

INDONESIAN JOURNAL OF

# Clinical Pathology and Medical Laboratory

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

|                                                         |         |       |              |                       |                   |
|---------------------------------------------------------|---------|-------|--------------|-----------------------|-------------------|
| IJCP & ML<br>(Maj. Pat. Klin.<br>Indonesia & Lab. Med.) | Vol. 20 | No. 3 | Hal. 171–261 | Surabaya<br>Juli 2014 | ISSN<br>0854-4263 |
|---------------------------------------------------------|---------|-------|--------------|-----------------------|-------------------|

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

*Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists*

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011



# INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

## DAFTAR ISI

### PENELITIAN

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Kadar Fibrin Monomer dan Ukuran Infark di Strok Iskemik Akut<br>( <i>Fibrin Monomer Level and Infarct Size in Acute Ischemic Stroke</i> )<br><b>Ani Kartini, Mansyur Arif, Hardjoeno</b> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 171–175 |
| ST2 di Infark Miokard Akut<br>( <i>ST2 in Acute Myocardial Infarction</i> )<br><b>Hery Priyanto, Jusak Nugraha, SP Edijanto</b> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 176–179 |
| Bakteri Aerob dan Bakteri Penyebab Penyakit di <i>Neonatal Intensive Care Unit</i><br>( <i>Aerobic Bacteria and Pathogenic in Neonatal Intensive Care Unit</i> )<br><b>Suriyanti, Irdha Handayani, Benny Rusli</b> .....                                                                                                                                                                                                                                                               | 180–182 |
| Prokalsitonin, CRP dan Presepsin Serum di SIRS<br>( <i>Serum Procalcitonin, CRP and Presepsin in SIRS</i> )<br><b>Hendrianingtyas, Banundari RH, Indranila KS, Imam Budiwiyo</b> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 183–191 |
| Carcinoembryonic Antigen (CEA) di Kanker Kolorektal<br>{( <i>Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Colorectal Cancer</i> )}<br><b>Nur Rahmi Raehaan, Asvin Nurulita, Mansyur Arif</b> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 192–196 |
| Upaya Optimasi Pembuatan Plasma Kaya Trombosit sebagai Pengobatan Sel Punca<br>( <i>Optimization Attempt on Platelet Rich Plasma Preparation for Stem Cell Therapy</i> )<br><b>Meiti Muljanti, Yetti Hernaningsih, Hans K Nugraha, Jusak Nugraha</b> .....                                                                                                                                                                                                                             | 197–200 |
| Hubungan Oksida Nitrat dan Nilai Histopatologis pada Endotoksemia<br>( <i>Correlation Between Nitric Oxide Levels and Histopathology Scores During Endotoxemia</i> )<br><b>Sotianingsih, Suharyo, Lisyani S, Guntur HA</b> .....                                                                                                                                                                                                                                                       | 201–204 |
| Kadar Interleukin-8 Kanker Payudara<br>( <i>Interleukin-8 Levels In Breast Cancer</i> )<br><b>Juranah, Yuyun Widaningsih, William Hamdani, Ruland DN Pakasi, Uleng Bahrin</b> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 205–209 |
| Protein Terkait Apoptosis pada Leukemia Limfoblastik Akut<br>( <i>Apoptosis Related Protein in Acute Lymphoblastic Leukemia</i> )<br><b>Syahrul Chilmi, Ingga Gebyarani, Laurentia Ima Monica, Japendi Rizall Pavliando, Susanto Nugroho, Edi Widjajanto</b> .....                                                                                                                                                                                                                     | 210–215 |
| Jamur di Peralatan <i>Neonatal Intensive Care Unit</i><br>( <i>Fungus on Instruments in the Neonatal Intensive Care Unit</i> )<br><b>Ariani Said, Irdha Handayani, Nurhayana Sennang</b> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 216–218 |
| Sari <i>Centella Asiatica</i> Asli Bali Meningkatkan Sekresi <i>Tumour Necrosis Factor Alpha</i> (Tnf- $\alpha$ ) pada Mencit yang Diinfeksi <i>Salmonella typhi</i><br>( <i>Centella Asiatica Extract the Original Bali Increase Tumor Necrosis Factor Alpha (Tnf-<math>\alpha</math>) Secretion on Mice Infected By Salmonella typhi</i> )<br><b>I Nyoman Wande, Sianny Herawati, Ida Ayu Alit Widhiartini, I Wayan Putu Sutirta Yasa, Tjokorda Gede Oka, Ni Made Linawati</b> ..... | 219–223 |

|                                                                                                                                                                                                                                 |         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Waktu Penyimpanan Trombosit Terkait Jumlah di Konsentrat Trombosit<br>( <i>Storing Time of Thrombocyte on Platelets Count in its Concentrates</i> )<br><b>Raehana Samad, Agus Alim Abdullah, Kusriny AP, Mansyur Arif</b> ..... | 224-226 |
| Kadar Asam Urat Serum dan Komponen Sindrom Metabolik<br>( <i>Serum Uric Acid and Metabolic Syndrome Component</i> )<br><b>MI Diah P, Banundari Rachmawati, Purwanto AP</b> .....                                                | 227-232 |
| Hospital Acquired Pneumonia Onset dan Bakteriemia<br>( <i>Hospital Acquired Pneumonia Onset and Bacteremia</i> )<br><b>Bellya Affan Roes, Dewi Kartika T, Basti Andriyoko</b> .....                                             | 233-237 |
| Kadar TSH di <i>Multidrug Resistance Tuberculosis</i> Terkait Etionamid<br>( <i>TSH Level in Multidrug Resistance Tuberculosis Related to Ethionamid</i> )<br><b>Suparyatmo, B. Rina A.S, Harsini, Musayadah</b> .....          | 238-241 |
| TELAAH PUSTAKA                                                                                                                                                                                                                  |         |
| Perubahan Bentuk Eritrosit di Glomerulonefritis<br>( <i>Erythrocyte Deformation in Glomerulonephritis</i> )<br><b>Yosepha Dwiyana, Dalima AW Astrawinata</b> .....                                                              | 242-248 |
| LAPORAN KASUS                                                                                                                                                                                                                   |         |
| Perbedaan Golongan Darah ABO di Anemia Hemolitik Autoimun<br>( <i>Discrepancy of Blood Group ABO in Auto Immune Haemolytic</i> )<br><b>Hilma Yuniar, Rachmawati Muhiddin, Mansyur Arif</b> .....                                | 249-252 |
| MANAGEMEN LABORATORIUM                                                                                                                                                                                                          |         |
| Manajemen Pengetahuan untuk Keselamatan Pasien<br>( <i>Knowledge Management on Patient Safety</i> )<br><b>Hartono, Rika Subarniati, Widodo J. Pudjirahardjo, FM. Judajana</b> .....                                             | 253-259 |
| INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU .....                                                                                                                                                                                      | 260-261 |

### Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol. 20 No. 3 Juli 2014

JB. Soeparyatmo, Rustadi Sosrosuhardjo, Ninik Sukartini, Budi Mulyono, Jusak Nugraha,  
Adi Koesoema Aman, Krisnowati

# KADAR ASAM URAT SERUM DAN KOMPONEN SINDROM METABOLIK

## (Serum Uric Acid and Metabolic Syndrome Component)

MI Diah P<sup>1</sup>, Banundari Rachmawati<sup>2</sup>, Purwanto AP<sup>2</sup>

### ABSTRACT

The incidence of metabolic syndrome (MetS) is significantly increasing. The elevated serum uric acid (SUA) level is correlated with the metabolic risk of cardiovascular. The relationship between SUA levels and components of MetS has been inconsistent. The aim of this study was to know the correlation between SUA level and component of MetS by analyzing. This study was a cross-sectional design conducted on healthy people at the Medical Check Up (MCU) Clinic, Dr. Moewardi Hospital, Surakarta from June 2012 until February 2013. MetS was defined according to the 2005 International Diabetes Federation (IDF) criteria. The statistical analysis was done by Student's T test, Pearson or Spearman correlation coefficients. The researchers considered  $p < 0.05$  as statistically significant with a 95% confidence interval. A total of 80 healthy subjects, (range 19–57 years) were enrolled into this study. MetS was diagnosed in 40 persons where men (62.5%) were more than women and the non-MetS in women (62.5%) were more than men. In this study, a positive correlation was found between SUA and systolic blood pressure, diastolic blood pressure and waist circumference (Pearson  $r = 0.354, 0.495, 0.399$ , respectively,  $p < 0.05$ ) in women, but not in men. The SUA was positively correlated with systolic blood pressure, diastolic blood pressure and waist circumference, particularly in women. A long term study is needed to investigate the consequence of increasing the SUA level in metabolic disorders and hormonal influences as well.

**Key words:** Serum uric acid, metabolic syndrome components

### ABSTRAK

Kejadian gejala atau Sindrom Metabolik (SM) semakin meningkat. Peningkatan kadar serum asam urat bernasab dengan bahaya metabolik kardiovaskular. Hubungan antara kadar serum asam urat dengan komponen SM tidak konsisten. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kenasaban antara kadar serum asam urat dengan komponen SM dengan menganalisisnya. Penelitian dilakukan menurut rancangan potong lintang di subjek yang sehat dengan pemeriksaan di poliklinik Medical Check Up (MCU) RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Juni 2012–Februari 2013. Batasan SM berdasarkan patokan International Diabetes Federation (IDF) 2005. Analisis statistik yang digunakan pada penelitian ini adalah *Student's T test*, *Pearson* atau *Spearman*, yang bermakna pada  $p < 0,05$ ; dan selang kepercayaan 95%. Jumlah keseluruhan 80 subjek yang sehat (berusia 19–57 tahun). Diagnosis SM di 40 subjek dengan jumlah laki-laki (62,5%) lebih banyak daripada perempuan, non-SM dengan jumlah perempuan (62,5%) lebih banyak daripada laki-laki. Pada perempuan didapatkan kenasaban positif antara kadar serum asam urat dengan tekanan darah sistole, diastole dan lingkar perut (Pearson  $r = 0,354; 0,495; 0,399$ ; berurutan,  $p < 0,05$ ), tetapi tidak bagi laki-laki. Kadar serum asam urat bernasab positif dengan tekanan darah sistole, diastole dan lingkar perut terutama untuk perempuan. Para peneliti berpendapat perlu diteliti lebih lanjut dalam waktu jangka panjang untuk mengetahui akibat peningkatan kadar serum asam urat terhadap penyakit metabolik dan perubahan terkait hormon.

**Kata kunci:** Serum asam urat, komponen sindrom metabolik

### PENDAHULUAN

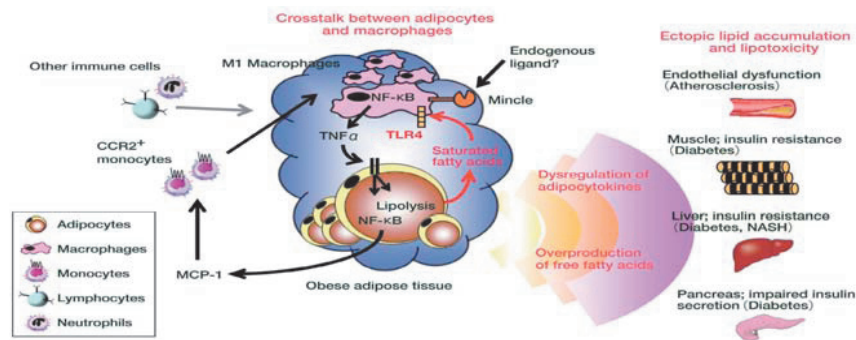
Kegemukan merupakan masalah kesehatan masyarakat dan ekonomi yang utama. Jumlah penyakitnya meningkat di seluruh dunia, baik itu di negara barat maupun Indonesia.<sup>1</sup> Kegemukan merupakan salah satu komponen Sindrom Metabolik (SM). Telitian di Jakarta pada tahun 2006 mendapatkan jumlah penyakit SM sebesar 26,3% dengan komponen terbesar yaitu kegemukan sentral (59,4%). Pemeriksaan kegemukan sentral mampu meramalkan ada atau tidak ada SM dibandingkan dengan komponen yang lain.<sup>2</sup>

Kegemukan dibataskan sebagai kondisi abnormal atau penumpukan lemak berlebihan (adiposa) di jaringan yang mampu menurunkan kesehatan.<sup>1</sup> Kejadian komplikasi diabetes atau penyakit kardiovaskular diketahui berhubungan dengan setiap komponen SM. Telitian yang dilakukan di Indonesia menunjukkan bahwa kegemukan sentral merupakan komponen yang paling banyak ditemukan di individu dengan SM.<sup>2</sup>

Kegemukan sentral memegang kunci peranan kuat, karena banyak telitian yang membuktikan hubungan antara penyakit kardiovaskuler dengan komponen SM

<sup>1</sup> Divisi Endokrinologi dan Penyakit Metabolik, Bagian Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi/FK UNS Surakarta. E-mail: mi\_diahp@yahoo.co.id.

<sup>2</sup> Divisi Endokrinologi dan Penyakit Metabolik, Bagian Patologi Klinik FK UNDIP/RSUP Karyadi Semarang



**Gambar 1.** Inflamasi jaringan adiposa dan penumpukan lemak ektopik (CCR2, C-C chemokine receptor 2; MCP-1, monocyte chemoattractant protein-1; Mincle, macrophage-inducible C-type lectin; NASH dan non-alcoholic steatohepatiti).<sup>4</sup>

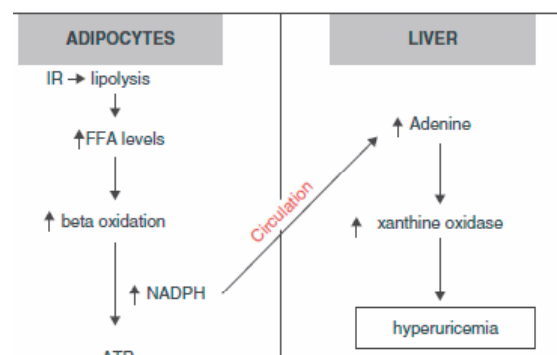
yaitu lingkaran perut. Kegemukan sentral terjadi di stres oksidatif dan komplikasi diabetik. Kegemukan sentral, yang diperiksa dengan lingkaran perut merupakan langkah awal untuk mengetahui SM.<sup>3</sup>

Penumpukan lemak jaringan berlebihan (adiposa) merupakan organ metabolik yang aktif mensekresi adipositokin ke dalam edaran darah dan mempengaruhi kerja insulin. Di telitian tertunjukkan bahwa kegemukan berhubungan dengan kondisi kronik, termasuk juga inflamasi derajat rendah yang mencetuskan resistensi insulin. Keseimbangan pembuatan adipositokin yaitu pro dan antiinflamasi di kegemukan abdominal, berperan penting pada perkembangan berbagai segi SM. Telitian menunjukkan bahwa terdapat infiltrasi makrofag ke dalam jaringan adiposa di pasien yang kegemukan memacu jalur aktivasi inflamasi. Infiltrasi ini berhubungan dengan perkembangan resistensi insulin dan penumpukan lemak di tempat yang bukan semestinya. (ektopik). Penumpukan lemak ektopik di manusia dengan kegemukan menunjukkan peran makrofag di patofisiologinya (lihat Gambar 1).<sup>4</sup>

Asam urat merupakan oksidasi dan hasil akhir dari metabolisme nukleotida purin. Di manusia, urikase hati mengubah urat menjadi allantoin, yaitu substansi yang menurunkan kadar asam urat. Pada proses akhir, asam urat dieksresi melalui ginjal.<sup>5,6</sup>

Peningkatan kadar serum asam urat berhubungan dengan peningkatan bahaya kardiovaskular, penyakit serebrovaskular, aterosklerosis dan DM tipe 2. Gejala terkait metabolik juga meningkatkan jumlah penyakit tertentu terkait beberapa tolok ukur SM yaitu: kegemukan, dislipidemia dan tekanan darah tinggi. Telitian lainnya menunjukkan jumlah penyakit tertentu komponen SM meningkat tajam dengan keberadaan peningkatan kadar serum asam urat. Peningkatan kadar serum asam urat didapatkan lebih tinggi di perempuan daripada laki-laki.<sup>5,7</sup>

Asam urat berperan ganda, yaitu sebagai prooksidan (di dalam sel) atau antioksidan (di dalam plasma atau ekstrasel).<sup>8-10</sup> Asam urat mampu



**Gambar 2.** Resistensi insulin mencetuskan hiperurikemia.<sup>10</sup>

mengubah radikal bebas dan antioksidan terbanyak di plasma manusia, juga dapat menghilangkan oksigen tunggal dan radikal bebas. Serum asam urat berhubungan dengan stres oksidatif. Asam urat berperan sebagai prooksidan dalam kondisi stres oksidatif melalui aktivasi *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (NADP) oxidase* dan jalur *xanthine oxidase* (lihat Gambar 2).<sup>10</sup> Asam urat dapat memicu stres oksidatif di berbagai sel, termasuk adiposit. Perubahan inflamasi dan oksidatif di adiposit menyebabkan ada SM di tikus gemuk. Beberapa kajian menunjukkan bahwa asam urat memicu menghasilkan *Tumour Necrosis Factor-α (TNF-α)*. Asam urat mampu menghambat bioavailabilitas oksida nitrat, yang berperan penting bagi kerja insulin untuk penerimaan glukosa. Hiperurisemia lebih dipertimbangkan sebagai hasil resistensi insulin daripada prekursornya.<sup>9</sup>

Hiperurikemia sering didapatkan di pasien dengan SM, walaupun secara klinis masih menjadi perbantahan dan diremehkan.<sup>9</sup> Serum asam urat berhubungan dengan inflamasi. Pemeriksaan petanda inflamasi secara langsung sangat mahal, rumit dan tidak dapat dilakukan secara rutin di laboratorium. Serum asam urat merupakan petanda inflamasi dan faktor bahaya metabolik kardiovaskuler yang dapat diperiksa secara mudah, murah, cepat dan rutin dilakukan di laboratorium. Demikian juga

penghambat *xanthine oxidase* sebagai pengobatan kadar asam urat relatif aman, murah dan mudah didapatkan. Pada pengkajian ini, para peneliti bertujuan untuk mengetahui kenasaban antara kadar asam urat serum dan komponen SM karyawan di RSUD Dr Moewardi yang memeriksakan kesehatan rutin dengan menganalisisnya.

## METODE

Penelitian ini dirancang potong lintang untuk mengetahui kenasaban antara kadar serum asam urat dan komponen SM di RSUD Dr. Moewardi Surakarta antara Juni 2012 sampai Februari 2013. Penelitian dilaksanakan di Poliklinik MCU RSDM Surakarta serta Instalasi Laboratorium Patologi Klinik Sub Bagian Kimia Klinik RSDM Surakarta. Populasi sasaran adalah semua subjek yang memeriksakan diri di MCU RSDM, Surakarta. Pengambilan sampling dilakukan secara berurutan sesuai patokan kesertaan yaitu: pasien kegemukan abdominal; usia kelompok dewasa; menyetujui dan menandatangani lembar persetujuan tindakan. Patokan tidak disertakan meliputi: kondisi infeksi atau inflamasi ditandai dengan kadar CRP  $\geq 10$  mg/dL atau jumlah keseluruhan leukosit  $>11,10^3$  /uL; sedang minum obat antiinflamasi atau antioksidan; riwayat atau sedang menderita penyakit hati, ditandai dengan peningkatan kadar SGPT 3 kali di atas harga rujukan ( $\text{♂} >135$  IU/L,  $\text{♀} >102$  IU/L).

Perkiraan besar sampel berdasarkan rumus besarnya untuk rancangan penelitian analisis kenasaban yaitu 80 subjek.<sup>11</sup> Variabel bebas pada penelitian ini adalah kadar asam urat, sedangkan variabel tergantung meliputi: glukosa, kolesterol HDL, trigliserida, tekanan darah sistolik dan diastolik, serta lingkaran perut.

Subjek penelitian mengikuti penatalaksanaan sesuai tata langkah yang berlaku di MCU. Semua pemeriksaan dicatat dan dikumpulkan dalam bentuk formulir terpadu, data yang diperoleh dianalisis dengan perhitungan statistik dan disusun dalam tabel hasil meneliti. Pengukuran lingkaran perut di titik tengah di antara batas bawah arkus kosta dan batas atas krista iliaka garis tengah aksila, menggunakan pita meteran non elastis, berketelitian 0,1 cm dan dilingkarkan mendatar melewati perut. Pengukuran dilakukan pada waktu akhir hembusan napas keluar yang normal.

Serum darah diperiksa menggunakan alat spektrofotometer ADVIA 1800. Cara pengukuran asam urat dengan metode urikase/peroksidase dan penentuan glukosa menggunakan glukosa heksokinase II (GLUH). Sedangkan kolesterol HDL yaitu secara enzimatis dan trigliserida menggunakan metode *glycerol-blanked*.

Gejala metabolik diberi batasan berdasarkan patokan *International Diabetes Federation* (IDF) tahun

2005, yaitu kelompok faktor bahaya meliputi: kegemukan sentral (lingkar perut sesuai suku bangsa, untuk orang Asia: laki-laki  $\geq 90$  cm dan  $\geq 80$  cm untuk perempuan), ditambah paling tidak dua patokan lain yaitu : trigliserida  $\geq 150$  mg/dL atau pengobatan menurunkan kadar trigliserida, kolesterol HDL  $<40$  (lelaki) dan  $<50$  (perempuan) atau pengobatan khusus, tekanan darah  $\geq 130/85$  mmHg atau pengobatan farmakologis untuk tekanan darah tinggi dan glukosa darah puasa  $\geq 100$  mg/dL atau diabetes (termasuk toleransi glukosa terganggu).<sup>3,12</sup> Tekanan sistolik dan diastolik diperiksa tiga kali di lengan kiri menggunakan *sphygmomanometer aneroid*, setelah istirahat selama 10 menit dengan sikap duduk, hasil direratakan setelah tiga kali pemeriksaan.

Hasil mengukur dikelompokkan menjadi dua yaitu SM atau non-SM (memenuhi atau tidak memenuhi patokan SM). Kadar asam urat serum berbeda untuk setiap jenis kelamin, sehingga hasil yang didapat dikelompokkan sendiri, laki-laki atau perempuan. Variabel disajikan dalam bentuk rerata  $\pm$  Simpang Baku (SB). Penelitian ini dilaksanakan sesudah meminta persetujuan Komisi Etika Penelitian Biomedis Manusia di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSDM Surakarta dan persetujuan pasien bersangkutan. Untuk hal yang disebutkan terakhir, setelah yang bersangkutan dijelaskan tujuan dan tata langkah penelitiannya. Data dianalisis menggunakan uji T dan kenasaban *Pearson* atau *Spearman* dengan kemaknaan  $p \leq 0,05$  dan selang kepercayaan 95%. Analisis statistik diolah menggunakan program komputer.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Ciri dasar penelitian disajikan di Tabel 1. Subjek penelitian sebanyak 80 orang (berusia antara 19–57 tahun), rerata usia  $\pm$  SB yaitu  $45,15 \pm 9,28$  tahun, jumlah komponen SM 2,56 (1,09), IMT  $27,36 \pm 3,37$ , serum asam urat  $5,50 \pm 1,56$  mg/dL, lingkaran perut  $93,39 \pm 7,63$  cm, glukosa  $109,16 \pm 77,61$  mg/dL, kolesterol HDL  $47,86 \pm 10,10$  mg/dL, trigliserida  $185,01 \pm 127,81$  mg/dL, tekanan darah sistolik  $117,88 \pm 14,47$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $81,75 \pm 11,45$  mmHg. Subjek dengan SM sebanyak 40 (50%) dan non-SM 40 (50%). Dalam penelitian didapatkan SM laki-laki 62,5% dan non-SM perempuan 62,5%.

Di dua kelompok, SM dan non-SM didapatkan perbedaan yang bermakna terkait jumlah komponen SM meliputi: glukosa darah puasa, kolesterol HDL, trigliserida, tekanan darah sistolik dan diastolik ( $p=0,001$ ;  $0,001$ ;  $0,001$ ;  $0,006$ ;  $0,010$ ; secara



Tabel 1. Ciri dasar subjek penelitian

| Ciri                           | Gejala metabolik |               | Jumlah keseluruhan (n=80) | p†     |
|--------------------------------|------------------|---------------|---------------------------|--------|
|                                | SM (n=40)        | Non-SM (n=40) |                           |        |
| Usia (tahun)                   |                  |               |                           |        |
| Rerata ± SB                    | 44,52±9,45       | 45,78±9,20    | 45,15±9,28                | 0,550  |
| Termuda– tertua                | 24–57            | 19–56         | 19–57                     |        |
| Jumlah komponen SM             |                  |               |                           |        |
| Rerata ± SB                    | 3,48(0,68)       | 1,65(0,48)    | 2,56(1,09)                | 0,001# |
| Minimum–maksimum               | 3–5              | 1–2           | 1–5                       |        |
| Indeks Masa Tubuh (IMT)        |                  |               |                           |        |
| Rerata ± SB                    | 27,65±3,30       | 27,08±3,47    | 27,36±3,37                | 0,449  |
| Minimum – maksimum             | 23–39            | 18–36         | 18–39                     |        |
| Asam urat (mg/dL)              |                  |               |                           |        |
| Rerata ± SB                    | 5,65±1,78        | 5,37±1,3      | 5,50±1,56                 | 0,417  |
| Minimum–maksimum               | 0,90–8,90        | 2,70–8,40     | 0,90–8,90                 |        |
| Lingkar perut (cm)             |                  |               |                           |        |
| Rerata ± SB                    | 94,68±7,78       | 92,10±7,36    | 93,39±7,63                | 0,132  |
| Terpendek–terpanjang           | 81–120           | 81–114        | 81–120                    |        |
| Glukosa darah puasa (mg/dL)    |                  |               |                           |        |
| Rerata ± SB                    | 101,00±101,63*   | 81,03±15,73   | 109,16±77,61              | 0,001# |
| Minimum–maksimum               | 56–505           | 42–124        | 42–505                    |        |
| Kolesterol HDL (mg/dL)         |                  |               |                           |        |
| Rerata ± SB                    | 43,20±6,72       | 52,52±10,80   | 47,86±10,10               | 0,001# |
| Minimum–maksimum               | 26,6–63,8        | 31,9–83,2     | 26,6–83,2                 |        |
| Trigliserida (mg/dL)           |                  |               |                           |        |
| Rerata ± SB                    | 246,05±146,38    | 123,98±63,39  | 185,01±127,81             | 0,001# |
| Minimum–maksimum               | 55–589           | 50–313        | 50–589                    |        |
| Tekanan darah sistolik (mmHg)  |                  |               |                           |        |
| Rerata ± SB                    | 122,25±15,81     | 113,50±12,52  | 117,88±14,47              | 0,006# |
| Minimum–maksimum               | 60–110           | 90–140        | 90–150                    |        |
| Tekanan darah diastolik (mmHg) |                  |               |                           |        |
| Rerata ± SB                    | 85,00±12,81      | 80,00±8,93*   | 81,75±11,45               | 0,010# |
| Minimum–maksimum               | 60–110           | 60–100        | 60–110                    |        |

(\* median, † uji T, #bermakna p≤0,05, IK 95%)

| Jumlah komponen SM | Kadar asam urat serum (mg/dL) |                           | Jumlah keseluruhan n (rerata) | p†     |
|--------------------|-------------------------------|---------------------------|-------------------------------|--------|
|                    | Laki-laki n (rerata ± SB)     | Perempuan n (rerata ± SB) |                               |        |
| 1 komponen         | 5(6,94±1,15)                  | 9(4,40±1,32)              | 14(5,31±1,75)                 | 0,004# |
| 2 komponen         | 10(6,23±0,83)                 | 16(4,87±0,78)             | 26(5,39±1,03)                 | 0,001# |
| 3 komponen         | 15(6,01±1,76)                 | 10(3,95±1,10)             | 25(5,18±1,82)                 | 0,003# |
| 4 komponen         | 8(6,86±0,66)                  | 3(4,83±2,03)              | 11(6,31±1,42)                 | 0,025# |
| 5 komponen         | 2(6,60±0,28)                  | 2(6,85±2,90)              | 4(6,73±1,69)                  | 0,914  |

(n jumlah, †uji T, # bermakna p≤0,05, IK 95%)

berurutan). Namun untuk: usia, IMT, lingkar perut dan asam urat untuk kedua kelompok adalah sama (p=0,550; 0,449; 0,417; secara berurutan). Di kelompok SM didapatkan hasil rerata yang lebih tinggi daripada non-SM, meliputi jumlah komponen, glukosa, trigliserida, tekanan darah sistolik, diastolik (rerata = 3,48, 101 mg/dL, 246,05 mg/dL, 122,25 mmHg, 85 mmHg; secara berurutan) dan kolesterol HDL yang lebih rendah (43,20 mg/dL).

Sebagian besar subjek mempunyai dua (2) sampai tiga (3) komponen SM. Di Tabel 2 dipaparkan jumlah komponen SM berdasarkan kadar serum asam urat.

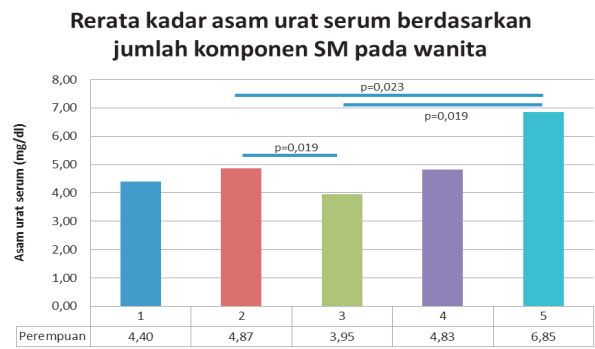
Telitian sebelumnya menunjukkan kadar asam urat secara bermakna lebih tinggi di laki-laki daripada perempuan. Hal ini sesuai dengan temuan pada penelitian yang para pengkaji lakukan ini. Pada penelitian ini, kadar serum asam urat berbeda bermakna antara laki-laki dan perempuan satu (1) sampai dengan empat (4) komponen (p=0,004; 0,001; 0,003; 0,025; berurutan), tetapi tidak terdapat di yang terdiri dari lima (5) (p=0,914).

Gambar 1 menunjukkan rerata asam urat dengan jumlah komponen SM di perempuan, didapatkan perbedaan bermakna antara jumlah komponen SM

**Tabel 3.** Kenasaban antara kadar serum asam urat dan komponen SM

| Komponen SM             | Laki-laki (n=40) |       | Perempuan (n=40) |        |
|-------------------------|------------------|-------|------------------|--------|
|                         | r                | p     | r                | p      |
| Tekanan darah sistolik  | 0,056            | 0,732 | 0,354            | 0,025* |
| Tekanan darah diastolik | 0,063            | 0,698 | 0,495            | 0,001  |
| Lingkar perut           | 0,118            | 0,469 | 0,399            | 0,011  |
| Kolesterol HDL          | -0,004           | 0,981 | 0,075            | 0,646  |
| Trigliserida            | 0,016            | 0,921 | 0,206            | 0,203* |
| Glukosa darah puasa     | 0,137*           | 0,398 | 0,134            | 0,411# |

(r = kenasaban Pearson, #Spearman, \*log, bermakan p≤0,05, IK 95%)



**Gambar 1.** Rerata kadar serum asam urat dengan jumlah komponen SM di perempuan dalam kajian ini. (Uji T, bermakna pada p≤0,05; IK 95%)

di yang dua (2) dan tiga (3) buah, yang tiga (3) dan lima buah (5), serta dengan yang dua (2) dan lima (5) (p=0,019; 0,019; 0,023; secara berurutan). Hasil ini sesuai dengan yang tercantum di tabel 2 yang menunjukkan bahwa di perempuan didapatkan kadar asam urat yang paling tinggi di lima (5) komponen dan terendah di yang tiga (3) buah 6,85±2,90; 3,95±1,10 mg/dL, secara berurutan. Hal ini menunjukkan semakin tinggi jumlah komponen SM, maka semakin tinggi pula kadar serum asam urat. Di laki-laki tidak ada perbedaan kadar serum asam urat yang bermakna antara jumlah komponen SM (p>0,05).

Antara kadar serum asam urat dengan komponen SM tidak didapatkan kenasaban di laki-laki (lihat Tabel 3). Namun, terdapat kenasaban antara kadar serum asam urat dengan tekanan darah sistole (r=0,354; p=0,025), diastole (r=0,495; p=0,001) dan lingkar perut di perempuan (r=0,399; p=0,011).

Pada penelitian ini, SM didiagnosis dengan menggunakan patokan IDF tahun 2005, di 40 subjek. Yaitu dengan laki-laki (62,5%) lebih banyak daripada perempuan. Non-SM di perempuan (62,5%) lebih banyak daripada laki-laki. Dalam telitian sebelumnya terdapat keragaman suku bangsa, dengan jumlah SM yang hampir sama antara laki-laki dan perempuan (24% vs 23,4%). Namun, tidak untuk perempuan Afrika-Amerika dan Meksiko-Amerika, yaitu dengan

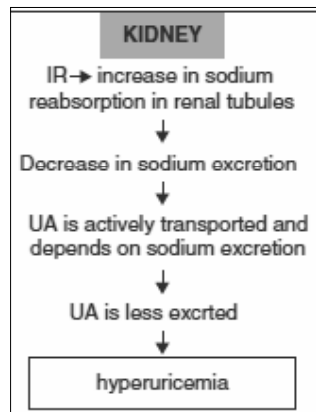
angka kejadian 57% vs 31% untuk laki-laki.<sup>13</sup> Pada nondiabetik orang Eropa dari delapan populasi didapatkan angka kejadian SM yang sesuai patokan modifikasi menurut *World Health Organization* (WHO) yang secara umum lebih tinggi di laki-laki dibandingkan dengan perempuan.<sup>14</sup>

Kadar serum asam urat di SM lebih tinggi daripada non-SM, walaupun tidak bermakna (5,65±1,78vs 5,37±1,3 mg/dL; secara berurutan, p=0,417). Terdapat stres oksidatif di SM dan asam urat dapat mengimbas oksidatif.<sup>9</sup> Bahkan di rentang kadar asam urat yang normal, bahaya SM meningkat sesuai kenaikan kadar asam urat. Telitian sebelumnya menunjukkan, bahwa di kelompok SM, kadar serum asam urat lebih tinggi daripada kelompok pembandingan.<sup>15</sup> Insulin bekerja di tubulus ginjal, menyebabkan penurunan pembersihan asam urat. Hal ini dapat menjelaskan mengapa kadar asam urat di SM tinggi.<sup>10</sup>

Di perempuan didapatkan perbedaan bermakna antara jumlah komponen SM di yang terdiri dari dua (2) dan tiga (3) komponen, tiga (3) dan lima (5), serta dua (2) dan lima (5) (p=0,019; 0,019; 0,023; secara berurutan). Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi jumlah komponen SM, maka semakin tinggi pula kadar serum asam urat di perempuan. Laki-laki dan perempuan mempunyai kadar asam urat yang berbeda, hal ini menyebabkan peningkatan kadar asam urat berkebahayaan di ginjal dan kardiovaskular berhubungan dengan ramalan perjalanan penyakit di perempuan yang memburuk.<sup>9</sup> Pengaruh vaskular sehubungan ada interaksi antara kadar asam urat dan hormon seksual belum dapat dijelaskan dengan baik. Pengetahuan hubungan ini akan membantu memahami dampak samping peningkatan kadar serum asam urat, terutama di perempuan.

Telitian ini tidak menunjukkan kenasaban antara kadar serum asam urat dan komponen SM di laki-laki. Namun, tidak di perempuan, yaitu ada kenasaban antara kadar serum asam urat dengan tekanan darah sistole (r=0,354; p=0,025), diastole (r=0,495; p=0,001) dan lingkar perut (r=0,399; p=0,011). Peningkatan kadar asam urat dengan keberadaan resistensi insulin, akan meningkatkan reabsorpsi





**Gambar 2.** Resistensi insulin mencetuskan peningkatan reabsorpsi natrium di ginjal, sehingga terjadi hiperurisemia.<sup>10</sup>

natrium ginjal dan menurunkan ekskresi asam urat. Di samping itu terjadi juga: pembentukan oksida nitrat di endotel; peningkatan ketebalan dindingnya dan secara tidak langsung ada peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis, sehingga meningkatkan bahaya metabolik kardiovaskular (lihat Gambar 2).<sup>10</sup>

Telitian ini secara jelas menunjukkan hubungan antara peningkatan kadar asam urat dan SM serta peningkatan bahaya penyakit kardiovaskular terutama di perempuan. Telitian yang dilakukan oleh *the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE)*, mendapatkan hasil pada setiap peningkatan 0,16 mg/dL kadar serum asam urat setelah disesuaikan dengan skor bahaya *Framingham*. Yaitu didapatkan *Hazard Ratio (HR)* 1,013 (1,01,025;  $p=0,0457$ ) untuk kejadian kardiovaskuler di perempuan. Data dari *the First National Health and Nutrition Study (NHANES I)* menunjukkan, bahwa setiap peningkatan kadar asam urat 1,01 mg/dL akan meningkatkan bahaya stroke iskemik di perempuan sebesar 48%.<sup>6</sup>

Hubungan antara kadar asam urat, tekanan darah dan lingk pinggang di perempuan dapat disebabkan karena di subjek ini memasuki masa menopause (usia  $47,38 \pm 8,40$  tahun). Berdasarkan survei Perkumpulan Menopause Indonesia tahun 2005, rerata usia perempuan menopause di Indonesia sekitar  $49 \pm 0,20$  tahun. Kondisi perimenopause dimulai antara 5–10 tahun atau lebih sebelum menopause sebenarnya. Indung telur berhenti menghasilkan sejumlah besar estrogen setelah menopause. Kadar estrogen yang menurun akan meningkatkan bahaya metabolik kardiovaskular.<sup>16,17</sup>

## SIMPULAN DAN SARAN

Telitian ini menunjukkan, bahwa di laki-laki kadar serum asam urat tidak bernasab dengan komponen SM.

Dalam telitian ini, didapatkan kenasaban yang positif antara kadar serum asam urat dan tekanan darah sistole, diastole, serta lingk perut di perempuan ( $p=0,025$ ; 0,001; 0,011; secara berurutan).

Para peneliti berpendapat, bahwa diperlukan penelitian berkelanjutan pada waktu jangka panjang untuk mengetahui akibat peningkatan kadar serum asam urat terhadap penyakit metabolik dan perubahan hormonal yang berhubungan dengan peran asam urat sebagai faktor bahaya di kardiovaskulernya.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Bjorntorp P, John W. International Textbook of Obesity. New York, Wiley, 2001; 546.
2. Soegondo S, Purnamasari D. Sindrom Metabolik. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 5<sup>th</sup> Ed., Jakarta, Interna Publishing, 2009; 1865–72.
3. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. The Metabolic Syndrome—a New Worldwide Definition. *Lancet*, 2005; 366 (9491): 1059–62.
4. Suganami T, Tanaka M, Ogawa Y. Adipose Tissue Inflammation and Ectopic Lipid Accumulation. *Endocr J*, 2012; 59 (10): 849–57.
5. Wik B, Larstorp AC, Hoiegggen A, Kjeldsen SE, Olsen MH, Ibsen H, et al. Serum Uric Acid is Associated with New-onset Diabetes in Hypertensive Patients with Left Ventricular Hypertrophy, The LIFE Study. *Am J Hypertens*, 2010; 23 (8): 845–51.
6. Gagliardi AC, Miname MH, Santos RD. Uric Acid: A Marker of Increased Cardiovascular Risk. *Atherosclerosis*, 2009; 202 (1): 11–7.
7. Ogbera AO, Azenabor AO. Hyperuricaemia and the Metabolic Syndrome in Type 2 DM. *Diabetol Metab Syndr*, 2010; 2: 24.
8. Sautin YY, Johnson RJ. Uric acid: the Oxidant-Antioxidant Paradox. *NNNA*, 2008; 27: 608–19.
9. Borges RL, Ribeiro AB, Zanella MT, Batista MC. Uric Acid as a Factor in The Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*, 2010; 12 (2): 113–9.
10. Simao AN, Lozovoy MA, Dichi I. The Uric Acid Metabolism Pathway as a Therapeutic Target in Hyperuricemia Related to Metabolic Syndrome. *Expert Opin Ther Targets*, 2012; 16 (12): 1175–87.
11. Machin D, Campbell MJ, Tan SB, Tan SH. Sample Size Tables for Clinical Studies. 3<sup>rd</sup> Ed., 2009; 153–7.
12. Cirillo P, Sato W, Reungjui S, Heinig M, Gersch M, Sautin Y, et al. Uric Acid, the Metabolic Syndrome and Renal Disease. *JASN*, 2006; 17 (12 Suppl 3):165–8.
13. Bray GA. The Metabolic Syndrome and Obesity. Totowa, Humana Press SpringerLink, 2007; 303.
14. Byrne CD, Wild SH. The Metabolic Syndrome. England, John Wiley & Sons, 2005; 418.
15. Simao ANC, Dichi JB, Barbosa DS, Cecchini R, Dichi I. Influence of Uric Acid and Gamma-glutamyltransferase on Total Antioxidant Capacity and Oxidative Stress in Patients with Metabolic Syndrome. *Nutrition*, 2008; 24: 678–81.
16. Soewondo P. Menopause, Andropause dan Somatopause. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 5<sup>th</sup> Ed., Jakarta, Interna Publishing, 2009; 2078–82.
17. Khosla S, Arrighi HM, Melton LJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Dunstan C, et al. Correlates of Osteoprotegerin Levels in Women and Men. *Osteoporosis Int*, 2002; 13 (5): 394–9.