

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asam urat telah diidentifikasi lebih dari dua abad yang lalu akan tetapi beberapa aspek patofisiologi dari hiperurisemia tetap belum dipahami dengan baik. Asam urat telah diidentifikasi sebagai penanda untuk sejumlah kelainan metabolik dan hemodinamik (Qasi, 2005). Dalam keadaan normal terdapat keseimbangan antara pembentukan dan degradasi nukleotida purin serta kemampuan ginjal dalam mengekskresikan asam urat. Apabila pembentukannya berlebih atau terdapat hambatan pengeluaran atau keduanya maka akan terjadi peningkatan konsentrasi asam urat darah yang disebut dengan hiperurisemia (Edward, 2001).

Prevalensi hiperurisemia di masyarakat sangat bervariasi diperkirakan antara 2,3 - 17,6% (Kelly, 1997). Pada penelitian Nan dkk. tahun 2006 di China didapatkan prevalensi hiperurisemia sebesar 25,3% pada orang dewasa usia 20 - 74 tahun. Penelitian lapangan yang dilakukan pada penduduk kota Denpasar, Bali mendapatkan prevalensi hiperurisemia sebesar 18,2% (Ida, 2009).

Peran insulin sebagai pengatur utama pada berbagai jalur metabolisme seperti karbohidrat, lipid, dan protein akan memberikan konsekuensi pada adanya gangguan metabolisme akibat gangguan fungsi insulin. Kebanyakan individu dengan sindrom metabolik mengalami resistensi insulin sehingga mengakibatkan gangguan metabolisme berbagai nutrien. Oleh karena itu beberapa peneliti menyebut sindrom metabolik sebagai sindrom resistensi insulin. Kemampuan insulin untuk meningkatkan kadar glukosa sangat bervariasi antar individu, dan perbedaan ini serta bagaimana seorang individu berusaha mengkompensasinya merupakan salah satu hal yang mendasari berkembangnya sindrom metabolik. Diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh kegagalan sel beta-pankreas untuk mengkompensasi secara adekuat gangguan fungsi insulin pada individu dengan resistensi terhadap insulin. Ini menunjukkan bahwa kemampuan

untuk mempertahankan derajat kompensasi hiperinsulinemia penting untuk mencegah intoleransi glukosa pada individu dengan resistensi insulin (Faisal Baraas, 2005).

Prevalensi dan insidensi dari diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2) meningkat di seluruh dunia. Diabetes melitus (DM) terjadi pada lebih dari 230 juta orang di dunia dan diperkirakan meningkat menjadi 350 juta penderita pada tahun 2025 (Edelman, 2007). Angka prevalensi penderita DM2 di Indonesia berdasarkan data Departemen Kesehatan (Depkes) pada tahun 2008 mencapai 5,7% dari jumlah penduduk Indonesia atau sekitar 12 juta jiwa (Faisal, 2005).

Beberapa studi menunjukkan peningkatan konsentrasi asam urat serum memegang peranan pada terjadinya morbiditas pasien DM tipe 2, pasien penyakit jantung dan vaskuler (Lehto, 1998). Pada penelitian Dou Lin dkk. tahun 2006 didapatkan hubungan signifikan antara kadar asam urat serum dan komponen dari sindrom metabolik. Konsentrasi asam urat serum secara signifikan lebih tinggi dan meningkat secara linier sesuai dengan jumlah faktor risiko yang ada pada individu bersangkutan. Hubungan ini tetap signifikan walau telah dilakukan penyesuaian terhadap faktor-faktor perancu seperti umur, indeks massa tubuh (IMT), serum kreatinin, kolesterol LDL dan total kolesterol (Dou Lin, 2006). Studi-studi epidemiologik dan bukti-bukti eksperimental juga mendapatkan asam urat serum sebagai faktor risiko independen khususnya pada pasien hipertensi, gagal jantung, atau diabetes (Conen, 2004).

Hiperurisemia sering dikaitkan dengan obesitas, gangguan toleransi glukosa, dislipidemia, dan penyakit arteri koroner. Karena itu diduga bahwa peningkatan konsentrasi asam urat serum mungkin merupakan gambaran lain dari sindrom resistensi insulin. Asam urat diketahui berfungsi sebagai antioksidan dan mungkin merupakan antioksidan yang paling penting dalam plasma dengan kontribusi mencapai 60% dari seluruh aktivitas radikal bebas dalam serum manusia. Asam urat bekerja dengan berinteraksi dengan 10 sampai 15% radikal hidroksil yang diproduksi setiap hari dan dengan memusnahkan radikal peroksil dan oksigen tunggal dengan efisien. Asam urat merupakan salah satu antioksidan sekunder dalam tubuh. Artinya dalam kadar normal, asam urat akan mampu menangkal

radikal bebas yang ada di dalam tubuh, namun dalam jumlah berlebihan akan memberikan efek negatif bagi tubuh. Kondisi hiperurisemia dapat meningkatkan aktivitas enzim xantine oksidase. Enzim xanthine oksidase membentuk superoksida sebagai akibat langsung dari aktivitasnya. Peningkatan jumlah oksidan menyebabkan stres oksidatif yang semakin menurunkan produksi *nitric oxide* (NO) dan memperparah disfungsi endotel yang terjadi (Johnson, 2003).

Efek enzimatik xantin oksidase adalah produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan asam urat. Hal ini akan menimbulkan stres oksidatif dan memicu terjadinya resistensi insulin baik secara langsung maupun akibat peningkatan aktivitas protein kinase C (PKC) (Culleton, 2006). Peningkatan ROS ini akan memicu aktivasi PKC yang berakibat timbulnya resistensi insulin dan peningkatan protein proinflamasi dan proaterogenik (Kelly, 1997). Penelitian pada manusia didapatkan asam urat sebagai prediktor poten adanya hiperinsulinemia dan obesitas. Hal ini diduga akibat kemampuan asam urat dalam menghambat fungsi endotel melalui gangguan dalam produksi NO (Nakagawa, 2005). Hubungan yang positif antara asam urat dan resistensi insulin sebagian disebabkan hiperinsulinemia meningkatkan reabsorpsi sodium di tubulus ginjal dengan akibat kemampuan ginjal mengekskresikan sodium dan asam urat menurun dengan hasil akhir konsentrasi asam urat serum meningkat (Facchini, 1999). Diduga hubungan antara asam urat serum dan resistensi insulin mungkin terjadi pada konsentrasi asam urat serum antara 4,7 mg/dL sampai 6,6 mg/dL sehingga hubungan tersebut sudah terjadi pada konsentrasi asam urat serum yang lebih rendah dari batas bawah kriteria hiperurisemia yang umum dipakai yaitu > 7 mg/dL pada pria dan > 6 mg/dL pada wanita (Shulman, 2000).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis tertarik untuk meneliti gambaran kadar asam urat serum pada pasien DM tipe 2.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan tersebut, dapat diidentifikasi masalah :

Bagaimana gambaran kadar asam urat serum pada pasien DM tipe 2.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran kadar asam urat serum pada pasien DM tipe 2.

1.3.2 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui gambaran persentase peningkatan kadar asam urat serum pada pasien DM tipe 2.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat akademik

Manfaat akademis pada penelitian ini adalah untuk menambah wawasan dan pengetahuan mengenai gambaran kadar asam urat serum terhadap adanya stres oksidatif pada pasien DM tipe 2 yang banyak terjadi di masyarakat.

1.4.2 Manfaat praktik

- Manfaat praktis yang didapat dari karya tulis ilmiah ini adalah untuk menginformasikan kepada masyarakat bahwa asam urat dapat menjadi faktor risiko DM tipe 2.
- Diabetes melitus tipe 2 dapat meningkatkan kadar asam urat serum maka diperlukan pencegahan melalui diet.

1.5 Kerangka Pemikiran

Sindrom metabolik merupakan faktor risiko terjadinya penyakit diabetes dan sering dijumpai di masyarakat yaitu sekitar 20- 30% populasi (Ford, 2002). Resistensi insulin merupakan kelainan dasar pada sebagian besar komponen sindrom metabolik (Reaven, 2005). Sedikitnya 25% orang dengan toleransi glukosa yang normal diperkirakan mengalami resistensi insulin yang berat, namun masih dapat mensekresi insulin tambahan secara cukup untuk mengatasi resistensi terhadap aksi insulin tadi. Konsentrasi asam urat serum merupakan penanda sindrom metabolik yang sangat baik (Lakka, 2002).

Pemeriksaan asam urat perlu dipertimbangkan untuk diperiksa walaupun tanpa tanda dan gejala gout karena bila ditemukan meningkat, asam urat dapat dijadikan

penanda yang murah untuk menduga adanya resistensi insulin sehingga akibat lanjutannya dapat diantisipasi lebih dini. Juga terdapat hubungan potensial antara hiperurisemia dengan risiko diabetes melitus, sedangkan peningkatan kadar asam urat serum merupakan faktor risiko sindrom metabolik yang dapat dicegah maka dipandang perlu dilakukan penelitian tentang hubungan antara konsentrasi asam urat serum dengan resistensi insulin sebagai basis dari sindrom metabolik dengan berbagai konsekuensinya (Johnson, 2003).

1.6 Metode Penelitian

Penelitian ini diawali dengan wawancara, dilanjutkan dengan pengukuran kadar asam urat serum. Sampel darah diambil dari pembuluh darah vena kemudian disentrifugasi dan diukur dengan fotometer. Hasil pengukuran dibaca, lalu diinterpretasikan apakah subjek penelitian yang menderita DM tipe 2 mengalami peningkatan kadar asam urat serum atau tidak.

1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian yaitu Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Efarina Etaham, Purwakarta. Waktu penelitian ini yaitu Desember 2010 -Desember 2011.