

## Hubungan antara Obesitas, Konsumsi Tinggi Purin, dan Pengobatan terhadap Kadar Asam Urat dengan Penggunaan Allopurinol pada Pasien Hiperurisemia

**Ema P. Yunita<sup>1</sup>, Dinar I. Fitriana<sup>2</sup>, Atma Gunawan<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Farmasi Klinik, Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia, <sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia, <sup>3</sup>Unit Hemodialisis, Departemen Penyakit Dalam, Divisi Nefrologi dan Hipertensi, RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia

### **Abstrak**

Hiperurisemia adalah kondisi ketika kadar asam urat dalam darah melebihi nilai normal. Terdapat banyak faktor yang memengaruhi peningkatan kadar asam urat, seperti obesitas, konsumsi tinggi purin, dan pengobatan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara obesitas, konsumsi tinggi purin, dan pengobatan terhadap kadar asam urat dengan penggunaan allopurinol pada pasien hiperurisemia. Data diperoleh melalui rekam medis dan kuesioner dari RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang, dan dengan studi potong melintang. Pengambilan sampel dilakukan selama satu bulan (April–Mei 2014). Data dianalisis secara deskriptif dan diuji hipotesis. Sampel penelitian ini adalah 45 pasien hiperurisemia yang memperoleh allopurinol sebagai terapinya selama satu bulan dan pasien dipilih dengan metode pengambilan sampel konsektif. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan komparasi yang bermakna secara statistik antara kadar asam urat terhadap obesitas (0,193), konsumsi tinggi purin yaitu makanan laut (0,420), daging (0,469), jeroan (0,054), dan polong-polongan (0,398) juga pengobatan yaitu furosemid (0,631), aspirin dosis rendah (0,773), hidroklorotiazid (0,216), dan spironolaktone (0,246). Selain itu, tidak pula terdapat korelasi yang bermakna secara statistik antara kadar asam urat terhadap obesitas (0,197), konsumsi tinggi purin yaitu makanan laut (0,426), daging (0,476), jeroan (0,053), dan polong-polongan (0,404) juga pengobatan yaitu furosemid (0,637), aspirin dosis rendah (0,776), hidroklorotiazid (0,220), dan spironolaktone (0,250).

**Kata kunci:** Allopurinol, asam urat, penghambat xantin oksidase

### **Associations between Obesity, High Purine Consumptions, and Medications on Uric Acid Level with the Use of Allopurinol in Hyperuricemia Patients**

### **Abstract**

Hyperuricemia is a condition when the blood uric acid level exceeds the normal amount. There are many factors that can increase the uric acid level, such as obesity, high purine consumptions, and medications. The aim of this study was to determine the associations between obesity, high purine consumptions, and medications on uric acid level with the use of allopurinol in hyperuricemia patients. Data were collected through medical records and questionnaires from General Hospital of Dr. Saiful Anwar, Malang, and delivered within a cross-sectional study. Sampling was conducted for one month (April–May 2014). Data were analyzed descriptively and tested hypothetically. The samples of this study were 45 hyperuricemia patients who had gotten allopurinol as their therapy for a month and they were chosen by the consecutive sampling method. The results of this study showed that there were no statistically significant comparative association between uric acid level on obesity (0.193), high purine consumptions *i.e.* seafoods (0.420), meats (0.469), organ meats (0.054), and pods (0.398) also medications *i.e.* furosemide (0.631), low dose aspirin (0.773), hydrochlorotiazide (0.216), and spironolactone (0.246). In particular, there were no statistically significant correlations between uric acid level on obesity (0.197), high purine consumptions *i.e.* seafoods (0.426), meats (0.476), organ meats (0.053), and pods (0.404) also medicines *i.e.* furosemide (0.637), low dose aspirin (0.776), hydrochlorotiazide (0.220), and spironolactone (0.250).

**Keywords:** Allopurinol, uric acid, xanthin oxidase inhibitor

**Korespondensi:** Ema P. Yunita, M.Farm.Klin., Apt., Departemen Farmasi Klinik, Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Jawa Timur 65145, Indonesia, *email:* emapristi@ub.ac.id

**Naskah diterima: 13 Desember 2016, Diterima untuk diterbitkan: 4 Februari 2018, Diterbitkan: 1 Maret 2018**

## Pendahuluan

Hiperurisemia adalah kadar asam urat dalam darah yang melebihi batas normal.<sup>1</sup> Nilai normal asam urat dalam 95% populasi adalah 0,18–0,42 mmol/L (3,0–7,0 mg/dL) untuk laki-laki dan 0,13–0,34 mmol/L (2,2–5,7 mg/dL) untuk wanita.<sup>2</sup> Kondisi hiperurisemia dapat disebabkan oleh dua faktor utama yaitu tingginya produksi kadar asam urat dalam tubuh akibat sintesis asam urat yang berlebihan dan penurunan ekskresi asam urat dalam tubulus distal ginjal.<sup>3</sup> Kadar asam urat yang tinggi di dalam tubuh dapat disebabkan oleh konsumsi makanan mengandung purin secara berlebihan seperti daging, jeroan, kepiting, kerang, polong-polongan, dan keju. Penggunaan obat-obatan seperti diuretik, aspirin dosis rendah, pirazinamid, etambutol, dan siklosporin dapat menurunkan ekskresi asam urat.<sup>1,2,4</sup> Penghambat xantin oksidase yaitu allopurinol secara luas digunakan untuk mengontrol kadar asam urat dan juga secara signifikan mampu menurunkan asam urat dalam serum darah. Selain itu, banyak klinisi meresepkan allopurinol untuk manajemen terapi jangka panjang dalam mengontrol asam urat pasien. Allopurinol merupakan terapi lini pertama sebagai agen terapi penurun asam urat (bukti klinik level A).<sup>5</sup> Namun demikian, pemberian terapi farmakologi yaitu allopurinol ini dapat mengalami kegagalan dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah akibat konsumsi makanan kaya purin maupun penggunaan obat-obatan lain yang dapat memicu hiperurisemia.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara obesitas, konsumsi tinggi purin, dan penggunaan obat-obatan terhadap kadar asam urat pada pasien hiperurisemia yang memperoleh terapi allopurinol. Penelitian ini dilakukan di Poli Rawat Jalan Ginjal Hipertensi, RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia karena merupakan rumah sakit rujukan untuk pasien-pasien yang mengalami

masalah kesehatan terkait ginjal, dalam hal ini kondisi hiperurisemia, sehingga sesuai dengan kriteria inklusi subjek dalam penelitian ini.

## Metode

Subjek penelitian ini yaitu 45 orang pasien hiperurisemia yang mendapatkan terapi allopurinol selama minimal satu bulan yang melakukan kontrol secara rutin di Instalasi Rawat Jalan Poli Ginjal Hipertensi, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Kota Malang. Pengambilan sampel penelitian ini dilakukan selama satu bulan dari bulan April hingga Mei 2014. Protokol penelitian telah memperoleh Surat Keterangan Kelaikan Etik nomor 184/EC/KEPK-S1-FARM/03/2014 dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Lembar persetujuan partisipasi telah diperoleh dari seluruh subjek penelitian. Desain penelitian ini adalah analitik observasi dengan potong melintang. Penelitian ini menggunakan sebuah kuesioner yang terdiri dari 5 buah pertanyaan yang telah diuji validitasnya dengan hasil kelima pertanyaan dalam kuesioner memiliki nilai  $r$  hitung  $> r$  tabel<sub>(5%, 13)</sub> (0,51) yaitu status obesitas (0,65), konsumsi makanan laut (0,72), konsumsi daging (0,76), konsumsi jeroan (0,81), dan konsumsi polong-polongan (0,66), sehingga kelima pertanyaan tersebut dapat dinyatakan valid.

Kuesioner pada penelitian ini dilakukan uji reliabilitasnya menggunakan uji *Spearman* karena data yang digunakan merupakan data dengan skala biner. Nilai *Spearman* yang diperoleh sebesar 0,86 dimana nilai tersebut lebih besar dari  $r$  tabel<sub>(5%, 8)</sub> (0,63) sehingga kuesioner ini dinyatakan reliabel. Pertanyaan-pertanyaan dalam kuesioner di penelitian ini berdasarkan hasil penelitian sebelumnya oleh Purwaningsih (2009) dengan modifikasi dari peneliti.<sup>6</sup> Selain menggunakan alat bantu kuesioner, penelitian ini juga menggunakan data rekam medis untuk mengetahui obat-

obatan lain yang dapat meningkatkan kadar asam urat yang turut dikonsumsi oleh subjek penelitian.

Kriteria inklusi penelitian ini meliputi pasien yang berjenis kelamin laki-laki atau perempuan, telah terdiagnosis hiperurisemia dengan ataupun tanpa penyakit penyerta, dan pasien bersedia berpartisipasi dalam penelitian dengan mengisi dan menandatangani lembar persetujuan. Kriteria eksklusinya yaitu pasien yang memperoleh terapi allopurinol kurang dari satu bulan dan pasien hiperurisemia yang tidak memperoleh terapi allopurinol. Sampel ditentukan berdasarkan rumus besar sampel untuk penelitian observasional yaitu:<sup>7</sup>

$$n = \frac{(Z_{1/2\alpha})^2 \times p \times q}{d^2}$$

$$n = \frac{(1,96)^2 \times 0,5 \times 0,5}{(0,15)^2} = 42,7 \approx 43 \text{ pasien}$$

Besar sampel minimal yang diperlukan dalam penelitian ini adalah sebanyak 43 pasien.

Keterangan:

- n = besar sampel;
- $Z_{1/2\alpha}$  = kesalahan tipe-1 dengan tingkat kesalahan 5%;
- p = populasi (digunakan nilai 0,5 untuk proporsi populasi yang tidak diketahui);
- q =  $1-p$ ;
- d = tingkat kesalahan pengambilan sampel.

Perbedaan kadar asam urat dalam darah terhadap status obesitas, kebiasaan konsumsi tinggi purin (makanan laut, daging, jeroan, polong-polongan), serta obat-obatan yang diminum (furosemid 40 mg, aspirin 80 mg, hidroklorotiazid 25 mg, spironolakton 25 mg) dianalisis dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*, sedangkan korelasi antara status obesitas, kebiasaan konsumsi tinggi purin, dan obat-obatan terhadap kadar asam urat dalam darah dianalisis menggunakan uji korelasi *Spearman*. Semua data dianalisis menggunakan

SPSS (versi SPSS 16). Tingkat signifikansi adalah jika besar  $p < 0,05$ . Parameter-parameter tersebut terhadap kadar asam urat diuji secara statistik karena parameter-parameter tersebut secara teori dapat memengaruhi kadar asam urat di dalam darah yaitu memicu kondisi hiperurisemia sehingga terapi allopurinol dapat menjadi tidak bermakna.

## Hasil

Sebanyak 45 pasien yang memenuhi kriteria inklusi diikutsertakan dalam penelitian ini dan telah memenuhi syarat minimal besar sampel yang diperlukan. Karakteristik pasien dapat dilihat pada Tabel 1. Pasien dalam penelitian ini dapat dilihat sebarannya dari jenis kelamin, kelompok usia, indeks massa tubuh, dan obat-obatan yang digunakan yang secara teori dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah.

Dari hasil uji beda dengan menggunakan uji *Mann-Whitney* didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan (Tabel 2) pada semua pasien dengan gaya hidup tidak baik maupun penggunaan obat-obatan yang dapat memicu kondisi hiperurisemia maupun pasien dengan gaya hidup yang lebih baik. Gaya hidup yang tidak baik yang dimaksud di sini adalah gaya hidup yang dapat memicu kondisi hiperurisemia meliputi obesitas dan mengonsumsi makanan tinggi purin (makanan laut, daging, jeroan, dan polong-polongan) sedangkan obat-obatan yang dapat memicu kondisi hiperurisemia yaitu furosemid 40 mg, aspirin 80 mg, hidroklorotiazid 25 mg, dan spironolakton 25 mg. Nilai rerata dari kadar asam urat untuk seluruh kelompok perlakuan menunjukkan nilai di atas rentang normal yaitu lebih dari 7 mg/dL. Dari hasil analisis korelasi gaya hidup tidak baik dan konsumsi obat-obatan terhadap kadar asam urat menunjukkan tidak adanya korelasi yang signifikan dan kekuatan korelasinya juga semua menunjukkan lemah (Tabel 3). Namun

demikian, semakin besar indeks massa tubuh pasien, semakin banyaknya konsumsi daging, serta pada pasien yang mengonsumsi obat aspirin 80 mg, hidroklorotiazid 25 mg, dan spironolakton 25 mg maka kadar asam urat cenderung makin tinggi.

## Pembahasan

Obesitas adalah salah satu sindrom metabolismik yang berhubungan dengan hiperurisemia.<sup>8</sup> Terdapat dua mekanisme yang mendasari terjadinya obesitas yang dikaitkan dengan kadar asam urat serum, yaitu produksi asam urat berlebih dan penurunan ekskresi asam urat.<sup>9</sup> Pada penelitian ini, diperoleh bahwa rerata kadar asam urat pasien obesitas dan pasien dengan tanpa obesitas sama-sama melebihi rentang normal meskipun secara statistik tidak berbeda signifikan. Selain itu,

tidak ditemukan korelasi yang signifikan antara kadar asam urat dengan status obesitas. Seluruh pasien dalam penelitian ini tetap menunjukkan kondisi hiperurisemia meskipun telah meminum allopurinol baik obesitas maupun tidak obesitas, disebabkan pasien memiliki penyakit penyerta yang dapat memicu kondisi hiperurisemia itu sendiri. Selain itu, pasien meminum obat-obat untuk mengontrol penyakit penyerta tersebut, tetapi obat-obat tersebut juga memiliki kontribusi memperberat kondisi hiperurisemia pasien. Akan tetapi, pasien disarankan untuk tetap mengontrol berat badannya secara efektif, sebab berdasarkan hasil penelitian Shiraishi dan Une, derajat obesitas dapat meningkatkan kondisi hiperurisemia.<sup>9</sup> Matsuura *et al.* (1998) melaporkan hubungan antara jenis obesitas dengan hiperurisemia, yaitu obesitas jenis lemak subkutan terutama berkaitan dengan

**Tabel 1 Sebaran Data Pasien**

Demografi	Jumlah	Presentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	27	60,00
Perempuan	18	40,00
Total	45	100,00
<b>Usia (Tahun)</b>		
40–49	7	15,56
50–59	5	11,11
60–69	21	46,67
70–79	10	22,22
80–89	2	4,44
Total	45	100,00
<b>Indeks Massa Tubuh*</b>		
Berat badan di bawah normal	2	4,44
Berat badan normal	23	51,11
Berat badan berlebih	13	28,89
Obesitas	7	15,56
Total	45	100,00
<b>Obat-obatan Lain yang Digunakan Pasien dan Dapat Memicu Hiperurisemia</b>		
Furosemid 40 mg	17	56,67
Aspirin 80 mg	5	16,67
Hidroklorotiazid 25 mg	5	16,67
Spironolakton 25 mg	3	10,00
Total	30	100,00

\*Klasifikasi Indeks Massa Tubuh berdasarkan *World Health Organization* (2006) yaitu berat badan di bawah normal ( $<18,50 \text{ kg/m}^2$ ), berat badan normal ( $18,50\text{--}24,99 \text{ kg/m}^2$ ), berat badan berlebih ( $\geq 25,00 \text{ kg/m}^2$ ), obesitas ( $\geq 30,00 \text{ kg/m}^2$ )

**Tabel 2 Uji Mann-Whitney untuk Menganalisis Perbedaan Kadar Asam Urat antara Status Obesitas, Konsumsi Tinggi Purin, dan Konsumsi Obat-obatan**

Parameter	n	Median Kadar Asam Urat (mg/dL) (min–maks)	Rerata Kadar Asam Urat (mg/dL) ± SD	p
<b>Obesitas</b>				
Ya	7	6,5 (5,2–11,4)	7,28 ± 2,39	0,203
Tidak	38	8,0 (4,4–11,8)	8,47 ± 1,98	
<b>Konsumsi Makanan Laut</b>				
Ya	30	8,0 (4,4–11,8)	8,30 ± 1,90	0,420
Tidak	15	7,2 (5,5–12,3)	8,97 ± 2,05	
<b>Konsumsi Daging</b>				
Ya	29	7,5 (5,5–12,3)	8,10 ± 1,94	0,469
Tidak	16	8,5 (4,4–10,9)	8,55 ± 1,99	
<b>Konsumsi Jerohan</b>				
Ya	12	9,2 (6,1–12,3)	9,08 ± 1,86	0,054
Tidak	33	7,5 (4,4–11,8)	7,87 ± 1,89	
<b>Konsumsi Polong-polongan</b>				
Ya	38	7,9 (4,4–12,3)	8,24 ± 1,85	0,398
Tidak	7	7,0 (5,8–11,8)	10,30 ± 2,55	
<b>Konsumsi Furosemid 40 mg</b>				
Ya	17	8,0 (5,5–11,8)	8,42 ± 1,95	0,631
Tidak	28	7,8 (4,4–12,3)	8,05 ± 1,95	
<b>Konsumsi Hidroklorotiazid 25 mg</b>				0,216
Ya	7	7,6 (4,4–9,1)	8,06 ± 1,67	
Tidak	38	7,9 (5,5–12,3)	8,40 ± 1,93	
<b>Konsumsi Spironolakton 25 mg</b>				
Ya	3	6,5 (6,3–8,6)	7,13 ± 1,27	0,246
Tidak	42	7,9 (4,4–12,3)	8,27 ± 1,97	
<b>Konsumsi Aspirin 80 mg</b>				
Ya	5	8,0 (5,2–10,3)	7,76 ± 1,84	0,773
Tidak	40	7,8 (4,4–12,3)	8,25 ± 1,97	

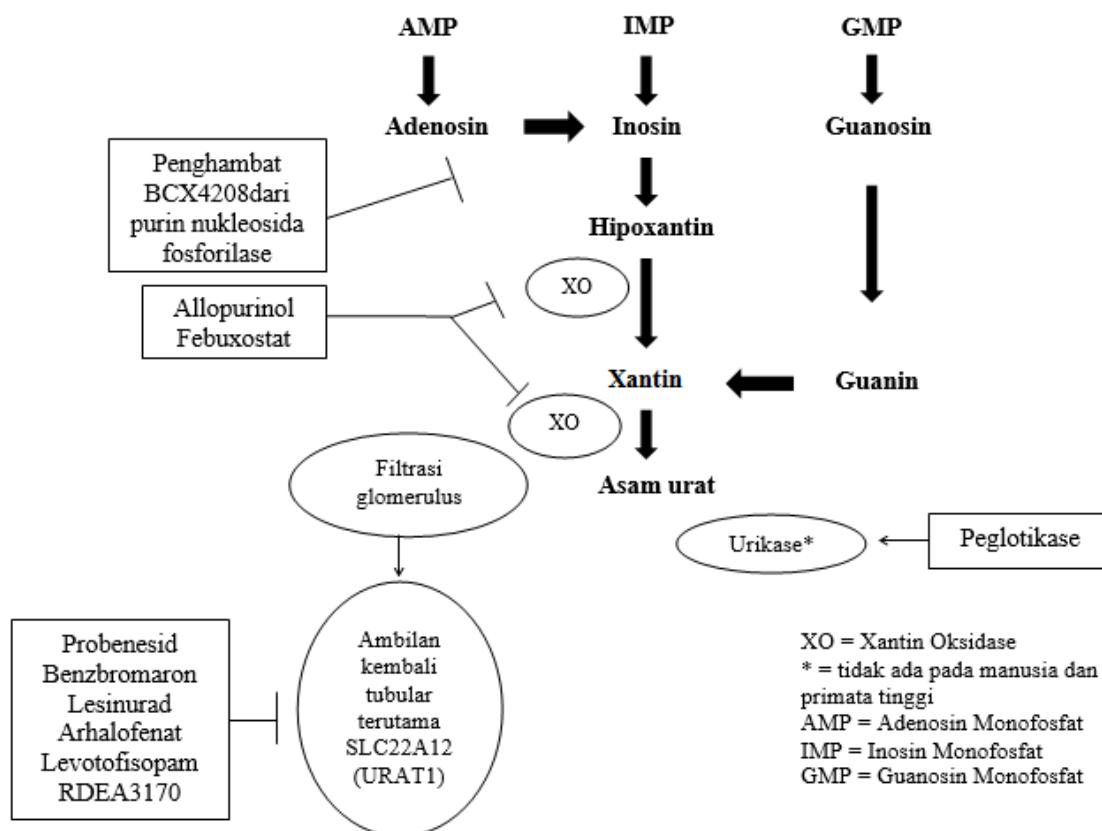
penurunan ekskresi asam urat sedangkan obesitas jenis lemak viseral terutama berkaitan dengan peningkatan produksi asam urat.<sup>10</sup>

Konsumsi makanan tinggi purin memicu tingginya kadar asam urat di dalam serum. Purin sebagai senyawa awal dihasilkannya asam urat berasal dari tiga sumber yang utama

yaitu diet tinggi purin, perubahan jaringan asam nukleat membentuk nukleotida purin, dan sintesis *de novo* dari basa purin. Pada kondisi normal, asam urat dapat menumpuk berlebihan jika produksi asam urat melebihi ekskresinya.<sup>1</sup> Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya basa purin dari gugus ribosa yaitu

**Tabel 3 Uji Korelasi Spearman untuk Menganalisis Korelasi antara Status Obesitas, Konsumsi Tinggi Purin, dan Konsumsi Obat-obatan terhadap Kadar Asam Urat**

Parameter	r	p
Status Obesitas	0,196	0,197
Konsumsi Makanan Laut	-0,122	0,426
Konsumsi Daging	0,109	0,476
Konsumsi Jerohan	-0,290	0,053
Konsumsi Polong-polongan	-0,128	0,404
Konsumsi Furosemid 40 mg	-0,072	0,637
Konsumsi Aspirin 80 mg	0,044	0,776
Konsumsi Hidroklorotiazid 25 mg	0,187	0,220
Konsumsi Spironolakton 25 mg	0,175	0,250



Gambar 1 Skema Pembentukan Asam Urat<sup>12</sup>

fosforibosil pirofosfat (PRPP) yang diperoleh dari ribosa 5 fosfat yang disintesis dengan adenosin trifosfat (ATP). Pada reaksi pertama, PRPP bereaksi dengan glutamin membentuk fosforibosilamin. Reaksi tersebut dikatalisis oleh PRPP glutamil aminodotransferase. Pada pasien pengidap hiperurisemia, sintesis PRPP akan dihambat oleh tiga nukleotida, yaitu inosin monofosfat (IMP), adenosin monofosfat (AMP), dan guanosin monofosfat (GMP). Ketiga nukleotida tersebut juga menghambat enzim pengkatalis PRPP. AMP mengalami deaminasi menjadi inosin kemudian IMP dan GMP mengalami defosforilasi menjadi inosin dan guanosin. Basa hipoxantin lalu terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi dan diubah oleh xantin oksidase menjadi xantin. Guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan xantin juga. Selanjutnya xantin akan diubah oleh xantin oksidase menjadi

asam urat (Gambar 1).<sup>11</sup>

Orang yang mengonsumsi makanan kaya purin (meliputi makanan laut, jeroan, dan polong-polongan) setiap hari maka berisiko tinggi mengalami hiperurisemia.<sup>4</sup> Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa semua partisipan yang mengonsumsi makanan yang kaya purin mengalami kondisi hiperurisemia meskipun minum allopurinol secara teratur. Kebiasaan konsumsi makanan yang kaya purin dalam penelitian ini tidak diukur berapa jumlah (gram) dalam sehari dan juga frekuensi konsumsinya dalam satu minggu, akan tetapi pada saat wawancara peneliti lebih menekankan kepada apakah pasien memiliki kebiasaan konsumsi makanan tersebut. Pasien dalam penelitian ini yang memiliki kebiasaan konsumsi makan makanan kaya purin tidak melakukan kontrol batasan maksimum untuk mengonsumsinya sehingga meskipun pasien

minum allopurinol secara rutin maka kadar asam urat serumnya tetap tidak terkontrol. Penelitian yang dilakukan di sebanyak lima kota di Cina menunjukkan korelasi antara konsumsi ikan dan kerang terhadap kejadian hiperurisemia ( $p<0,051$ ;  $p<0,010$ ). Choi dan NHANES III melaporkan risiko tinggi kejadian hiperurisemia akibat konsumsi tinggi daging.<sup>13</sup> Yu *et al.* (2008) juga melaporkan bahwa terdapat korelasi yang signifikan secara statistik antara konsumsi jeroan dengan kadar asam urat ( $p=0,027$ ).<sup>14</sup> Hasil penelitian lain oleh Villegas *et al.* (2012) menunjukkan tidak ada korelasi antara konsumsi polong-polongan dan hiperurisemia.<sup>13</sup> Berdasarkan hasil-hasil penelitian yang ada maka pasien seharusnya mengontrol kadar asam uratnya tidak hanya dengan minum obat allopurinol, tetapi juga diimbangi dengan diet rendah purin karena kadar asam urat yang tinggi dalam tubuh dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal, meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, dan meningkatkan lama rawat inap di rumah sakit.<sup>15</sup>

Beberapa obat juga berkontribusi dalam meningkatkan kadar asam urat serum melalui penurunan ekskresi akibat adanya kompetisi antara asam urat dengan obat-obat tersebut di dalam tubulus ginjal.<sup>4</sup> Agen diuretik memiliki mekanisme yang berbeda dalam menghambat ekskresi asam urat. Agen diuretik *loop* seperti furosemid akan meningkatkan reabsorpsi asam urat di dalam tubulus ginjal sehingga dapat menyebabkan hiperurisemia sebesar 40%. Diuretik *loop* memiliki kemampuan yang lebih besar dibanding agen thiazid lain seperti hidroklorotiazid dalam mengekstraksi asam urat sedangkan spironolakton memiliki kemampuan lebih kecil dalam mengekstraksi asam urat dibandingkan hidroklorotiazid.<sup>16,17</sup> Pada penelitian ini, didapatkan hasil rerata kadar asam urat yang melebihi rentang normal pada pasien yang menggunakan obat-obatan diuretik yaitu furosemid, hidroklorotiazid, dan spironolakton. Obat lain yang juga dapat

memengaruhi kadar asam urat serum yaitu aspirin. Aspirin dosis rendah (80 mg) mampu menghambat ekskresi asam urat di dalam tubulus ginjal sehingga kadar asam urat serum akan meningkat.<sup>4</sup> Pada penelitian ini, pasien yang mengonsumsi aspirin dengan dosis rendah mengalami kondisi hiperurisemia meskipun pasien telah minum allopurinol secara rutin. Kondisi belum terkontrolnya kadar asam urat pasien dalam penelitian ini meskipun telah minum allopurinol secara rutin bukan berarti bahwa allopurinolnya sudah tidak berefek. Hal tersebut juga dapat disebabkan karena pasien dalam penelitian ini memiliki penyakit penyerta yang secara langsung maupun tidak langsung juga dapat memengaruhi kerja ginjal sebagai organ utama pengekstraksi asam urat dalam serum. Penyakit penyerta tersebut dapat berupa hipertensi, gagal ginjal kronis, gagal jantung, dislipidemia, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus nefropati, batu ginjal, dan juga *Benign Prostatic Hyperplasia* yang dapat berperan dalam meningkatkan kadar asam urat dalam serum.<sup>3,18</sup> Keterbatasan dari penelitian ini adalah sulit untuk mendeteksi lama pasien dalam mengonsumsi obat-obat lain yang dapat memicu kondisi hiperurisemia karena banyaknya obat-obat yang diterima sehingga pasien tidak dapat mengingat satu per satu durasi pemakaian obat-obat lain yang digunakannya pada saat wawancara. Namun demikian, obat-obat yang dapat berkontribusi menjadi penyebab hiperurisemia ini diminum oleh pasien di sepanjang hidupnya selama tidak menimbulkan efek samping karena obat-obatan tersebut ditujukan untuk mengontrol penyakit gangguan metabolismik yang kronis. Peneliti mendapatkan data obat-obatan lain yang dikonsumsi oleh pasien melalui data di rekam medis, sedangkan untuk kepatuhan pasien dalam meminum allopurinol dilihat berdasarkan jumlah tablet allopurinol yang tersisa saat pasien kontrol ke rumah sakit.

Dari hasil penelitian ini, disarankan agar pasien tidak hanya minum allopurinol secara

rutin, namun juga perlu memperbaiki gaya hidup dan mengontrol kondisi kesehatannya. Selain itu, pasien perlu mencegah penyakit penyertanya agar tidak berkembang semakin parah dan memperburuk fungsi ginjal. Apabila hal tersebut terjadi, tentu dapat berakibat pada semakin menurunnya kemampuan ginjal dalam mengekskresi asam urat serum.

### Simpulan

Seluruh pasien yang berpartisipasi dalam penelitian ini tidak menunjukkan adanya hubungan antara obesitas, konsumsi tinggi purin, dan konsumsi obat-obatan pemicu hiperurisemia terhadap kadar asam urat meskipun pasien telah meminum allopurinol secara rutin.

### Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada seluruh pasien yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini. Selain itu, penulis juga menyampaikan terima kasih khusus kepada perawat yang bertugas di Unit Hemodialisis, Departemen Penyakit Dalam, Divisi Ginjal dan Hipertensi, RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia atas segala bantuan dan dukungannya sehingga penulis dapat lebih mudah dalam berinteraksi dengan subjek penelitian.

### Pendanaan

Penelitian ini merupakan penelitian mandiri atau tidak didanai oleh sumber dana manapun.

### Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

### Daftar Pustaka

1. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*, 7<sup>th</sup> Edition. New York: The McGraw-Hill Companies Inc; 2008.
2. Greene RJ, Harris ND. *Pathology and therapeutics for pharmacists: A basis for clinical pharmacy practice*, 3<sup>rd</sup> Edition. London: Pharmaceutical Press; 2008.
3. Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: A randomized trial. *J Am Med Assoc*. 2008;300(8):924–32. doi: 10.1001/jama.300.8.924.
4. Lee M. *Basic skills in interpreting laboratory data*, 4<sup>th</sup> Edition. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, Inc; 2009.
5. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh M, Neogi T, et al. 2012 American college of rheumatology guidelines for management of gout part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(10):1431–46. doi: 10.1002/acr.21772
6. Purwaningsih T. *Risk factors of hyperuricemia (case study at Kardinah hospital Tegal)* (thesis). Semarang: Universitas Diponegoro; 2009.
7. Dahlan M. *Sample size and sampling*. Jakarta: Salemba Medika; 2010.
8. Chen L, Zhu W, Chen Z, Dai H, Ren J, Chen J, et al. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2007;8(8):593–8. doi: 10.1631/jzus.2007.B0593
9. Shiraishi H, Une H. The effect of the interaction between obesity and drinking on hyperuricemia in japanese male office workers. *J Epidemiol*. 2009;19(1):12–6.

- doi: 10.2188/jea.JE20080016
- 10. Matsuura F, Yamashita S, Nakamura T, Nishida M, Nozaki S, Funahashi T, et al. Effect of visceral fat accumulation on uric acid metabolism in male obese subjects: visceral fat obesity is linked more closely to overproduction of uric acid than subcutaneous fat obesity. *Metabolism*. 1998;47(8):929–33.
  - 11. Nasrul E, Sofitri. Hyperuricemia in pre-diabetes. *Andalas J Health*. 2012; 1(2):86–91.
  - 12. Gustafsson D, Unwin R. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease, morbidity and mortality. *BMC Nephrol*. 2013;14(164):1–9. doi: 10.1186/1471-2369-14-164
  - 13. 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. doi: 10.1016/j.numecd.2010.07.012
  - 14. Yu KH, See LC, Huang YC, Yang CH, Sun JH. Dietary factors associated with hyperuricemia in adults. *Semin Arthritis Rheum*. 2008;37(4):243–50. doi: 10.1016/j.semarthrit.2007.04.007
  - 15. Goicoechea M, de Vinuesa SG, Verdalles U, Ruiz-Caro C, Ampuero J, Rincon A, et al. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(8):1388–93. doi: 10.2215/CJN.01580210
  - 16. Hamburger M, Baraf HS, Adamson TC, Basile J, Bass L, Cole B, et al. 2011 recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia. *Postgrad Med*. 2011;123(1):3–6. doi: 10.3810/pgm.2011.11.2511.
  - 17. Medscape app for Android, WebMD, LLC. Reuters Health Information. 2017.
  - 18. Bonakdaran S, Hami M, Shakeri MT. Hyperuricemia and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. *Iran J Kidney Dis*. 2011;5(1):21–4.