									
Teh javana									
Teh kita									
Teh kotak									
Teh pucuk harum									
Joy tea									



Moun tea									
-									
-									
Zestea									
White tea									
Liang cha									
Teh sisri									
-									
Teh poci									
-									
Teh gopek									
Teh naga									
Nama Minuman	Berat (g)	Porsi	x/hr	x/mg g	x/bln	gr	URT	Rata-rata x/hr	Rata-rata gr/hr
<b>14. Minuman lain-lain</b>									
Cincau									
Dawet									
Ronde									
Sari kacang hijau									
-									
-									
Sari kedelai									
Wedang									

Jeruk									
Wedang jahe									
Teh es/panas									
Kopi es/panas									
Es campur									
Es teler									
Es rumput laut									
Es degan									
Es sup buah									
Es krim									
Air putih									
Lainnya, sebutkan									
-									
-									
-									

REVISI

**HUBUNGAN ASUPAN PROTEIN TOTAL DAN ASUPAN  
PROTEIN KEDELAI TERHADAP KADAR ASAM URAT  
DALAM DARAH WANITA MENOPAUSE**

**Artikel Penelitian**

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



disusun oleh

**VIVILIA NIKEN HASTUTI**

22030113120025

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI**

**DEPARTEMEN ILMU GIZI FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**SEMARANG**

**2018**

## **Hubungan Asupan Protein Total dan Protein Kedelai terhadap Kadar Asam Urat dalam Darah Wanita Menopause**

Vivilia Niken Hastuti<sup>1</sup>, Etisa Adi Murbawani<sup>1</sup>, Hartanti Sandi Wijayanti<sup>1</sup>

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** Asupan purin yang berlebihan menjadi salah satu faktor peningkatan kadar asam urat yang memicu hiperurisemia. Asupan protein total dan protein kedelai diduga terkait dengan hiperurisemia karena kandungan purinnya. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara asupan protein total dan protein kedelai dengan kadar asam urat.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan *cross sectional* dengan subjek 62 wanita menopause yang diambil dengan cara *simple random sampling*. Data indeks massa tubuh didapatkan melalui pengukuran antropometri, data asupan diperoleh melalui wawancara *semi-quantitative food frequency questionnaire*. Analisis kadar asam urat menggunakan fotometri. Analisis bivariat menggunakan uji korelasi *Pearson*.

**Hasil:** Subjek normourisemia sebanyak 96,8% dengan rerata kadar asam urat  $3,7 \pm 0,67$  mg/dl. Sebanyak 71% subjek mempunyai asupan protein kedelai berlebih namun hanya 17,8% dengan asupan protein total lebih. Tidak terdapat hubungan bermakna antara asupan protein total dan protein kedelai dengan kadar asam urat dalam darah wanita menopause ( $p > 0,05$ ).

**Simpulan:** Tidak terdapat hubungan antara asupan protein total dan protein kedelai dengan kadar asam urat.

**Kata Kunci:** Asam urat, protein total, protein kedelai, wanita menopause

---

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

## **Correlation of Total Protein and Soy Protein Intake with Blood Uric Acid Levels in Menopausal Women**

Vivilia Niken Hastuti<sup>1</sup>, Etisa Adi Murbawani<sup>1</sup>, Hartanti Sandi Wijayanti<sup>1</sup>

### **ABSTRACT**

**Background:** Excessive purine intake is a contributing factor for increased uric acid levels which will lead to hyperuricemia. Total protein and soy protein intake are assumed to be associated with hyperuricemia because of their purine content. This study aimed to analyze the relationship between total protein and soy protein intake with uric acid levels.

**Method:** This was a cross sectional study with 62 menopausal women selected through simple random sampling. Body mass index data was obtained through anthropometric measurements, while intake was assessed using the semi-quantitative food frequency questionnaire. Uric acid level was measured with photometry. Bivariate analysis used Pearson correlation test.

**Results:** Nearly all subjects (96.8%) were normouricemic with average uric acid levels of  $3.7 \pm 0.67$  mg/dl. A total of 71% of subjects had high soy protein intake but only 17.8% were found with high total protein intake. There were no significant association between total protein and soy protein intake with uric acid levels in menopausal women ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Total protein and soy protein intake were not significantly associated with uric acid levels.

**Keywords:** Uric acid, total protein, soy protein, menopausal women

---

<sup>1</sup>Nutrition Science Departement, Medical Faculty, Diponegoro University

## PENDAHULUAN

Penyakit asam urat atau gout merupakan salah satu kategori penyakit kronis tidak menular (PTM), ditandai dengan adanya hiperurisemia atau peningkatan kadar asam urat dalam darah. Hiperurisemia terjadi apabila kadar asam urat serum  $>5,7$  mg/dl pada wanita dan  $7,0$  mg/dl pada laki-laki.<sup>1</sup> Asam urat yang merupakan produk akhir metabolisme purin saat mencapai batas fisiologis kelarutannya dapat berubah menjadi kristal monosodium urat di jaringan dan menyebabkan penyakit gout. Secara klinis hiperurisemia dapat menyebabkan arthritis pirai, nefropati asam urat, tofi, dan nefrolitiasis.<sup>2</sup>

Prevalensi hiperurisemia dan gout di Asia dalam satu dekade terakhir sekitar 13%-25% dan 1%-2%. Prevalensi hiperurisemia dan gout di Indonesia masih belum diketahui dengan pasti karena terbatasnya data yang tersedia. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2013, prevalensi untuk penyakit sendi di Indonesia berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan yaitu sebesar 11,9% dan berdasarkan gejala sebesar 24,7%.<sup>3</sup> Penelitian di Puskesmas Panekan Kabupaten Magetan menunjukkan perbedaan rasio kasus hiperurisemia antara perempuan dan laki-laki yang terdata yaitu 11 : 9 pada tahun 2016. Penelitian lain juga menunjukkan perbedaan rasio hiperurisemia antara laki-laki dan perempuan 7 : 1 sampai 9 : 1 yang meningkat menjadi 3 : 1 pada saat orang berusia diatas 65 tahun dan telah mengalami menopause.<sup>4</sup>

Gout dianggap jarang terjadi pada wanita premenopause karena adanya peran hormon estrogen yang memiliki efek urikosurik (memacu ekskresi asam urat melalui urin). Hal yang sama juga dipublikasikan pada tahun 2008, Hak dan Choi meninjau data dari *3<sup>rd</sup> National Health and Nutrition Examination Survey (3<sup>rd</sup> NHANES)*, menyimpulkan bahwa menopause dikaitkan dengan kadar asam urat serum yang lebih tinggi dan perubahan hormonal pascamenopause juga dikaitkan dengan peningkatan kadar asam urat. Hal ini menunjukkan bahwa estrogen memang memainkan peran kunci sebagai faktor protektif wanita terhadap hiperurisemia dan gout.<sup>4</sup> Pada periode menopause wanita mengalami

penurunan kadar estrogen sehingga memicu terjadinya hiperurisemia yang lebih signifikan.

Asam urat merupakan produk akhir utama metabolisme purin yang merupakan bentuk turunan nukleoprotein baik berasal dari bahan makanan (eksogen) maupun dari hasil pemecahan purin asam nukleat dalam tubuh (endogen).<sup>5</sup> Purin banyak terdapat dalam inti sel makhluk hidup sehingga zat ini ditemukan hampir dalam semua sumber asupan protein pada makanan seperti daging, jeroan, *seafood*, sayur bayam, biji-bijian, dan kacang-kacangan. Sebagian besar sumber protein hewani biasanya memiliki kandungan purin tinggi, sedangkan sumber protein nabati dan beberapa sayuran juga memiliki kandungan purin sedang yang diyakini dapat memicu peningkatan asam urat.<sup>6</sup> Hal ini diyakini sebagai salah satu faktor yang mempengaruhi persepsi masyarakat membatasi sumber protein nabati, salah satunya asupan protein kedelai dari variasi olahan makan berbahan baku kedelai atau *soyfoods*. Namun di sisi lain penelitian menyebutkan kandungan gizi pada *soyfoods* dapat memberikan manfaat kesehatan, seperti mengurangi risiko penyakit jantung koroner (PJK), hipertensi, sindrom metabolik, dan osteoporosis.<sup>7</sup>

*Soyfoods* memenuhi sekitar 10% dari keseluruhan total asupan protein di kalangan orang dewasa di Jepang, Indonesia, dan Shanghai.<sup>8</sup> Menariknya, meskipun protein kedelai diyakini dapat memberikan manfaat kesehatan, persepsi umum masyarakat di Asia masih memandang protein kedelai turut andil dalam meningkatkan asam urat. Namun fakta yang diyakini tersebut berkebalikan dengan yang di rekomendasikan oleh *British Society for Rheumatology* kepada penderita asam urat untuk tetap mengonsumsi *soyfoods* dan sayuran lain sebagai sumber protein.<sup>9</sup> Sejalan dengan prevalensi hiperurisemia dan asam urat di Asia yang tampak meningkat, muncul kekhawatiran bahwa protein kedelai terkait secara etiologi dengan peningkatan risiko penyakit ini. Oleh karena itu muncul anggapan untuk mengurangi konsumsi dari olahan tradisional berbahan baku kedelai tersebut. Hal ini yang menjadi landasan peneliti tertarik untuk meneliti hubungan antara asupan protein total dan asupan protein kedelai dengan kadar asam urat dalam darah wanita menopause.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini termasuk dalam lingkup penelitian gizi masyarakat dan merupakan penelitian observasional dengan desain *cross-sectional* yang dilaksanakan antara bulan Agustus–September 2017. Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah wanita menopause usia 45-65 tahun yang bertempat tinggal di Desa Terung kecamatan Panekan kabupaten Magetan.

Besar sampel dihitung dengan rumus besar sampel untuk uji analitik korelatif dengan tingkat kesalahan tipe I ( $Z\alpha$ ) 5% dan tingkat kesalahan tipe II ( $Z\beta$ ) 20% serta korelasi minimal yang dianggap bermakna 0,32<sup>6</sup>, sehingga diperoleh hasil perhitungan sampel minimal ditambah dengan 10% formula koreksi jumlah sampel sebesar 66 orang. Kriteria inklusi pemilihan sampel meliputi wanita menopause (tidak haid  $\geq$ 1tahun), berusia 45–65 tahun, tidak mempunyai riwayat merokok, tidak mempunyai riwayat konsumsi alkohol, tidak sedang mengkonsumsi obat-obatan penurun asam urat dan obat-obatan diuretik serta bersedia mengikuti penelitian dengan mengisi lembar formulir *Informed Consent*. Pendataan subjek dilakukan disetiap RT yang menggunakan kuisisioner skrining penelitian. Data yang diambil seperti identitas subjek, lama menopause, riwayat merokok, riwayat konsumsi alkohol, riwayat penyakit, dan riwayat konsumsi obat-obatan. Jumlah subjek yang didapatkan dari skrining sebanyak 89 orang. Sampel dipilih acak menggunakan metode *simple randomized sampling* sejumlah 66 orang, namun sebanyak 4 orang mengundurkan diri sehingga jumlah keseluruhan sampel sebanyak 62 orang.

Variabel dalam penelitian ini meliputi variabel bebas, variabel terikat dan variabel perancu. Variabel bebas yaitu asupan protein total dan protein kedelai, variabel terikat yaitu kadar asam urat, dan variabel perancu yaitu asupan purin, usia, dan Indeks Massa Tubuh (IMT).

Data asupan diperoleh dengan melakukan wawancara menggunakan formulir *semi-quantitative food frequency questionnaire (SQ-FFQ)*. Data asupan hasil wawancara SQ-FFQ kemudian diolah menggunakan program *nutrisurvey*. Data asupan protein total dikategorikan menjadi kurang ( $<0,8$  g/kg BB/hari),

cukup (0,8–1,2 g/kg BB/hari), dan lebih (>1,2 g/kg BB/hari).<sup>10</sup> Asupan protein kedelai dikategorikan kurang (<15 g/hari), cukup (15-25 g/hari) dan lebih (>25 g/hari).<sup>11</sup> Asupan purin dikategorikan cukup ( $\leq$ 400 mg/hari) dan lebih (>400 g/hari).<sup>12</sup>

Data antropometri meliputi berat badan dan tinggi badan masing-masing dilakukan dua kali pengukuran menggunakan timbangan digital dan *microtoise* yang kemudian dirata-rata untuk menghitung IMT. Kategori IMT berdasarkan kriteria populasi Asia Pasifik<sup>13</sup> dimana *underweight* <18,5 kg/m<sup>2</sup>, normal 18,5 – 22,99 kg/m<sup>2</sup>, *overweight* 23 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>, obesitas I 25 – 29,99 kg/m<sup>2</sup>, dan obesitas II > 30 kg/m<sup>2</sup>.

Pengukuran kadar asam urat dilakukan dengan mengambil spesimen darah intravena sebanyak 5 cc setelah subjek berpuasa 10 – 12 jam yang kemudian di analisis menggunakan metode fotometri oleh petugas Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Magetan. Kadar asam urat didefinisikan sebagai jumlah asam urat dalam serum darah yang kemudian dikategorikan rendah (<2,6 mg/dl), normal (2,6 – 5,7 mg/dl) dan tinggi (> 5,7 mg/dl).<sup>14</sup>

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan program komputer. Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan distribusi frekuensi usia, jumlah asupan protein total, protein kedelai, purin, IMT dan kadar asam urat. Data tersebut kemudian diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Analisis bivariat untuk melihat hubungan masing-masing asupan protein total, protein kedelai, purin, usia dan IMT dengan kadar asam urat menggunakan uji korelasi *Pearson product moment* untuk data berdistribusi normal dan uji korelasi *Rank spearman* untuk data berdistribusi tidak normal.

## **HASIL PENELITIAN**

### **Karakteristik Subjek**

Jumlah subjek dalam penelitian ini berjumlah 62 orang wanita menopause. Tabel 1 menggambarkan karakteristik status gizi berdasarkan IMT dan kadar asam urat dalam darah subjek.



**Tabel 1. Karakteristik Status Gizi dan Kadar Asam Urat Subjek**

<b>Karakteristik</b>	<b>Frekuensi (n)</b>	<b>Persentase (%)</b>
<b>Status Gizi</b>		
<i>Underweight</i>	2	3,2
Normal	28	45,1
<i>Overweight</i>	13	21
Obesitas I	15	24,2
Obesitas II	4	6,5
<b>Kadar Asam Urat</b>		
Rendah	1	1,6
Normal	60	96,8
Tinggi	1	1,6

Berdasarkan tabel 1, status gizi subjek yang tergolong berstatus gizi lebih dengan kisaran IMT  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup> sebesar 51,7% (*overweight* 21%, obesitas I 24,2%, dan obesitas II 6,5%), subjek dengan status gizi normal sebesar 45,1%, dan sisanya *underweight* hanya sebesar 3,2%.

**Tabel 2. Gambaran Umum Karakteristik Subjek**

<b>Karakteristik</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maksimum</b>	<b>Median</b>	<b>Mean±SD</b>
Usia subjek (tahun)	50	65	57,50	57,38±4,09
Status Gizi (kg/m <sup>2</sup> )	14,5	34,2	23,05	23,87±4,02
Lama menopause (tahun)	1	10	6,00	6,23±2,64
Asupan Protein Total (gr/hari)	28,1	77,6	49,10	50,61±11,57
Asupan Protein Kedelai (gr/hari)	13,3	55,2	30,60	30,54±9,28
Asupan Purin (mg/hari)	136,1	636,4	299,70	315,49±105,94
Kadar Asam Urat (mg/dl)	2,5	6,3	3,85	3,7±0,67

Berdasarkan tabel 2, menunjukkan rerata usia subjek 57,38±4,09 yang sebagian besar berusia lebih dari 55 tahun dengan rentang lama menopause 1-10 tahun. Kadar asam urat dalam darah subjek hampir sebagian besar tergolong normal/normourisemia (96,8%) dengan rerata 3,7±0,67 g/dl. Dari keseluruhan total 62 orang subjek yang diteliti dan hanya ditemukan masing-masing 1,6% subjek dengan kadar asam urat rendah/hipourisemia dan kadar asam urat tinggi/hiperurisemia. Gambaran kecukupan asupan protein total, protein kedelai dan purin subjek dalam persentase dapat dilihat secara lebih rinci pada tabel 3.

**Tabel 3. Gambaran Kecukupan Asupan Protein Total, Protein Kedelai dan Purin Subjek**

<b>Karakteristik</b>	<b>Frekuensi (n)</b>	<b>Persentase (%)</b>
Asupan Protein Total		
- Kurang (< 0,8 g/kg BB/hari)	18	29
- Cukup (0,8 – 1,2 g/kg BB/hari)	33	53,2
- Lebih (> 1,2 g/kg BB/hari)	11	17,8
Asupan Protein Kedelai		
- Kurang (<15 g/hari)	2	3,2
- Cukup (15 – 25 g/hari)	16	25,8
- Lebih (> 25 g/hari)	44	71
Asupan Purin		
- Cukup ( $\leq$ 400 mg/hari)	52	83,9
- Lebih (>400 mg/hari)	10	16,1

Berdasarkan Tabel 3, sebanyak 53,2% subjek memiliki asupan protein total kategori cukup (0,8 – 1,2 g/kg BB/hari) dengan nilai tengah/median 49,10 g/hari dan hanya 17,8% dengan asupan protein total kurang dari kebutuhan. Asupan protein kedelai subjek sebanyak 71% kategori lebih dari jumlah yang dianjurkan (>25 g/hari) dengan rerata konsumsi  $30,54 \pm 9,28$  g/hari. Namun, asupan purin subjek sebagian besar (83,9%) kategori cukup atau kurang dari sama dengan 400 mg/hari dengan rata-rata konsumsi purin hariannya sebesar  $315,49 \pm 105,94$  mg.

### **Hubungan Variabel-variabel dengan Kadar Asam Urat dalam darah**

Hubungan antara variabel dengan kadar asam urat pada penelitian ini diuji dengan menggunakan uji korelasi *Pearson product moment* karena data berdistribusi normal. Hubungan variabel-variabel penelitian dengan kadar asam urat ditunjukkan pada tabel 4.

**Tabel 4. Hubungan Variabel-variabel penelitian dengan Kadar Asam Urat**

<b>Variabel</b>	<b>R</b>	<b>P</b>
Asupan Protein Total	0,024	0,853
Asupan Protein Kedelai	-0,014	0,914
Asupan Purin	-0,053	0,683
Usia	0,045	0,727
Status Gizi	-0,005	0,968

\* $p < 0,05$  signifikan

Berdasarkan tabel 4, hasil analisis bivariat menggunakan uji korelasi *Pearson product moment* menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara asupan protein total dengan kadar asam urat ( $r=0,024$ ,  $p=0,85$ ).

Variabel asupan protein kedelai juga menunjukkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna dengan kadar asam urat ( $r=-0,014, p=0,91$ ). Hasil uji korelasi variabel perancu juga menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara asupan purin, usia, dan IMT dengan kadar asam urat dalam darah wanita menopause ( $p>0,05$ ).

## **PEMBAHASAN**

Kejadian hiperurisemia dalam penelitian ini sangat rendah, meskipun subjek yang diteliti telah memasuki tahap post-menopause yang lebih berisiko terhadap hiperurisemia akibat penurunan sekresi estrogen. Rentang usia subjek pada penelitian berusia 50–65 tahun dan hampir keseluruhan memiliki kadar asam urat tergolong normal dengan hanya masing-masing satu subjek atau 1,6% yang mengalami hipourisemia dan hiperurisemia.

Pui et al menemukan bukti lebih lanjut peran estrogen dalam mengatur peningkatan ekskresi asam urat oleh ginjal melalui mekanisme meningkatkan renal clearance. Selain itu, dengan adanya estrogen maka URAT1 (*Urate Transporter 1*) yang merupakan transporter asam urat menjadi lebih rendah sehingga juga menurunkan reabsorpsi asam urat oleh ginjal.<sup>15</sup> Penelitian sejenis juga menjelaskan bahwa kadar estrogen yang tinggi pada wanita usia reproduksi terbukti berkontribusi menjaga sekresi normal asam urat melalui urin oleh ginjal.<sup>16</sup> Penelitian di Ukraina pada tahun 2011 menunjukkan bahwa usia berkontribusi terhadap peningkatan kadar asam urat dalam darah yang mengarah pada perkembangan hiperurisemia pada kelompok subjek wanita berusia 80–89 tahun dibandingkan dengan kelompok umur 20–29 tahun.<sup>17</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan hal yang sebaliknya, diperkirakan berkaitan dengan lama masa menopause subjek, yaitu pada rentang 1–10 tahun. Sebelum menopause estrogen utama yang dihasilkan tubuh seorang wanita adalah estriol (E3) dan estrone (E1) adalah bentuk dominan estrogen selama menopause. Pada masa menopause awal ovarium sudah tidak lagi menghasilkan estradiol (E2) dalam jumlah yang signifikan sehingga estrogen yang dibentuk hanya dalam

jumlah kecil.<sup>18</sup> Jumlah kecil E1 yang masih ada diduga menjadi faktor protektif dari estrogen terhadap penurunan risiko hiperurisemia pada penelitian ini.

Obesitas dan *overweight* sering disertai hiperurisemia sebagai penyakit penyerta.<sup>19</sup> Individu dengan status gizi lebih biasanya mengalami resistensi insulin, dengan adanya resistensi insulin akan menyebabkan tingginya koenzim A yang menghambat kerja adenosine nucleotide translocation (ANT) sehingga adenosine ekstrasel meningkat menyebabkan peningkatan asam urat dalam darah melalui terbentuknya asam urat dari adenosine. Kondisi resistensi insulin menyebabkan hiperinsulinemia yang juga dapat meningkatkan reabsorpsi asam urat di tubulus proksimal sehingga terjadi peningkatan asam urat dalam darah.<sup>20</sup>

Hasil uji korelasi pada penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara IMT dengan kadar asam urat ( $p \geq 0,05$ ). Hal ini diduga berkaitan dengan konsep terbaru di bidang kesehatan tentang *metabolically health obese* (MHO) yaitu pengkategorian individu obesitas yang tidak menunjukkan gangguan metabolik.<sup>21</sup> Penelitian Yintao Chen et al menunjukkan bahwa wanita dengan kelebihan berat badan/*overweight* yang sehat secara metabolik tidak berhubungan dengan risiko hiperurisemia ( $p < 0,001$ ).<sup>21</sup> Penelitian tersebut menyebutkan ada kemungkinan kompensasi respon ginjal yang masih normal terhadap hiperinsulinemia. Status metabolik sehat berisiko rendah terhadap hiperurisemia dengan menunjukkan peningkatan kadar asam urat yang lebih lambat dibandingkan kelompok dengan metabolik tidak sehat berdasarkan standar ATP-III (*Adult Treatment Panel III*).<sup>22</sup>

Satu subjek dalam penelitian ini (1,6%) tergolong obese I dengan IMT 26,97 kg/m<sup>2</sup> memiliki asupan protein kurang dan purin  $\leq 400$  mg/hari namun memiliki kadar asam urat tinggi ( $> 5,7$  mg/dl). Berdasarkan hasil wawancara riwayat makan diketahui bahwa subjek memiliki kebiasaan minum teh manis 3x/hari dengan penambahan gula murni 2-3 sendok makan/porsi. Gula murni diketahui mengandung fruktosa yang juga dapat meningkatkan kadar asam urat dalam serum. Asupan gula tambahan dalam hal ini gula/sukrosa mengandung sebagian besar fruktosa yang terkait secara etiologi dengan hiperurisemia. Fruktosa dapat menyebabkan deplesi ATP intraseluler, pergantian nukleotida, dan

regenerasi asam urat. Studi terbaru menunjukkan bahwa pembentukan asam urat akibat fruktosa menyebabkan stres oksidatif mitokondria yang merangsang akumulasi lemak yang juga terkait dengan sindrom metabolik.<sup>23</sup>

Asam urat yang merupakan produk akhir metabolisme purin, yaitu bentuk turunan nukleoprotein berasal baik dari bahan makanan (eksogen) dan hasil pemecahan asam nukleat dalam tubuh (endogen).<sup>5</sup> Asam urat dapat mencapai batas fisiologis kelarutannya berubah menjadi kristal monosodium urat di jaringan dan menyebabkan penyakit gout. Sedangkan, hiperurisemia merupakan kondisi predisposisi gout yang mana kadar asam urat darah tinggi akibat peningkatan asam urat dalam tubuh dan/penurunan ekskresi asam urat oleh ginjal.<sup>2</sup> Nukleotida purin yang diurai berupa adenosine dan guanosine yang mengalami degradasi menjadi hipoxantine dan guanine membentuk xantin yang kemudian dikatalisasi oleh enzim xanthine oksidase membentuk asam urat.<sup>1</sup> Tubuh manusia menyediakan 85% nukleotida purin untuk kebutuhan tubuh sehari-hari, 15% kebutuhan sisanya didapatkan dari asupan makanan.

Protein merupakan salah satu zat gizi sumber purin baik yang berasal dari protein hewani maupun protein nabati. Dalam setiap protein terdapat kandungan purin yang termasuk dalam kelompok asam amino sebagai senyawa basa organik penyusun asam nukleat dari sel. Makanan sumber protein dengan kadar purin tinggi (>400 mg/100 gram) ada pada hati, jeroan hewan, ikan sarden dan atau makanan dari hasil laut/*sea food*). Makanan dengan kadar purin sedang (100-400 mg/100 gram) antara lain ada pada kacang-kacangan, bayam, jamur, kembang kol, ikan segar, daging-dagingan dan makanan dengan kadar purin rendah (<100 mg/100 gram) banyak pada banyak jenis sayur dan buah serta produk-produk olahan susu.

Berdasarkan gambaran kecukupan asupan protein total subjek dalam penelitian ini hanya 17,7% subjek dengan asupan protein total kategori lebih (>1,2 g/kg BB/hari). Hasil uji korelasi pada penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara asupan protein total dengan kadar asam urat ( $p > 0,05$ ). Hasil penelitian ini mirip dengan penelitian cross-sectional di Shanghai yang juga tidak menunjukkan hubungan antara protein total dengan kadar asam urat laki-laki usia

40 – 74 tahun.<sup>16</sup> Diet tinggi protein biasanya berperan menyumbang peningkatan asupan purin yang dikaitkan dengan hiperurisemia. Berdasarkan gambaran kecukupan asupan purin, sebesar 83,9% subjek mengonsumsi purin <400 mg/hari, sehingga konsumsi purin harian sebagian besar subjek cenderung rendah dengan rerata asupan purin sebesar 315,49±105,94 mg/hari. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa asupan protein total dan purin harian yang tidak lebih dari kebutuhan mendukung kadar asam urat darah dalam batas normal sehingga menurunkan risiko hiperurisemia.<sup>24</sup>

Asupan protein kedelai juga dianalisis pada penelitian ini. Kedelai merupakan sumber purin kategori sedang (100 – 400 mg/100 g) sebagai alternatif sumber protein nabati yang umum dikonsumsi masyarakat Indonesia. Konsumsi kedelai umumnya berasal dari banyak variasi olahannya seperti *soy flour* (tepung kedelai), *soy milk* (susu kedelai), *soy sauce* (kecap), *soy sprout* (kecambah kedelai), *soy nuts* (kedelai goreng/panggang), tempe, dan tahu. Pada populasi di perkotaan dan pedesaan umumnya mengonsumsi tempe sebagai bagian dari pola makanan sehari-hari. Sebagai sumber protein, tempe dikonsumsi dalam jumlah yang lebih banyak daripada sumber protein lainnya. Hasil penelitian ini menunjukkan rata-rata asupan protein kedelai subjek sebesar 30,54±9,28 g/hari. Sumber protein kedelai pada subjek penelitian ini banyak didapatkan dari olahan tempe dan tahu.

Berdasarkan hasil uji korelasi menunjukkan tidak terdapat hubungan antara asupan protein kedelai dengan kadar asam urat ( $r=-0,014$ ,  $p=0,91$ ). Sebuah penelitian di China juga menunjukkan hasil serupa bahwa produk olahan kedelai terkait dengan penurunan risiko hiperurisemia.<sup>25</sup> Penelitian klinis lain di China pada wanita menopause juga menunjukkan bahwa konsumsi kedelai jangka panjang tidak meningkatkan asam urat dalam darah, sehingga sumber makanan olahan kedelai tidak perlu dibatasi.<sup>26</sup> Hasil ini diduga terkait kandungan isoflavon pada kedelai, yang memiliki sifat mirip estrogen yang berkerja menekan pembentukan asam urat.<sup>27</sup>

## **SIMPULAN**

Sebagian besar wanita menopause usia 55-65 tahun pada penelitian ini memiliki kadar asam urat dalam darah kategori normal sebesar 96,8% dan hanya 1,6% subjek dengan normourisemia dan hiperurisemia. Hasil analisis bivariat menggunakan uji korelasi *Pearson product moment* menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara asupan protein total dan variabel asupan protein kedelai dengan kadar asam urat ( $p>0,05$ ).

## **SARAN**

Bagi subjek wanita menopause dalam penelitian ini dianjurkan tetap mengkonsumsi protein dalam jumlah cukup (baik dari sumber hewani maupun nabati). Bagi penelitian selanjutnya dapat menggunakan desain penelitian *case-control* untuk lebih melihat faktor risiko hiperurisemia antara subyek yang sakit dan tidak sakit.

## **UCAPAN TERIMAKASIH**

Puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa, atas kemudahan yang telah dianugerahkanNya selama proses penyusunan karya tulis ilmiah ini. Penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada seluruh subjek dan semua pihak yang telah berpartisipasi pada penelitian ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Rho YH, Zhu Y, Choi HK. The Epidemiology of Uric Acid and Fructose. *Semin Nephrol*. 2011;31(5):410–9
2. Gustafsson D, Unwin R. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease, morbidity and mortality. *BMC Nephrol* [Internet]. 2013;14(1):1. Available from: [BMC Nephrology\papers3://publication/doi/10.1186/1471-2369-14-164](https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-164)
3. Riset Kesehatan Dasar. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia. 2013

4. Hak AE, Choi HK. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women – The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Research & Therapy*. 2008;10(5):120.
5. Maruhashi T, Nakashima A, Soga J, Fujimura N, Idei N, Mikami S, et al. Hyperuricemia is independently associated with endothelial dysfunction in postmenopausal women but not in premenopausal women. *BMJ Open*. 2013;3:e003635.
6. Mulyasari A. Faktor asupan zat gizi yang mempengaruhi kadar asam urat darah wanita postmenopause [Skripsi]. Semarang: FK Universitas Diponegoro; 2014.
7. Messina M, Lane B. Soy protein, soybean isoflavones, and coronary heart disease risk: Where do we stand? *Future Lipidol*. 2007;2:55-74.
8. Messina M, Nagata C, Wu AH. Estimated Asian adult soy protein and isoflavone intakes. *Journal Nutrition and Cancer*. 2006;55:1-12.
9. Jordan K, Luqmani R, Hennell S. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of rheumatoid arthritis (the first two years). *Rheumatology*. 2007;45(9):1167-1169. doi:10.1093/rheumatology/kel215a.
10. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: A position paper from the prot-age study group. *Journal American Medical Directors Association* [Internet]. 2013;14(8):542–59. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2013.05.021>
11. Harland JI, Haffner TA. Systematic review , meta-analysis and regression of randomised controlled trials reporting an association between an intake of circa 25 g soya protein per day and blood cholesterol. 2008;200:13–27.
12. Kaneko K, Aoyagi Y, Fukuuchi T, Inazawa K, Yamaoka N. Total purine and purine base content of common foodstuffs for facilitating nutritional therapy for gout and hyperuricemia. *Biol Pharm Bull* [Internet]. 2014;37(May):709–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24553148>
13. Weisell RC. Body mass index as an indicator of obesity. *Asia Pacific Journal*



- Clinical Nutrition [Internet]. 2002;11 Suppl:S681–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12534690>
14. Hwang I-C, Suh S-Y, Suh A-R, Ahn H-Y. The Relationship between Normal Serum Uric Acid and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. @BULLET J Korean Med Sci. 2011;26:386–91.
  15. Pui K, Waddell C, Dalbeth N. Early onset of hyperuricaemia and gout following treatment for female to male gender reassignment. Rheumatology (Oxford) 2008;;47:1840-1.
  16. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR evidence based recommendation for gout. Ann Rheum Dis. 2006; 10: 1301–11.
  17. Povoroznyuk VV, Dubetska GS. Hyperuricemia and age. Osteoporos Int [Internet]. 2011;22(3):S371.
  18. Hak AE, Curhan GC, Grodstein F, Choi HK. Menopause, Postmenopausal Hormone Use and Risk of Incident Gout. Annals of the rheumatic diseases. 2010;69(7):1305-1309. doi:10.1136/ard.2009.109884.
  19. Tsushima Y, Nishizawa H, Tochino Y, Nakatsuji H, Sekimoto R, Nagao H, et al. Uric acid secretion from adipose tissue and its increase in obesity. J Biol Chem 2013;288:27138—49.
  20. Li C, Hsieh M-C, Chang S-J. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia. Curr Opin Rheumatol [Internet]. 2013;25(2):210–6. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002281-201303000-00010>
  21. Chen Y, Zhang N, Sun G, Guo X, Yu S, Yang H, et al. Metabolically healthy obesity also has risk for hyperuricemia among Chinese general population: A cross-sectional study. Obesitas Research Clinical Practice [Internet]. 2016;10:S84–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.orcp.2016.03.008>
  22. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Jama. 2001;285(19):2486–97. doi:10.1001/jama.285.19.2486

23. Johnson RJ, Nakagawa T, Sanchez-lozada LG, Sha M, Sundaram S, Le M, et al. Sugar, Uric Acid, and the Etiology of Diabetes and Obesity. 2013;62(October).
24. Celep GS, Rastmanesh R, Bozoğlu F. Obesity & Weight Loss Therapy. 2015;5(1):2–5.
25. Villegas R, Xiang YB, Elasy T, Xu WH, Cai H, Cai Q, et al. Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: The Shanghai Men's Health Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(5):409–16.
26. Liu ZM, Ho CS, Chen YM, Woo J. Can soy intake affect serum uric acid level? Pooled analysis from two 6-month randomized controlled trials among Chinese postmenopausal women with prediabetes or prehypertension. *Eur J Nutr*. 2014;54(1):51–8.
27. Gaffo AL, Saag KG. Serum urate, menopause, and postmenopausal hormone use: from eminence to evidence-based medicine. *Arthritis Res Ther*. 2008;10(1478-6362 (Electronic)):120.

**LAMPIRAN 1**  
**TES UNIVARIAT**

**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Median	Mean	Std. Deviation
Usia	62	50	65	57.50	57.39	4.095
Indeks massa tubuh	62	14.5	34.2	23.05	23.877	4.0260
Asupan protein total	62	28.1	77.6	49.10	50.611	11.5716
Asupan protein kedelai	62	13.3	55.2	30.60	30.545	9.2804
Purin	62	136.1	636.4	299.70	315.492	105.9448
Kadar asam urat	62	2.5	6.3	3.85	3.787	.6737
Valid N (listwise)	62					

## TES BIVARIAT

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Usia	.100	62	.200*	.961	62	.045
Indeks massa tubuh	.106	62	.081	.958	62	.032
Asupan protein total	.114	62	.043	.969	62	.125
Asupan protein kedelai	.077	62	.200*	.970	62	.140
Purin	.098	62	.200*	.944	62	.007
Kadar asam urat	.095	62	.200*	.948	62	.011

a. Lilliefors Significance Correction

### Correlations

		Usia	Indeks massa tubuh	Asupan protein total	Asupan protein kedelai	Purin
Kadar asam urat	Pearson Correlation	.045	-.005	.024	-.014	-.053
	Sig. (2-tailed)	.727	.968	.853	.914	.683
	N	62	62	62	62	62

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

## LAMPIRAN 2

### Master Tabel Data

No.	Nama	RT/RW	Usia (th)	Kat_Usia	Berat Badan (kg)			Tinggi Badan (cm)			IMT (kg/m <sup>2</sup> )	Kat_IMT
					BB 1	BB 2	Rata-rata	TB 1	TB 2	Rata-rata		
1	Sam	1/I	53	1	65.9	65.9	65.9	159	159	159	26.06	Obes I
2	Sad	1/I	58	2	40.9	40.9	40.9	148	148	148	18.67	Normal
3	Sun	1/I	51	1	53	53	53	158	158	158	21.23	Normal
4	Suy	2/I	63	3	58.7	58.7	58.7	145	145	145	27.91	Obes I
5	Lan	2/I	58	2	52.4	52.4	52.4	149	149	149	23.06	Overweight
6	Parni	2/I	60	1	30.9	30.9	30.9	146	146	146	14.49	Underweight
7	Sur	2/I	55	2	71.4	71.4	71.4	156	156	156	29.33	Obes I
8	Par	2/I	60	3	59.1	59.1	59.1	149	149	149	26.62	Obes I
9	Min	2/I	63	3	48.6	48.6	48.6	148	148	148	22.18	Normal
10	Dar	2/I	58	2	45.5	45.5	45.5	151	151	151	19.95	Normal
11	Pay	2/I	52	1	68	68	68	141	141	141	34.2	Obes II
12	War	2/I	57	2	56.2	56.2	56.2	154	154	154	23.69	Overweight
13	Sut	2/I	51	1	49	49	49	150	150	150	21.77	Normal
14	Kat	2/I	55	2	49.2	48.9	49.05	149	149	149	22.09	Normal
15	Suk	2/I	65	3	43.1	43.1	43.1	149	149.3	149.3	19.41	Normal
16	Mal	2/I	52	1	44.6	44.6	44.6	148	148	148	20.36	Normal
17	Kar	2/I	60	3	45.1	45.1	45.1	146	146	146	21.15	Normal
18	Nyo	3/I	55	2	53.6	53.6	53.6	153	153	153	22.89	Normal
19	Tum	3/I	54	1	43.1	43.1	43.1	148	148	148	19.67	Normal
20	Tun	3/I	57	2	70.7	70.7	70.7	144	144	144	34.09	Obes II
21	Pas	3/I	50	1	62.7	62.7	62.7	147.8	147.8	147.8	28.7	Obes I
22	Suw	3/I	57	2	60.9	60.9	60.9	150	150	150	27.06	Obes I
23	Pam	3/I	56	2	48.7	48.7	48.7	156	156	156	20.01	Normal
24	Toi	3/I	59	2	50.4	50.4	50.4	151.8	151.8	151.8	21.87	Normal
25	Sut	3/I	62	3	56.8	56.8	56.8	149.5	149.5	149.5	25.41	Obes I
26	Sud	3/I	60	3	65.3	65.3	65.3	150.3	150.3	150.3	28.9	Obes I
27	Kai	3/I	61	3	56.5	56.5	56.5	154	154	154	23.82	Overweight
28	Sus	3/I	53	1	64.6	64.3	64.4	150	150	150	28.64	Obes I
29	Las	3/I	63	3	47.7	47.7	47.7	151	151	151	20.92	Normal
30	Sua	3/I	51	1	48.1	48.1	48.1	154.9	154.9	154.9	20.04	Normal
31	Tas	4/I	59	2	47.8	47.8	47.8	144	144	144	23.05	Overweight
32	Sui	4/I	55	2	49.7	49.7	49.7	152	152	152	21.51	Normal
33	Pam	4/I	58	2	59	59	59	154.7	154.6	154.6	24.87	Overweight
34	Sui	4/I	60	3	68.4	68.4	68.4	156	156	156	28.1	Obes I
35	Sat	5/I	58	2	60.7	60.7	60.7	150.1	150.1	150.1	26.97	Obes I
36	Sue	5/I	52	1	64	64	64	156.5	156.5	156.5	26.13	Obes I
37	Sim	5/I	65	3	49.2	49.2	49.2	150	150	150	21.86	Normal
38	Sak	5/I	65	3	49.2	49.2	49.2	154	154	154	20.74	Normal

39	Sin	5/I	59	2	56.7	56.7	56.7	151.5	151.5	151.5	24.7	Overweight
40	Wiw	7/II	58	2	54.1	54.1	54.1	147	147	147	25.03	Overweight
41	Mus	7/II	65	3	47.7	47.7	47.7	154.3	154.3	154.3	20	Normal
42	Sun	7/II	52	1	47.3	47.3	47.3	143.3	143	143	23.13	Overweight
43	Sul	8/II	57	2	57.2	57.2	57.2	159	159	159	22.62	Normal
44	Sum	8/II	59	2	70.9	70.9	70.9	150	150	150	31.51	Obes II
45	Suk	8/II	60	3	41.5	41.5	41.5	145	145	145	19.73	Normal
46	Sap	8/II	57	2	57.1	57.1	57.1	158	158	158	22.87	Normal
47	Dar	8/II	64	3	41.1	41.1	41.1	149.5	149.5	149.5	18.38	Underweight
48	Sum	8/II	56	2	60.8	60.8	60.8	154.3	154.3	154.3	25.53	Overweight
49	Kas	8/II	59	2	43.8	43.8	43.8	151	151	151	19.2	Normal
50	Lan	8/II	57	2	50	50	50	148	148	148	22.8	Normal
51	Sum	8/II	56	2	43.7	43.7	43.7	147.9	147.9	147.9	19.97	Normal
52	Suk	8/II	61	3	52	52	52	147	147	147	24.06	Overweight
53	Tut	9/II	52	1	63.3	63.3	63.3	158	158	158	25.35	Obes I
54	Ya	9/II	55	2	65.7	65.7	65.7	154.4	154.4	154.4	27.55	Obes I
55	Suw	9/II	60	3	47.3	47.3	47.3	148	148	148	21.59	Normal
56	Suk	9/II	63	3	53.7	53.7	53.7	158	158	158	21.51	Normal
57	Mar	9/II	60	3	54.7	54.7	54.7	149.3	149.3	149.3	24.53	Overweight
58	Tum	9/II	53	1	55.3	55.3	55.3	148	148	148	25.24	Overweight
59	Sut	10/II	57	2	59.6	59.6	59.6	154.1	154.1	154.1	25.09	Overweight
60	Suh	10/II	53	1	42.3	42.3	42.3	145.6	145.6	145.6	19.98	Normal
61	Sam	10/II	52	1	66.3	66.3	66.3	151	151	151	29.07	Obes I
62	Sur	10/II	52	1	83.2	83.2	83.2	157.5	157.5	157.5	33.53	Obes II

No.	Nama	SUA (mg/dl)	Kat_SUA	Asupan						Lama_Men (th)
				Pro_Tot (g)	Kat_ProTot	Pro_Ked (g)	Kat_ProKed	Purin (mg)	Kat_Purin	
1	Sam	4.5	Normal	49.9	kurang	31.9	lebih	316.7	cukup	4
2	Sad	4.7	Normal	53.4	lebih	37.4	lebih	373.7	cukup	4
3	Sun	3.7	Normal	64.1	lebih	36.7	lebih	362.8	cukup	4
4	Suy	3	Normal	48.3	cukup	24.3	cukup	325.6	cukup	8
5	Lan	4.4	Normal	46.3	cukup	26.6	lebih	186.2	cukup	5
6	Parni	3.1	Normal	50.1	lebih	31	lebih	303.6	cukup	9
7	Sur	2.8	Normal	60.8	cukup	39.5	lebih	384.7	cukup	3
8	Par	2.6	Normal	54.7	cukup	39	lebih	372.9	cukup	7
9	Min	3.1	Normal	42.6	cukup	18.4	cukup	208.5	cukup	10
10	Dar	4.3	Normal	45.1	cukup	19.7	cukup	216.3	cukup	8
11	Pay	3.4	Normal	71.9	lebih	40.2	lebih	445.9	lebih	3
12	War	2.8	Normal	39.4	kurang	19.7	cukup	215.1	cukup	5
13	Sut	3	Normal	53.8	lebih	30.1	lebih	316.6	cukup	3
14	Kat	4	Normal	49.7	cukup	32.3	lebih	312.7	cukup	9
15	Suk	3.9	Normal	49.6	lebih	37.4	lebih	369.8	cukup	6
16	Mal	3.9	Normal	40.2	cukup	19.8	cukup	246.5	cukup	4
17	Kar	4	Normal	58.5	lebih	36.6	lebih	355.4	cukup	5
18	Nyo	4.3	Normal	49.4	cukup	20.3	cukup	204.1	cukup	7
19	Tum	2.9	Normal	32.9	kurang	19	cukup	191.4	cukup	7
20	Tun	3.9	Normal	54.5	cukup	37.4	lebih	372.8	cukup	7
21	Pas	3.2	Normal	45.6	kurang	30.3	lebih	264.2	cukup	2
22	Suw	3.5	Normal	75	lebih	55.2	lebih	636.4	lebih	5
23	Pam	2.8	Normal	57.2	lebih	37.5	lebih	439.7	lebih	6
24	Toi	3.4	Normal	61	lebih	47	lebih	488.7	lebih	6
25	Sut	4.4	Normal	42.7	kurang	35.3	lebih	262.1	cukup	8
26	Sud	3.7	Normal	31.5	kurang	16.3	cukup	190.8	cukup	9
27	Kai	3.2	Normal	35.2	kurang	21	cukup	191.7	cukup	6
28	Sus	3.9	Normal	59.6	cukup	29.8	lebih	335.1	cukup	5
29	Las	4.1	Normal	48.6	lebih	30.3	lebih	265.4	cukup	10
30	Sua	3.8	Normal	54.1	lebih	31	lebih	278.9	cukup	2
31	Tas	2.5	Normal	52	lebih	36.8	lebih	421.4	lebih	9
32	Sui	3.7	Normal	62.9	lebih	45.7	lebih	559.8	lebih	4
33	Pam	4.5	Normal	71.9	lebih	55.2	lebih	604.6	lebih	10
34	Sui	4.1	Normal	73.2	lebih	37.4	lebih	477.7	lebih	4
35	Sat	6.3	Tinggi	44.5	kurang	33	lebih	283.7	cukup	6
36	Sue	3.8	Normal	74	lebih	35.1	lebih	394.2	cukup	3
37	Sim	3.7	Normal	56.2	lebih	41	lebih	326.7	cukup	10
38	Sak	3.9	Normal	45.8	cukup	30.9	lebih	294	cukup	10
39	Sin	3.7	Normal	49.2	cukup	31.5	lebih	292.9	cukup	9
40	Wiw	4	Normal	58.9	lebih	28.5	lebih	258.3	cukup	9
41	Mus	3.1	Normal	28.1	kurang	13.3	cukup	169.9	cukup	10

42	Sun	4.7	Normal	40.2	cukup	23.2	cukup	276.5	cukup	3
43	Sul	3.3	Normal	37.1	kurang	20	cukup	186	cukup	3
44	Sum	3.4	Normal	43.3	kurang	27.3	lebih	358.6	cukup	10
45	Suk	3.1	Normal	33.1	cukup	22.8	cukup	217.3	cukup	8
46	Sap	3.7	Normal	48.5	cukup	29	lebih	278.8	cukup	7
47	Dar	4	Normal	32.1	kurang	15.5	cukup	192.3	cukup	9
48	Sum	3.9	Normal	45.8	kurang	31.7	lebih	295.8	cukup	7
49	Kas	4.1	Normal	38.9	cukup	21.5	cukup	225.6	cukup	8
50	Lan	4.6	Normal	66	lebih	37.5	lebih	439.7	lebih	1
51	Sum	4	Normal	67.2	lebih	31	lebih	329.8	cukup	8
52	Suk	4.3	Normal	40	kurang	20.5	cukup	198.9	cukup	10
53	Tut	3.1	Normal	49	kurang	29.2	lebih	267.9	cukup	2
54	Ya	3.9	Normal	47.5	kurang	27.9	lebih	332.4	cukup	5
55	Suw	4	Normal	38.2	cukup	14	cukup	136.1	cukup	10
56	Suk	5.5	Normal	48.6	cukup	19.1	cukup	288.8	cukup	8
57	Mar	4.3	Normal	51.5	cukup	34	lebih	334.5	cukup	5
58	Tum	4.1	Normal	47	cukup	30.3	lebih	359.1	cukup	5
59	Sut	3.5	Normal	77.6	lebih	41.4	lebih	467.4	lebih	7
60	Suh	3.6	Normal	48	lebih	29.8	lebih	294.1	cukup	2
61	Sam	4.5	Normal	42.3	kurang	26.6	lebih	194.7	cukup	3
62	Sur	3.6	Normal	53.6	kurang	42.1	lebih	368.7	cukup	4





KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
DAN RSUP dr KARIADI SEMARANG

Sekretariat : Kantor Dekanat Lama FK Undip Lt.1  
Jl. Dr. Soetomo 18. Semarang  
Telp/Fax. 024-76928010/024-76928011, Pes. 7820



**ETHICAL CLEARANCE**  
**No. 606/EC/FK-RSDK/X/2017**

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro-RSUP. Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah Usulan Penelitian dengan judul :

**HUBUNGAN ASUPAN PROTEIN TOTAL DAN ASUPAN PROTEIN KEDELAI  
TERHADAP KADAR ASAM URAT DALAM DARAH WANITA MENOPAUSE**

**Peneliti Utama :** *Vivilia Niken Hastuti*

**Pembimbing :** -dr. Etisa Adi Murbawani, M.Si., Sp.GK  
-Hartanti Sandi Wijayanti, S.Gz, M.Gizi

**Penelitian :** Dilaksanakan di Wilayah Kerja Puskesmas Panekan,  
Kabupaten Magetan, Jawa Timur (Desa Terung)

Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, yang diamandemen di Seoul 2008 dan Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2011.

Penelitian harus melampirkan 2 kopi lembar Informed Consent yang telah disetujui dan ditanda tangani oleh peserta penelitian pada laporan penelitian.

Peneliti diwajibkan menyerahkan :

- Laporan kemajuan penelitian (*clinical trial*)
- Laporan kejadian efek samping jika ada
- Laporan ke KEPK jika penelitian sudah selesai & dilampiri Abstrak Penelitian

Semarang, 09 OCT 2017

Komisi Etik Penelitian Kesehatan  
Fakultas Kedokteran Undip-RS. Dr. Kariadi  
Ketua

Prof. Dr. dr. Suprihati, M.Sc, Sp.THT-KL(K)  
NIP. 19500621 197703 2 001

