

ANGKA BANDING KADAR ASAM URAT AIR KEMIH TERHADAP SERUM DI DIABETES MELITUS TIPE 2

(*Ratio of Urinary Uric Acid Levels and Serum Uric Acid in Type 2 Diabetes Mellitus*)

Amarensi Milka Betaubun, Fitriani Mangarengi, Ruland DN Pakazi

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) belongs to the group of metabolic diseases. The long-term complications of diabetes such as: diabetic retinopathy, neuropathy, and nephropathy, can be prevented or reduced by controlling the blood glucose levels. Impaired glucose tolerance, hypertension and dyslipidemia can decrease the disappearance from proximal tubules resulting in an increase in serum uric acid. The aim of the study to know the ratio of uric acid urine/serum in DMT2 with controls. This research study used a cross sectional study was and conducted on 35 samples of type 2 diabetes mellitus and 35 control samples of In- and Out-patient Clinics at the Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar. The blood glucose, uric acid levels and urine uric acid were examined by ABX Pentra 400 (colorimetric method). The number of DMT2 male patients was higher than females. Most of their age were between 50–54 years. The ratio of the urinary levels of urine/serum UA was positively correlated to: age, sex, urine UA in DMT2 and control. Their data were analyzed with unpaired t test ($p = 0,00$). This research showed that the ratio of urine/serum UA in DMT2 was 1.5 times than the controls. The results of this study showed an increase in the ratio of urinary levels of serum uric acid as 1.5 times higher than the controls.

Key words: Blood glucose, ratio of urinary levels of serum uric acid, type 2 diabetes mellitus

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) adalah kelompok penyakit terkait metabolismik tertentu. Komplikasi diabetes jangka panjang, seperti penyakit: retinopati diabetik, saraf dan ginjal, dapat dicegah atau diperlambat dengan mengendalikan kadar glukosa darah. Gangguan: toleransi glukosa, hipertensi dan dislipidemia dapat menurunkan penghilangan Asam Urat (AU) di tubulus proksimal ginjal, sehingga berakibat peningkatan serum asam urat. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui angka banding kadar AU air kemih/serumnya di DMT2 dan menentukannya dengan pembanding. Penelitian dilakukan secara potong silang terhadap 35 sampel DMT2 dan dengan jumlah yang sama pembanding terkait mereka yang dirawat inap dan jalan di RS dr Wahidin Sudirohusodo Makassar, pada bulan Mei–Juni 2012. Kadar glukosa darah dan asam uratnya diperiksa, begitu pula asam urat air kemih, menggunakan alat ABX Pentra 400 (metode kolorimetrik). Pasien DMT2 laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan yang perempuan, dan usia terbanyak antara 50–54 tahun. Angka banding kadar AU air kemih/serumnya bermasab positif pada umur, di: jenis kelamin, AU air kemih DMT2 maupun pembanding. Data dianalisis dengan uji t tidak berpasangan ($p = 0,00$). Pada penelitian didapatkan angka banding AU air kemih/serumnya 1,5 kali di DMT2 dibandingkan dengan pembanding. Angka banding kadar asam urat air kemih/serumnya di DMT2 1,5 kali lebih tinggi daripada pembanding.

Kata kunci: Glukosa darah, angka banding asam urat air kemih/serumnya, diabetes melitus tipe 2

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah kelompok penyakit terkait metabolismik tertentu dengan ciri gula darah berlebihan yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja yang terkait atau kedua-duanya.¹ Diabetes melitus merupakan penyakit kronik yang memerlukan penanganan medis berkelanjutan atau pendidikan pengelolaan diri sendiri dan bantuan untuk mencegah komplikasi akut dan untuk mengurangi kebahayannya pada jangka panjang.² Kadar glukosa darah meninggi (hiperglikemi) sedikit, tetapi tetap stabil mengikuti usia bersamaan dengan toleransi glukosa yang menurun.³

Penyakit ginjal pasien diabetes (nephropati diabetik) merupakan salah satu penyebab kematian terpenting di DM.⁴ Setelah umur 30 tahun mulai terjadi penurunan kemampuan ginjal dan pada usia 60 tahun kemampuan ginjal menurun menjadi tersisa sebanyak 50% dari kemampuan fungsinya pada usia yang tersebut pertama. Hal ini disebabkan karena proses fisiologik berupa berkurangnya populasi nefron dan tidak ada kemampuan pembaharuan.⁵ Individu pengidap DM tipe 2 (DMT2) lebih sedikit yang berkembang menjadi gagal ginjal kronik (sekitar 10% hingga 20%). Penelitian terbaru memperlihatkan bahwa beberapa komplikasi diabetes jangka panjang,

seperti penyakit: retinopati diabetik, saraf dan ginjal, dapat dicegah atau diperlambat dengan mengendalikan kadar glukosa darah dan hipertensi secara ketat dengan pembatasan protein dalam makanan.⁴

Di Diabetes Atlas 2000 (*International Diabetes Federation*), diperkirakan penduduk Indonesia yang berusia di atas 20 tahun sebanyak 125 juta dengan pengandaian jumlah pengidap DM sebesar 4,6% dan diperkirakan pada tahun 2000 terdapat 5,6 juta pasien DM. Telitian antara tahun 2001 dan 2005 di daerah Depok didapatkan jumlah pengidap DMT2 sebesar 14,7%, demikian juga di Makassar jumlah yang terkait diabetes terakhir pada tahun 2005 mencapai 12,5%. WHO memperkirakan, Indonesia akan menempati peringkat nomor 5 sedunia dengan jumlah pengidap DM sebanyak 12,4 juta orang pada tahun 2025 dan naik 2 tingkat dibandingkan kejadian pada tahun 1995.¹

Asam Urat (AU) adalah hasil akhir metabolisme purin.⁵ AU dibuat di hati, dalam reaksi tertentu yang dikatalisis oleh enzim *xanthine oxidase*. AU ditapis di ginjal melalui darah, diserap ulang sebagian, diekskresikan melalui air kemih. AU kurang larut dalam air, dan kepekatan AU yang tinggi dalam air kemih menyebabkan pengendapan kristal urat mudah dan membentuk batu ginjal urat.⁶

Serum asam urat dihubungkan dengan stres oksidatif dan hasil nekrosis tumor faktor alfa (TNF), yang keduanya dihubungkan dalam perkembangan diabetes.⁷ Gangguan: toleransi glukosa, hipertensi dan dislipidemia dikenal sebagai gejala terkait metabolik. Hubungan antara kadar serum AU dan gejala terkait metabolik disebabkan karena resistensi insulin yang meningkat di gejala terkait metabolik dapat menurunkan penghilangan AU di tubulus proksimal ginjal, sehingga berakibat pada peningkatan serum asam urat.⁵ Hiperurisemia dianggap sebagai kelainan terkait metabolik disertai resistensi insulin, tetapi tidak selalu ditemukan hiperurisemia di individu yang diabetik. Peningkatan serum AU lebih berkebahanayaan menjadi DMT2 atau sebagai salah satu petanda/ peramal masa waktu pra-diabetes.⁷⁻⁹ Deghan dkk⁶ dan Kodama dkk⁵ menunjukkan kadar serum AU berasas positif dengan perkembangan DMT2.^{6,8} Semiz dkk⁷ menyatakan usia berasas positif terhadap kadar AU di pasien DMT2.⁷

Semiz dkk⁷ dalam telitian yang dilakukannya mendapatkan angka banding AU air kemih/ serumnya lebih tinggi sekitar 2,5 kali di pasien diabetes dibandingkan dengan subjek pembanding yang berangka banding kadar AU dalam air kemih/ serumnya yang berasas negatif dengan kadar glukosa darah dari yang disebut pertama.⁸ Beberapa telitian mengaitkan peranan asam urat dalam perkembangan pradiabetes menjadi DM, tetapi hal tersebut masih

menjadi pertentangan dan memerlukan analisis lebih lanjut.⁷ Hal inilah yang mendorong para peneliti ini untuk memilih tajuk kajiannya. Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui angka banding kadar AU air kemih terhadap serum DMT2 dengan menentukan bersama pembandingnya. Manfaat penelitian adalah untuk menambah penjelasan ilmiah tentang angka banding AU air kemih/serumnya di DMT2 dan data yang diperoleh pada penelitian ini dapat dijadikan dasar untuk meneliti lebih lanjut dalam hubungannya dengan peningkatan kadar AU di DMT2.

METODE

Penelitian dilakukan secara potong silang terhadap 35 sampel DMT2 dan dengan jumlah sama pembanding yang berumur antara 50–70 tahun yang diambil di ruang perawatan dan poliklinik Rumah Sakit dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar mulai bulan Mei sampai Juni 2012. Spesimen serum sebanyak 3 cc ditempatkan dalam tabung dan selanjutnya glukosa darah serta AU darah diuji dan AU air kemih yang telah ditampung 24 jam sebelumnya di ambil sebanyak 400 µL serta diukur menggunakan metode kolorimetrik dengan alat *chemical autoanalyser* (ABX Pentra 400®). Spesimen serum yang lisis dan ikterik serta pasien yang mengidap gangguan ginjal dan hati dikeluarkan dari penelitian.

Data yang diperoleh diolah dengan menggunakan uji statistik t- tidak berpasangan yang sesuai, serta ditampilkan dalam bentuk tabel dan grafik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini diperiksa sebanyak 35 sampel DMT2 dan dengan jumlah yang sama sebagai pembanding.

Tabel 1 memperlihatkan pasien DMT2 jenis kelamin laki-laki 21 orang (63%) lebih tinggi daripada perempuan yaitu sebanyak 14 orang (37%). Hal yang sama dilaporkan oleh See dkk¹⁰ dalam telitiannya yang

Tabel 1. Ciri sampel pasien DMT2 dan pembanding

Variabel	DMT2 (n=35)	Pembanding (n=35)
Jenis kelamin		
Laki-laki	21	18
Perempuan	14	17
Usia (tahun)		
50–54	14	15
55–60	12	6
61–64	6	8
65–70	3	6

Tabel 2. Rerata AU air kemih dan serumnya serta angka banding terkait pasien DMT2 dan pembanding

	DMT2 Rerata ± SB	Pembanding Rerata ± SB	p*
Serum asam urat (mg/dL)	5,30 ± 1,72	5,42 ± 0,79	0,72
Asam urat air kemih (mg/24 jam)	725,68 ± 81,21	493,17 ± 142,91	0,72
Angka banding asam urat air kemih terhadap serumnya	154,9 ± 68,1	93,9 ± 33	0,00

*Uji t tidak berpasangan

Tabel 3. Kenaikan angka banding AU air kemih/serumnya terhadap: umur, jenis kelamin, asam urat air kemih dan serumnya terhadap DMT2 dan pembanding

Variabel	DMT2 (n=35)		Pembanding (n=35)	
	r	p*	r	p*
Umur	0,02	0,90	0,04	0,81
Jenis kelamin	0,24	0,15	0,21	0,21
Serum AU	-0,93**	0,00	-0,45**	0,01
AU air kemih	0,38	0,30	0,90	0,00

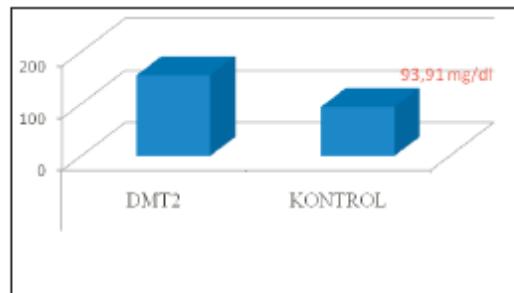
*Uji t tidak berpasangan, **Kenaikan Spearmann

berjudul penelitian 'Serum uric acid is independently associated with metabolic syndrome in subjects with and without a low estimated glomerular filtration rate', yang memperlihatkan jenis kelamin laki-laki 17.478 orang (60,8%) sedangkan perempuan sebanyak 11.267 orang (39,2%).¹⁰ Terteliti laki-laki lebih mudah terkena stres oksidatif yang menyebabkan cacat di sistem antioksidan. Hal tersebut dapat juga menjadi faktor dalam perkembangan komplikasi utama di DMT2.¹¹

Jumlah terbanyak pasien DMT2 ditemukan pada usia antara 50–54 tahun, sebagian besar terteliti berasal dari pengidap rawat jalan. Pada usia di atas 50 tahun sudah ditemukan ada komplikasi DMT2 yang memerlukan perawatan RS (rawat inap), yaitu seiring dengan usia bertambah, maka terjadi berbagai perubahan fisiologis dan berbagai sistem tubuh seperti yang terkait: endokrin, ginjal, otot dan imun. Misalnya di ginjal terjadi perubahan karena perjalanan menua, antara lain penurunan: aliran darah ginjal, osmolalitas air kemih dan berkurangnya hasilan nitrit oksida.⁵

Tabel 2 memperlihatkan rerata di DMT2 dan pembanding. Berdasarkan uji statistik t- tidak berpasangan yang dilakukan, didapatkan perbedaan yang tidak bermakna ($p = 0,72$) di AU air kemih dan serumnya. Namun, di angka banding AU air kemih/serumnya terdapat penunjukkan perbedaan yang bermakna ($p = 0,00$) di DMT2 dan pembanding (Gambar 1).

Qin Lv et al¹², mendapatkan hubungan yang bermakna antara serum AU dan DMT2. Peningkatan kebahayaan DMT2 6% per peningkatan 1 mg/dL kadar serum asam urat.¹² Di DMT2, hiperurisemia terkait dengan resistensi insulin, toleransi glukosa



Gambar 1. Angka banding kadar asam urat air kemih terhadap serumnya di pasien DMT2 dan pembanding

yang terganggu dan penyakit ginjal yang mulai terjadi dini.⁷

AU merangsang hasilan sitokin dari leukosit dan kemokin dari otot polos pembuluh darah, merangsang perlekatan granulosit di endotelium, adesi trombosit dan pelepasan radikal bebas peroksida dan superoksida serta memicu stres oksidatif. AU sebagai salah satu antioksidan utama dalam edaran darah dapat menimbulkan tekanan oksidatif di berbagai sel termasuk otot halus vaskular. Mekanisme terkait penyakit yang melibatkan penurunan bioavailabilitas Nitrit Oksida (NO) di otot halus vaskular dan sel endothelium serta pengikatan langsung NO oleh asam urat. Penurunan hasil NO endothelium oleh asam urat juga terkait dengan tidak berfungsiya hal terkait dan resistensi insulin.⁷ Hink dkk¹³ melaporkan bahwa AU dapat mencegah degradasi extracellular superoxide dismutase (SOD3) yang merupakan enzim penting dalam mempertahankan fungsi endotel dan vaskular.¹³

Tabel 3 memperlihatkan angka banding kadar AU air kemih/serumnya yang berasal positif pada umur, di jenis kelamin, AU air kemih baik DMT2 maupun pada di pembanding. Sedangkan angka banding kadar AU air kemih/serumnya berasal negatif di serum AU baik di DMT2 maupun di pembanding. Semiz dkk⁷ mendapatkan kenaikan negatif angka banding AU air kemih/serumnya air kemih/serumnya DMT2.

Setelah diuji statistik t-tidak berpasangan dengan SPSS 19, maka didapatkan perbedaan tidak bermakna

pada umur, di jenis kelamin baik di DMT2 maupun pembanding. Sedangkan perbedaan yang bermakna diperoleh di serum AU DMT2 dan yang di air kemih pembanding. Semiz dkk⁷ melaporkan, bahwa angka banding AU air kemih/serumnya lebih tinggi 2,5 kali daripada di pasien DMT2 dibandingkan dengan subjek pembanding. Pada penelitian ini didapatkan 1,5 kali di pasien DMT2 dibandingkan dengan pembanding. Pasien DMT2 yang hiperurisemia memiliki kebahayaan tinggi untuk berkembang menjadi komplikasi diabetes, khususnya ginjal dan penyakit jantung. Peningkatan angka banding asam urat air kemih terhadap serum dapat dijadikan sebagai peramal DMT2.

SIMPULAN

Berdasarkan telitian ini dapat diperlihatkan angka banding AU air kemih/serumnya, yaitu sebanyak 1,5 kali di DMT2 dibandingkan dengan pembanding. Dengan demikian angka banding AU air kemih/serumnya dapat diramalkan berkebahayaan komplikasi DMT2.

DAFTAR PUSTAKA

1. Price S, Wilson L. Gangguan Sistem Ginjal. Dalam : Patofisiologi, Ed 6., vol 2, Jakarta, EGC, 2012; 942: 1259–63.
2. Standards of Medical Care in Diabetes 2012, Diabetes care. January 2012; 35 (1): 511–512. www.care.diabetesjournals.org
3. Pakasi R. Pengaruh Usia Terhadap Perubahan Nilai Rujukan Laboratorium Pada Lansia. Dalam: Kumpulan Naskah Lansia Sehat dan Produktif, Makassar, ILKI, 2010; 88.
4. Halim I dkk. Patologi Klinik Kimia Klinik, Ed 1., Jakarta, FK UKRIDA, 2011; 49.
5. Hardjoeno dkk. Manajemen Gagal Ginjal Akut pada Pasien Lanjut Usia. Dalam : Diagnosis dan Manajemen Kegawatan Medik terutama pada Lanjut Usia, Makassar, Alauddin Pers, 2010; 2.
6. Dehghan A et al. High Serum Uric Acid as a Novel Risk Factor for Type 2 Diabetes. In: Diabetes Care, Februari 2008; 31(2): 361. http://carediabetesjournals.org, update Januari 2011.
7. Semiz S; et al. Relevance of Uric Acid in Progression of Type 2 Diabetes Mellitus. In: Bosnian Journal of Basic Medical Sciences, 2010; 54-9. www.bjbas.org , update Juli 2011.
8. Kodama, S; et al. Association Between Serum Uric Acid and Development of Type 2 Diabetes. In: Diabetes Care, September 2009; 32 (9): 17379. http://carediabetesjournals.org, update Januari 2011.
9. Sudoyo A dkk. Diabetes Mellitus di Indonesia. Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Ed V, jilid III, Jakarta, FK UI, 2009; 1876: 1880.
10. See LC et al. Serum uric acid is independently associated with metabolic syndrome in subjects with and without a low estimated glomerular filtration rate. Taiwan, Chang Gung University, 2009; 1691-8, last update 16 Juni 2009.
11. Suchitra MM et al. Lp (a), Uric Acid, Oxidants and Antioxidant Vitamins in Type 2 Diabetic Patients without Cardiovascular Complications, India, Sri Venkateswara Institute of Medical Sciences, Jurnal of Clinical and Diagnostic Research, 2011; 5: 1161-4. Diakses dari www.jcdr.net, last update November 2011.
12. Qin Lv et al. High Serum Uric Acid and Increased Risk of Type 2 Diabetes:A systemic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies, Journal Plos one, DOI 10.1371/0056864, diakses dari www.plosone.org, last update 20 februari 2013; 2013; 8 (2): 1, 5–7
13. Wisesa I, Suastika K. Hubungan Antara Konsentrasi Asam Urat Dengan Resistensi Insulin pada Penduduk Suku Bali Asli di Dusun Tenganan Pegrisingan Karangasem. Jurnal Penyakit Dalam 2009; 10 (2): 111–112. Diakses dari: www.ejournal.unud.ac.id.