

**SKRIPSI
TAHUN 2024**

**PROFIL HIPERURISEMIA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR PERIODE
2021-2022**



Arya Wirawiguna

C011201262

Pembimbing:

Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med, Ph.D, Sp.GK(K)

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2024**

**PROFIL HIPERURISEMIA PASIEN DIABETES MELITUS
TIPE 2 DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR PERIODE 2021-2022**

Diajukan kepada Universitas Hasanuddin sebagai salah satu syarat mencapai gelar
Sarajana Kedokteran

ARYA WIRAWIGUNA

C011201262

Pembimbing:

Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med, Ph.D, Sp.GK(K)

NIP. 197008211999931001

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2024**

HALAMAN PENGESAHAN

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Gizi Klinik,
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Judul:

**“PROFIL HIPERURISEMIA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH
SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR PERIODE 2021-2022”**

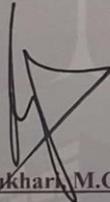
Hari/Tanggal : Senin, 8 Januari 2024

Waktu : 13.00 WITA - Selesai

Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 8 Januari 2024

Mengetahui,



Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med, Ph.D, Sp.GK(K)

NIP. 197008211999931001

HALAMAN PENGESAHAN

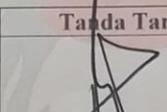
SKRIPSI

“Profil Hiperurisemia Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar Periode 2021-2022”

Disusun dan Diajukan Oleh:

Arya Wirawiguna
C011201262

Menyetujui,
Panitia Penguji

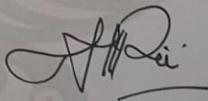
No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med, Ph.D, Sp.GK(K)	Pembimbing	
2	Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK(K)	Penguji 1	
3	dr. Andi Yasmin Syauki, M.Sc, Sp.GK(K), Ph.D	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan Bidang Akademik dan
Kemahasiswaan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med.,
Ph.D., Sp.GK(K)
NIP. 197008211999931001

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin


dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M
NIP. 198101182009122003

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Arya Wirawiguna

NIM : C011201262

Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : Profil Hiperurisemia Pasien Diabetes Melitus Tipe 2
di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin periode Januari
2021 hingga Desember 2022

**Telah Berhasil Dipertahankan Dihadapan Dewan Penguji dan Diterima Sebagai
Bahan Persyaratan Yang Diperlukan Untuk Memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran Pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

Dewan Penguji

Pembimbing : Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med,
Ph.D, Sp.GK(K)

(.....)

Penguji 1 : Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK(K)

(.....)

Penguji 2 : dr. Andi Yasmin Syauki, M.Sc, Sp.GK(K),
Ph.D

(.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 8 Januari 2024

DEPARTEMEN GIZI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

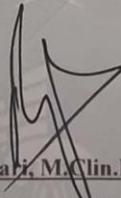
UNIVERSITAS HASANUDDIN

Skripsi dengan Judul:

**“Profil Hiperurisemia Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit
Universitas Hasanuddin Makassar Periode 2021-2022”**

Makassar, 8 Januari 2024

Mengetahui,



Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med, Ph.D, Sp.GK(K)

NIP. 197008211999931001

HALAMAN PENYATAAN ANTI PLAGIARISME

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi telah direferensikan sesuai dengan ketentuan akademik.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 8 Januari 2024

Penulis



Arya Wirawiguna

C011201262

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala, atas berkah, rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“Profil Hiperurisemia Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar Periode 2021-2022”** sebagai salah satu syarat penyelesaian pendidikan di Program Studi Pendidikan Dokter (S1) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya doa, motivasi dan bantuan dari berbagai pihak. Sehingga pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas ridho dan hidayah yang tak terhingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar dan tepat waktu.
2. Nabi Muhammad Shallallahu 'Alaihi Wasallam, sebaik-baiknya panutan yang selalu mendoakan kebaikan atas umatnya hingga akhir zaman.
3. Orang tua tercinta, Ayahanda H. Rachmat Bustar Z., SE, S.Si, MM, A.Pt dan Ibunda Hj. Suriana, SH, M.Pd yang telah memberikan kasih sayang dan dukungan dalam segala hal meskipun dalam keadaan susah. Juga kepada saudara/i saya Eka Widya Citra, Aditya Wiratama dan adik kebanggan saya Satya Wirayudha atas semangat yang diberikan.
4. Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med, Ph.D, Sp.GK(K) selaku dosen pembimbing yang senantiasa memberikan kemudahan, bimbingan, arahan dan motivasi kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
5. Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK(K) dan dr. Andi Yasmin Syauki, M.Sc, Sp.GK(K), Ph.D selaku dosen penguji atas kesediaan dan saran yang diberikan kepada penulis.
6. Pimpinan, seluruh dosen/pengajar, dan staf karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah banyak memberikan

ilmu pengetahuan motivasi, bimbingan, dan bantuan selama masa pendidikan pre-klinik hingga terselesaikannya skripsi ini.

7. Pimpinan RSP Universitas Hasanuddin beserta staf atas kesediaan membantu dan mempermudah penulis dalam mengumpulkan data penelitian.
8. Teman-teman baik saya (Muh Mario Punala, Muh Rafly Basri, Fachri Hidayat, Muh Aqshal Faridh, Andi Ahmad Fariz Andrian, Muh Yahya Abdillah Ahmad Akil Zakaria, Aldika Wajburni, Rafi Fakhurrazi, Salsabila Abdillah, Nitha Purwani, Farhah Fadiyah J, dan seluruh teman-teman kelas C) yang menemani selama masa pre-klinik dan tak pernah berhenti untuk saling membantu dan menyemangati.
9. Teman KKN-PK Angkatan 63 Posko Desa Bontomarannu yang selalu mendukung penulis.
10. Teman-teman sejawat seperjuangan angkatan 2020 'AST20GLIA' di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
11. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah terlibat dalam memberi dukungan kepada penulis selama proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam skripsi ini terdapat berbagai kekurangan dan masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat berkontribusi dalam perbaikan upaya kesehatan dan bermanfaat bagi semua pihak.

Maros, 8 Januari 2024



Arya Wirawiguna

ARYA WIRAWIGUNA

Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med, Ph.D, Sp.GK(K)

**PROFIL HIPERURISEMIA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR PERIODE
2021-2022**

ABSTRAK

Latar Belakang: Purin telah diidentifikasi sebagai penanda untuk sejumlah kelainan metabolik dan hemodinamik. Dalam keadaan normal terdapat keseimbangan antara Intake, degradasi dan ekskresi asam urat. Pada sebagian besar penelitian, Hiperurisemia didefinisikan sebagai kadar UA serum >7,0 mg/dL pada pria dan $\geq 6,0$ mg/dL pada wanita. Resistensi insulin, hipoksia, dan kematian sel dapat menginduksi perubahan *xanthine* dengan bantuan air dan oksigen akan berubah menjadi asam urat yang menghasilkan peroksida. Resistensi insulin mempromosikan produksi lipid di hati, menyebabkan gangguan pada metabolisme purin, sehingga meningkatkan kadar asam urat Dampak lain dari kerja insulin adalah meningkatkan reabsorpsi asam urat di tubulus proksimal ginjal yang akan menyebabkan hiperurisemia. **Tujuan:** Untuk mengetahui karakteristik distribusi hiperurisemia pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar periode 2021-2022 berdasarkan jenis kelamin, usia, pekerjaan dan pendidikan. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode total sampling dengan pendekatan deskriptif observasional. **Hasil:** Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 terbanyak dengan kadar asam urat yang tinggi berdasarkan distribusi jenis kelamin adalah perempuan, berdasarkan distribusi usia adalah lansia (>60 tahun), berdasarkan distribusi pekerjaan adalah subjek yang masih bekerja, berdasarkan distribusi pendidikan adalah subjek dengan jenjang pendidikan tinggi (D3, S1, S2 dan S3). **Kesimpulan:** Kadar asam urat yang bervariasi pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dapat dipengaruhi oleh faktor jenis kelamin, usia, pekerjaan dan pendidikan. **Kata Kunci:** Hiperurisemia, Diabetes Melitus Tipe 2, RS Universitas Hasanuddin.

ARYA WIRAWIGUNA

Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med, Ph.D, Sp.GK(K)

**HYPERURICEMIA PROFILE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS
PATIENTS AT HASANUDDIN MAKASSAR UNIVERSITY HOSPITAL
PERIOD 2021-2022**

ABSTRACT

Background: Purines have been identified as markers for a number of metabolic and hemodynamic disorders. Under normal circumstances there is a balance between intake, degradation and excretion of uric acid. In most studies, hyperuricemia was defined as serum UA levels >7.0 mg/dL in men and ≥ 6.0 mg/dL in women. Insulin resistance, hypoxia, and cell death can induce changes in xanthine with the help of water and oxygen to turn into uric acid which produces peroxide. Insulin resistance promotes lipid production in the liver, causing disturbances in purine metabolism, thereby increasing uric acid levels. Another impact of insulin action is increasing uric acid reabsorption in the proximal tubule of the kidney which will cause hyperuricemia. **Objective:** To determine the distribution characteristics of hyperuricemia in type 2 diabetes mellitus patients at Hasanuddin University Hospital Makassar for the 2021-2022 period based on gender, age, occupation and education. **Method:** This research uses a total sampling method with a descriptive observational approach. **Results:** The highest number of Type 2 Diabetes Mellitus sufferers with high uric acid levels based on gender distribution are women, based on age distribution are elderly (>60 years), based on employment distribution are subjects who are still working, based on education distribution are subjects with a high level of education (D3, S1, S2 and S3). **Conclusion:** Varying uric acid levels in Type 2 Diabetes Mellitus patients can be influenced by gender, age, work and education. **Keywords:** Hyperuricemia, Diabetes Mellitus Type 2, Hasanuddin University Hospital.

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Hiperurisemia	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Epidemiologi.....	5
2.1.3 Faktor Resiko.....	6
2.1.3.1 Makanan	6
2.1.3.2 Minuman Keras.....	7
2.1.3.3 Kondisi Medis	7
2.1.3.4 Obat-obatan	8
2.1.3.5 Riwayat Keluarga.....	8
2.1.3.6 Jenis Kelamin	8
2.1.3.7 Obesitas	9
2.1.4 Patofisiologi.....	9
2.1.5 Klasifikasi	11
2.1.5.1 Hiperurisemia Tanpa Gejala Klinis.....	11
2.1.5.2 Arthritis Gout Akut Diselingi Interval Tanpa Gejala Klinis (Fase Interkritikal)	11
2.1.5.3 Arthritis Gout Klinis	11
2.1.6 Diagnosis	12
2.1.7 Tatalaksana	14
2.2 Diabetes Melitus Tipe 2	16
2.2.1 Definisi	16
2.2.2 Epidemiologi.....	16
2.2.3 Faktor Resiko.....	17

2.2.3.1	Obesitas (Kegemukan)	17
2.2.3.2	Hipertensi	17
2.2.3.3	Riwayat Keluarga Diabetes Melitus	17
2.2.3.4	Dislipidemia	18
2.2.3.5	Umur	18
2.2.3.6	Riwayat Persalinan	18
2.2.3.7	Faktor Genetik	18
2.2.3.8	Alkohol	18
2.2.4	Patofisiologi	19
2.2.5	Diagnosis	20
2.2.6	Tatalaksana	22
2.3	Hiperurisemia pada Diabetes Melitus Tipe 2	23
BAB 3 KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEPTUAL		
PENELITIAN		25
3.1	Kerangka Teori	25
3.2	Kerangka Konsep	26
3.3	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	27
3.3.1	Jenis Kelamin	27
3.3.2	Usia	27
3.3.3	Pekerjaan	28
3.3.4	Pendidikan	28
BAB 4 METODE PENELITIAN		
4.1	Desain Penelitian	29
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian	29
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian	29
4.3.1	Populasi Terjangkau	29
4.3.2	Sampel	29
4.4	Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	30
4.4.1	Kriteria Inklusi	30
4.4.2	Kriteria Eksklusi	30
4.5	Jenis Data dan Instrumen Penelitian	30
4.5.1	Jenis Data	30
4.5.2	Instrumen Penelitian	30
4.6	Manajemen Data	31
4.6.1	Pengumpulan Data	31
4.6.2	Pengolahan dan Analisis Data	31
4.7	Etika Penelitian	31
4.8	Alur Pelaksanaan Penelitian	32
4.9	Rencana Anggaran Penelitian	32
BAB 5	HASIL PENELITIAN	33

5.1 Hasil Penelitian.....	33
5.2 Distribusi Jenis Kelamin	33
5.3 Distribusi Usia	34
5.4 Distribusi Pekerjaan	35
5.5 Distribusi Pendidikan	35
BAB 6 PEMBAHASAN	37
6.1 Distribusi Jenis Kelamin	37
6.2 Distribusi Usia	37
6.3 Distribusi Pekerjaan	38
6.4 Distribusi Pendidikan	39
BAB 7 PENUTUP	40
7.1 Kesimpulan	40
7.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN.....	44

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kriteria Gout dari ACR/EULAR 2015	14
Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus	20
Tabel 2.3 Kadar tes laboratorium untuk diagnosis diabetes dan pradiabetes.....	21
Tabel 4.1 Alur pelaksanaan penelitian	32
Tabel 4.2 Rencana Anggaran Penelitian	32
Table 5.1 Profil Hiperurisemia pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan jenis kelamin.....	34
Tabel 5.2 Profil Hiperurisemia pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan usia.....	34
Tabel 5.3 Profil Hiperurisemia pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan pekerjaan	35
Tabel 5.4 Profil Hiperurisemia pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan pendidikan	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Langkah-langkah penggunaan kriteria ACR/EULAR 2015	13
Gambar 5.1 Hasil Penelitian	33

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Purin telah diidentifikasi sebagai penanda untuk sejumlah kelainan metabolik dan hemodinamik. Dalam keadaan normal terdapat keseimbangan antara Intake dan degradasi nukleotida purin dengan bantuan enzim 5-nukleotidase serta kemampuan ginjal dalam mengekskresi asam urat. Pada sebagian besar penelitian, Hiperurisemia didefinisikan sebagai kadar UA serum $>7,0$ mg/dL pada pria dan $\geq 6,0$ mg/dL pada wanita (Tani *et al.*, 2020). Beberapa studi menunjukkan bahwa hiperurisemia berperan penting dalam terjadinya morbiditas kardiovaskuler di populasi umum, pasien hipertensi, diabetes mellitus tipe 2, dan pasien penyakit jantung serta vaskular (George and Minter, 2023). Tingkat prevalensi hiperurisemia adalah 20,2% pada pria dan 20,0% pada wanita antara tahun 2015 hingga 2016 di Amerika Serikat (Li, Zhang and Zeng, 2020). Prevalensi hiperurisemia berdasar diagnosis tenaga kesehatan di Indonesia adalah 11,9% dan berdasar diagnosis atau gejala 24,7% (Ariana, 2016).

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, ataupun kedua-duanya (Pouwer and Speight, 2019). Menurut International Diabetes Federation (IDF), pada tahun 2021 diperkirakan ada sekitar 537 juta orang yang menderita diabetes melitus di seluruh dunia, dengan DM Tipe 2 menjadi jenis diabetes yang paling sering terjadi (Duncan, Stein and Basit, 2021). Berdasarkan hasil Survei Nasional Risiko Penyakit Tidak Menular (RISKESDAS) pada tahun

2018, prevalensi diabetes di Indonesia adalah sekitar 6,9%, yang setara dengan sekitar 16,7 juta orang dewasa (Indrahadi, Wardana and Pierewan, 2021).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Fidayanti, menjelaskan bahwa seseorang yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak menderita Hiperurisemia dibanding perempuan. Hal ini disebabkan pada wanita dengan Hiperurisemia banyak dijumpai setelah menopause dan dipengaruhi oleh penurunan hormon estrogen. dan juga dikatakan proses penuaan mengakibatkan adanya defisiensi enzim Hypoxanthine Guanine Phosphoribosyl Transferase (HGRT). Enzim ini memiliki peran dalam mengubah purin menjadi nukleotida purin. Defisiensi enzim ini akan menyebabkan purin dimetabolisme oleh enzim xanthine oxidase menjadi asam urat (Fidayanti, 2019).

Resistensi insulin, hipoksia, dan kematian sel dapat menginduksi perubahan *xanthine* dengan bantuan air dan oksigen akan berubah menjadi asam urat yang menghasilkan peroksida (Spieker *et al.*, 2002). Kejadian peningkatan asam urat juga sering dijumpai pada kasus peningkatan resistensi insulin. Berdasarkan literatur, Resistensi insulin mempromosikan produksi lipid di hati, menyebabkan gangguan pada metabolisme purin, sehingga meningkatkan kadar asam urat. Dampak lain dari kerja insulin adalah meningkatkan reabsorpsi asam urat di tubulus proksimal ginjal yang akan menyebabkan hiperurisemia.

Berdasarkan pada beberapa literatur sebelumnya yang menyatakan bahwa terjadi peningkatan asam urat pada kasus resistensi insulin yang merupakan mekanisme patologi dan perkembangan dari diabetes mellitus tipe 2 maka peneliti tertarik untuk meneliti mengenai karakteristik hiperurisemia pada pasien diabetes

mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar periode Januari 2021 sampai Desember 2022.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Bagaimana Profil Hiperurisemia Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin periode Januari 2021 hingga Desember 2022?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui karakteristik hiperurisemia pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar periode 2021-2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui distribusi hiperurisemia pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar pada periode 2021-2022 berdasarkan jenis kelamin.
2. Untuk mengetahui distribusi hiperurisemia pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar pada periode 2021-2022 berdasarkan usia.
3. Untuk mengetahui distribusi hiperurisemia pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar pada periode 2021-2022 berdasarkan Pekerjaan.

4. Untuk mengetahui distribusi hiperurisemia pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar pada periode 2021-2022 berdasarkan Pendidikan.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1. Bagi ilmu pengetahuan, penelitian ini akan menjadi sumber bacaan untuk penelitian lebih lanjut.
2. Bagi implementasi keilmuan, hasil penelitian dapat digunakan sebagai acuan tindakan preventif untuk mengurangi hiperurisemia pada pasien diabetes mellitus tipe 2.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 HIPERURISEMIA

2.1.1 Definisi

Peningkatan kadar asam urat dalam darah dikenal dengan istilah hiperurisemia. Hiperurisemia didefinisikan sebagai kadar UA serum $>7,0$ mg/dL pada pria dan $\geq 6,0$ mg/dL pada wanita (Tani *et al.*, 2020). Alasan peningkatan konsentrasi ini antara lain peningkatan produksi, penurunan ekskresi asam urat, atau kombinasi kedua proses tersebut. Tingginya tingkat pergantian sel (hemolisis, rhabdomyolysis, dan lisis tumor) dan berkurangnya ekskresi (insufisiensi ginjal dan asidosis metabolik) merupakan faktor lain yang dapat menyebabkan peningkatan asam urat. Nefrolitiasis dan asam urat keduanya bisa disebabkan oleh hiperurisemia. Selain itu, hiperurisemia telah dikaitkan dengan kondisi termasuk sindrom metabolik, diabetes mellitus, penyakit kardiovaskular, dan penyakit ginjal kronis (George and Minter, 2023).

2.1.2 Epidemiologi

Prevalensi hiperurisemia akhir-akhir ini semakin meningkat, khususnya di negara-negara berpendapatan tinggi dan berkembang dengan gaya hidup gaya Barat. Perbedaan regional dalam kejadian dan prevalensi hiperurisemia sangatlah signifikan. Data National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) tahun 2007-2016 mengungkapkan bahwa selama tahun 2015 dan 2016, angka prevalensi hiperurisemia di Amerika Serikat adalah 20,2% pada pria dan 20,0%

pada wanita. Dari tahun 2007 hingga 2016, prevalensi hiperurisemia tetap konstan (Li, Zhang and Zeng, 2020).

Di Indonesia, prevalensi hiperurisemia sebesar 11,9% jika ditentukan berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan 24,7% jika ditentukan berdasarkan diagnosis atau gejala. Bali mempunyai frekuensi terbanyak berdasarkan diagnosis petugas kesehatan, diikuti oleh Aceh (18,3%), Jawa Barat (17,5%), dan Papua (15,4%). Nusa Tenggara Timur (33,1%), Jawa Barat (32,1%), dan Bali (30%) mempunyai frekuensi hiperurisemia terbesar berdasarkan diagnosis atau gejala petugas kesehatan. Berdasarkan diagnosis ahli kesehatan, terdapat 11,5% dan 18,9% lebih banyak kasus hiperurisemia di Provinsi Lampung dibandingkan secara nasional (Ariana, 2016).

2.1.3 Faktor Resiko

2.1.3.1 Makanan

Konsumsi makanan tinggi purin dapat berkontribusi terhadap kenaikan kadar asam urat secara tiba-tiba. Dalam kehidupan sehari-hari, penting untuk membatasi konsumsi makanan tinggi purin, seperti daging, jeroan, serta berbagai jenis sayur dan kacang-kacangan yang mengandung purin, terutama bagi mereka yang menderita kadar asam urat tinggi, karena berpotensi menimbulkan penyakit. Untuk meningkatkan metabolisme purin dalam tubuh, yang mengakibatkan kelebihan kadar asam urat dalam darah. Makanan tinggi senyawa purin dapat mengindikasikan bahwa konsumsi purin merupakan faktor yang paling berhubungan signifikan dengan prevalensi hiperurisemia. Segala sesuatu yang

berbahan dasar daging sapi, terutama jeroan, memiliki kadar purin yang sangat tinggi (Anggraini, 2022).

2.1.3.2 Minuman keras

Alkohol adalah minuman yang mengandung purin, dan etanol yang ditemukan dalam minuman seperti bir, tuak, dan scotch dapat meningkatkan sintesis asam urat, yang menyebabkan peningkatan jumlah nukleotida adenin. Menurut penelitian di Jepang, injeksi etanol menghasilkan perubahan ATP yang mempercepat pemecahan adenosin trifosfat menjadi adenosin monofosfat, yang merupakan prekursor asam urat. Akibatnya terjadi peningkatan produksi nukleotida dan asam urat. Melalui proses penghambatan kompetitif ekskresi asam urat oleh tubulus proksimal akibat penghambatan transpor urat oleh laktat, konversi alkohol menjadi asam laktat akan mengurangi ekskresi asam urat (Anggraini, 2022).

2.1.3.3 Kondisi medis

Banyak masalah medis telah terbukti meningkatkan risiko asam urat. Hal ini menunjukkan bahwa seseorang akan lebih mungkin terkena asam urat jika mereka memiliki salah satu kelainan berikut atau sedang aktif melawannya (Anggraini, 2022):

- Kadar lemak dan kolesterol yang tinggi dalam darahnya
- Penyakit ginjal
- Osteoarthritis pada tangan, lutut, dan kaki
- Diabetes, baik diabetes tipe 1 maupun tipe 2

- Tekanan darah tinggi.

2.1.3.4 Obat-obatan

Faktor risiko utama terjadinya asam urat adalah penggunaan diuretik. Hiperurisemia dapat disebabkan oleh obat diuretik yang meningkatkan reabsorpsi asam urat di ginjal. Selain sedikit meningkatkan kadar asam urat pada orang lanjut usia, aspirin dosis rendah, yang sering kali dimaksudkan sebagai pelindung jantung, juga memiliki efek ini. Pasien yang menggunakan pirazinamid, etambutol, dan niasin juga ditemukan hiperurisemia dalam darahnya. Penghambat beta, penghambat saluran kalsium, dan penghambat enzim pengubah angiotensin adalah contoh obat tekanan darah tinggi lainnya. Penurunan ekskresi asam urat urin dapat dilakukan dengan meningkatkan penyerapan asam urat di ginjal. (Anggraini, 2022).

2.1.3.5 Riwayat keluarga

Khususnya pada pria hemizigot, variabel genetik dapat mempengaruhi hasil kadar asam urat. Seorang pria harus menjalani tes enzimnya jika kadar asam uratnya tinggi sebelum usia 25 tahun karena enzim ini dapat meningkatkan produksi asam urat. Selain kebutuhan untuk mengevaluasi enzim, ada kondisi lain yang mempengaruhi kemampuan ginjal untuk mengeluarkan asam urat yang mungkin diturunkan dalam keluarga dan mengakibatkan berkurangnya ekskresi asam urat. (Anggraini, 2022).

2.1.3.6 Jenis Kelamin

Dibandingkan laki-laki, perempuan lebih kecil kemungkinannya terkena asam urat selama masa reproduksinya. Hal ini terkait dengan kemampuan hormon estrogen wanita untuk menurunkan kadar asam urat dan meningkatkan ekskresi melalui ginjal. Meskipun kadar asam urat mereka mungkin tidak meningkat sebanyak yang terjadi pada pria saat wanita mengalami menopause, mereka tetap berisiko terkena asam urat. Oleh karena itu, gejala serangan asam urat pada pasien wanita berkembang lebih lambat dibandingkan pada penderita pria (Anggraini, 2022).

2.1.3.7 Obesitas

Tubuh orang yang mengalami obesitas akan lebih banyak mengeluarkan asam lemak bebas ke dalam aliran darah. Ketika seseorang berpuasa, asam lemak bebas adalah sumber energi utama mereka, dan ketika seseorang mengalami obesitas, asam lemak bebas lebih banyak dari yang diperlukan diserap oleh jaringan. Resistensi insulin disebabkan oleh kelebihan asam lemak bebas yang masuk ke otot. Perubahan xantin dapat disebabkan oleh resistensi insulin, hipoksia, dan kematian. Tubulus proksimal reabsorpsi asam urat ginjal difasilitasi oleh insulin. Akibatnya akan terjadi peningkatan reabsorpsi pada kondisi hiperinsulinemia pradiabetes, sehingga akan berujung pada hiperurisemia. (Anggraini, 2022).

2.1.4 Patofisiologi

Sebagai produk sampingan dari biosintesis purin, asam urat merupakan asam lemah. Pemecahan asam nukleat dan produksi purin de novo, misalnya,

merupakan sumber endogen utama serum UA. Sintesis purin endogen diperkirakan 500–600 mg per hari, namun asupan purin eksogen melalui makanan diperkirakan 100–200 mg per hari (Skoczyńska *et al.*, 2020).

Xantin oksidase adalah enzim penting yang membantu manusia mengubah purin menjadi UA. Di hati, yang berfungsi sebagai organ utama untuk sintesis UA, konsentrasi terbesar terlihat. Tapi xanthine oxidase juga terdapat di berbagai organ lain, termasuk paru-paru, jantung, otak, otot, dan pembuluh darah serta usus, ginjal, paru-paru, dan paru-paru (Skoczyńska *et al.*, 2020).

Bagian penting dari pemeliharaan keseimbangan metabolisme UA dilakukan oleh ginjal. Sekitar 90% kasus, hiperurisemia disebabkan oleh ekskresi ginjal yang tidak mencukupi, sedangkan hanya 10% yang disebabkan oleh produksi berlebihan. Sistem pencernaan mengeluarkan 1/3 sisa asam urat yang dimakan setiap hari, menyisakan sekitar 2/3 untuk dibuang oleh ginjal. Karena peran fisiologis penting tubulus proksimal ginjal, sekitar 90% beban UA yang disaring diserap kembali oleh tubulus proksimal ginjal. (Skoczyńska *et al.*, 2020).

Banyak transporter, termasuk transporter urat 1 (URAT1) dan transporter glukosa 9 (GLUT9), terlibat dalam reabsorpsi asam urat di ginjal. Aktivitas transporter ini dapat dipengaruhi oleh berbagai variabel, termasuk gen, obat-obatan, peningkatan konsentrasi timbal dalam darah, laktat, atau keton. Hiperurisemia disebabkan oleh ketidakseimbangan antara produksi dan pembersihan asam urat, yang sebagian besar bergantung pada ekskresi ginjal (Skoczyńska *et al.*, 2020).

2.1.5 Klasifikasi

2.1.5.1 Hiperurisemia tanpa gejala klinis

Nilai asam urat serum $> 6,8$ mg/dl yang menunjukkan telah melampaui batas kelarutan maksimum serum, yang menunjukkan hiperurisemia tanpa gejala klinis. Jangka waktu ini bisa cukup lama, dan beberapa orang mungkin mengalami artritis gout selama jangka waktu tersebut. (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2018).

2.1.5.2 Artritis gout akut diselingi interval tanpa gejala klinis (fase interkritikal)

Pada sekitar 80-90% pasien, metatarsophalangeal pertama (MTP), juga dikenal sebagai sendi podagra, adalah tempat serangan arthritis gout akut yang pertama. Serangan dimulai secara tiba-tiba, dan sendi yang terkena mengalami eritema, rasa hangat, bengkak, dan nyeri. (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2018).

Dalam waktu enam sampai dua tahun setelah serangan arthritis yang pertama, serangan arthritis yang kedua mungkin terjadi. Serangan akut kedua dan selanjutnya dapat menyerang lebih dari satu sendi, dapat mengenai batas atas, durasi serangan lebih lama, interval antar serangan lebih pendek, dan lebih parah. (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2018).

2.1.5.3 Artritis gout kronis

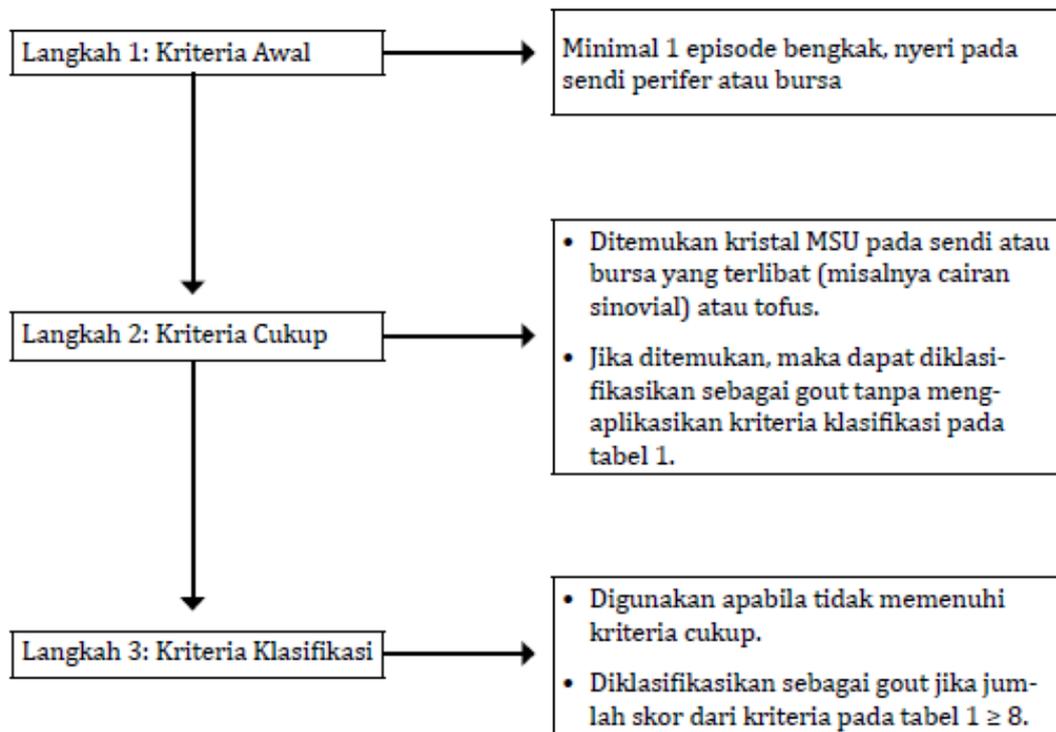
Episode arthritis akut dapat berkembang menjadi arthritis gout kronis, yang ditandai dengan peradangan sendi sedang dan kerusakan berkelanjutan pada

sendi yang rentan terhadap serangan arthritis akut, jika tidak ditangani dengan baik. (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2018).

Pemeriksaan fisik akan menunjukkan kelainan sendi dan tofus pada jaringan (kristal MSU yang dikelilingi sel mononuklear dan sel besar). Sekitar 30% orang dengan pengobatan yang tidak adekuat akan mengalami arthritis gout kronis dalam waktu 5 tahun setelah timbulnya arthritis gout akut. (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2018).

2.1.6 Diagnosis

Menurut Perhimpunan Reumatologi Indonesia (2018), diagnosis hiperurisemia memerlukan pemeriksaan fisik menyeluruh, anamnesis, dan pemeriksaan penunjang termasuk pemeriksaan laboratorium dan pencitraan. *American College of Rheumatology* (ACR) dan *European League Against Rheumatism* (EULAR) telah menetapkan kriteria untuk diagnosis arthritis gout akut (Tabel 1). Prosedur berikut harus diikuti untuk menerapkan kriteria ACR/EULAR 2015 pada Tabel 2.1:



Gambar 2.1 Langkah-langkah penggunaan kriteria ACR/EULAR 2015

Tabel 2.1 Kriteria Gout dari ACR/EULAR 2015

Kriteria	Kategori	Skor
Klinis		
Pola keterlibatan sendi/bursa selama episode simptomatik	Pergelangan kaki atau telapak kaki (monoartikular atau oligoartikular tanpa keterlibatan sendi MTP-1)	1
	Sendi MTP-1 terlibat dalam episode simptomatik, dapat monoartikular maupun oligoartikular	2
Karakteristik episode simptomatik		
• Eritema	1 karakteristik	1
• Tidak dapat menahan nyeri akibat sentuhan atau penekanan pada sendi yang terlibat	2 karakteristik	2
• Kesulitan berjalan atau tidak dapat mempergunakan sendi yang terlibat	3 karakteristik	3
Terdapat ≥ 2 tanda episode simptomatik tipikal dengan atau tanpa terapi	1 episode tipikal	1
• Nyeri < 24 jam	Episode tipikal rekuren	2
• Resolusi gejala ≤ 14 hari		
• Resolusi komplisit di antara episode simptomatik		
Bukti klinis adanya tofus		
Nodul subkutan yang tampak seperti kapur di bawah kulit yang transparan, seringkali dilapisi jaringan vaskuler; lokasi tipikal: sendi, telinga, bursa olekranon, bantalan jari, tendon (contohnya achilles)	Ditemukan tofus	4
Laboratoris		
Asam urat serum dinilai dengan metode urikase	<4 mg/dL (<0.24 mmol/L)	-4
Idealnya dilakukan saat pasien tidak sedang menerima terapi penurun asam urat dan sudah > 4 minggu sejak timbul episode simptomatik (atau selama fase interkritikal)	6-8 mg/dL (<0.36- <0.48 mmol/L)	2
	8-<10 mg/dL (0.48- <0.60 mmol/L)	3
	≥10 mg/dL (≥0.60 mmol/L)	4
Analisis cairan sinovial pada sendi atau bursa yang terlibat	MSU negatif	-2
Pencitraan		
Bukti pencitraan deposisi urat pada sendi atau bursa simptomatik: ditemukan <i>double-contour sign</i> positif pada ultrasound atau DECT menunjukkan adanya deposisi urat	Terdapat tanda deposisi urat	4
Bukti pencitraan kerusakan sendi akibat gout: radiografi konvensional pada tangan dan/atau kaki menunjukkan minimal 1 erosi	Terdapat bukti kerusakan sendi	4

2.1.7 Tatalaksana

Tatalaksana atau pengelolaan hiperurisemia meliputi beberapa hal, antara lain (Richette *et al.*, 2017):

1. Modifikasi gaya hidup: Kurangi asupan makanan tinggi purin, seperti daging merah, hati, dan kerang, jika Anda menderita hiperurisemia. Selain itu, disarankan agar mereka mengonsumsi lebih sedikit alkohol, terutama bir, karena alkohol dapat mencegah ekskresi asam urat. Pada kasus obesitas, pasien juga disarankan untuk menurunkan berat badan karena dapat meningkatkan produksi asam urat.
2. Obat-obatan: Obat-obatan yang digunakan untuk mengatasi hiperurisemia meliputi:
 - Allopurinol: Obat ini memiliki kemampuan mencegah tubuh memproduksi asam urat. Dosis allopurinol diubah sesuai dengan kesehatan pasien dan hasil pemeriksaan laboratorium.
 - Probenesid: Jumlah asam urat yang diekskresikan oleh ginjal meningkat dengan obat ini. Ketika pasien tidak dapat mengonsumsi allopurinol atau ketika allopurinol gagal menurunkan kadar asam urat, probenesid biasanya digunakan.
 - Kolisin: Pada episode asam urat, obat ini digunakan untuk mengurangi rasa sakit dan peradangan. Tablet atau suntikan sering digunakan untuk memberikan colicin.

2.2 DIABETES MELITUS TIPE 2

2.2.1 Definisi

Hiperglikemia yang persisten merupakan ciri khas diabetes melitus (DM), suatu kondisi metabolisme kronis. Hal ini mungkin disebabkan oleh buruknya sekresi insulin, resistensi kerja insulin perifer, atau keduanya. Hiperglikemia kronis pada pasien diabetes mellitus dapat merusak beberapa sistem organ bersamaan dengan kelainan metabolik lainnya, sehingga mengakibatkan timbulnya komplikasi kesehatan yang mengancam jiwa dan melumpuhkan, yang paling umum adalah komplikasi mikrovaskuler (retinopati, nefropati, dan neuropati) dan komplikasi makrovaskular. meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular meningkat 2 hingga 4 kali lipat. (Pouwer and Speight, 2019).

2.2.2 Epidemiologi

Menurut Federasi Diabetes Internasional (IDF), jumlah penderita diabetes melitus diperkirakan akan mencapai 537 juta secara global pada tahun 2021, dengan DM Tipe 2 menjadi bentuk penyakit yang paling sering terjadi. Menurut perkiraan, 8,4% atau sekitar 1 dari 11 orang di seluruh dunia akan menderita diabetes tipe 2 pada tahun 2019. (Duncan, Stein and Basit, 2021).

Berdasarkan data Survei Nasional Risiko Penyakit Tidak Menular (RISKESDAS) tahun 2018, Indonesia memiliki prevalensi diabetes sebesar 6,9% atau setara dengan 16,7 jutajiwa. Perbedaan angka kejadian antara wilayah perkotaan dan perdesaan juga terlihat pada epidemiologi diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Meskipun wilayah pedesaan hanya memiliki prevalensi diabetes sebesar 6,3%, wilayah metropolitan memiliki prevalensi sebesar 7,6%. Selain itu,

prevalensi diabetes dipengaruhi oleh usia, dengan frekuensi tertinggi (yaitu 17,8%) terjadi pada kelompok usia 55 hingga 64 tahun. (Indrahadi, Wardana and Pierewan, 2021).

2.2.3 Faktor resiko

Meningkatnya kasus DM yang sebagian besar merupakan DM tipe 2 disebabkan oleh berbagai faktor risiko, antara lain faktor risiko yang tidak dapat diubah, faktor risiko yang dapat diatasi, dan variabel lainnya. American Diabetes Association (ADA) menyatakan bahwa faktor risiko DM antara lain (Bhatt, Saklani and Upadhayay, 2016):

2.2.3.1 Obesitas (kegemukan)

Obesitas dan kadar gula darah berkorelasi signifikan; tingkat obesitas dengan BMI > 23 dapat meningkatkan kadar gula darah hingga 200 mg%.

2.2.3.2 Hipertensi

Penyimpanan garam dan udara yang tidak tepat, serta peningkatan tekanan dari dalam tubuh pada sirkulasi darah perifer, merupakan penyebab utama peningkatan tekanan darah pada hipertensi.

2.2.3.3 Riwayat Keluarga Diabetes Mellitus

Gen diabetes dihipotesiskan ada pada seseorang yang menderita diabetes melitus. Diperkirakan gen resesif menyebabkan diabetes. Satu-satunya orang yang mengidap diabetes melitus adalah mereka yang homozigot dalam gen resesif ini.

2.2.3.4 Dislipidemia

Peningkatan kadar lemak darah (Trigliserida > 250 mg/dl) menunjukkan adanya dislipidemia. Peningkatan insulin plasma telah dikaitkan dengan rendahnya kadar HDL (35 mg/dl), yang sering diamati pada pasien diabetes.

2.2.3.5 Umur

Menurut penelitian, mereka yang berusia di atas 45 tahun paling sering terkena diabetes melitus.

2.2.3.6 Riwayat persalinan

Aborsi berulang, mempunyai anak cacat, atau mempunyai anak dengan berat badan lebih dari 4000 gram.

2.2.3.7 Faktor Genetik

Diabetes tipe 2 disebabkan oleh interaksi antara genetika dan sejumlah faktor mental. Dulunya banyak yang mengira bahwa kondisi ini bersifat turun-temurun. Kemungkinan terkena DM tipe 2 meningkat dengan rasio dua berbanding enam jika orang tua atau saudara kandung sudah mengidap penyakit tersebut.

2.2.3.8 Alkohol

Alkohol akan mengganggu metabolisme gula darah, terutama pada penderita diabetes mellitus (DM), sehingga akan membantu mengontrol gula

darah dan meningkatkan tekanan darah. Siapa pun yang mengonsumsi lebih dari 60ml etil alkohol per hari akan mengalami peningkatan tekanan darah.

2.2.4 Patofisiologi

Dalam patofisiologi DM tipe 2 terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu :

- Resistensi insulin

Kegagalan atau ketidakmampuan sel target insulin untuk bereaksi terhadap insulin dengan tepat, bukannya kekurangan produksi insulin, inilah yang menyebabkan diabetes melitus tipe 2. Istilah "resistensi insulin" sering digunakan untuk menggambarkan penyakit ini. Obesitas, ketidakaktifan, dan usia merupakan faktor risiko signifikan terjadinya resistensi insulin. Berbeda dengan diabetes melitus tipe 2 yang menyebabkan kematian sel Langerhans B secara autoimun, diabetes melitus tipe 2 juga dapat menyebabkan produksi glukosa hati yang berlebihan. Pasien diabetes melitus tipe 2 hanya mengalami kekurangan fungsi insulin secara relatif dan bukan kekurangan total (Bhatt, Saklani and Upadhayay, 2016).

- Disfungsi sel B pancreas

Fase awal sekresi insulin terganggu pada sel B pada awal timbulnya diabetes melitus tipe 2, yang berarti sekresi insulin tidak mampu melawan resistensi insulin. Sel B pankreas akan menderita kerugian jika tidak ditangani dengan tepat di kemudian hari. Hilangnya sel B pankreas secara progresif pada akhirnya menyebabkan kekurangan insulin dan kebutuhan akan insulin eksogen bagi pasien. Kedua variabel tersebut, resistensi insulin dan insufisiensi insulin,

sering kali muncul pada penderita diabetes melitus tipe 2 (Bhatt, Saklani and Upadhayay, 2016).

2.2.5 Diagnosis

Menganalisis kadar glukosa darah dan HbA1c dapat membantu mendiagnosis diabetes melitus (DM). Glukometer dapat digunakan untuk melacak efektivitas pengobatan dan sangat disarankan untuk pengujian glukosa darah enzimatis menggunakan plasma darah vena. Berikut daftar keluhan pasien DM yang perlu mendapat perhatian (Soelistijo, 2021) :

- Keluhan klasik DM: Poliuria, polydipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- Keluhan lain: Lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis diabetes mellitus

Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.(B)
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. (B)
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia.
Atau
Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP)</i> dan <i>Diabetes Control and Complications Trial assay (DCCT)</i> . (B)

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM dapat digolongkan sebagai kriteria prediabetes meliputi toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT) (Soelistijo, 2021).

Tabel 2.3 Kadar tes laboratorium untuk diagnosis diabetes dan pradiabetes.

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
Pre-Diabetes	5,7 – 6,4	100 – 125	140 – 199
Normal	< 5,7	70 – 99	70 – 139

Pemeriksaan penyaring dilakukan untuk mendiagnosis DM tipe 2 dan pradiabetes pada kelompok yang tidak memiliki gejala klasik DM yakni (Soelistijo, 2021):

1. Kelompok dengan berat badan lebih ($IMT \geq 23 \text{ kg/m}^2$) yang disertai satu atau lebih faktor resiko berikut:
 - a. Aktivitas fisik kurang.
 - b. Terdapat factor keturunan DM dalam keluarga.
 - c. Kelompok ras/etnis tertentu.
 - d. Riwayat melahirkan bayi dengan BBL > 4 kg atau riwayat diabetes mellitus gestasional (DMG).
 - e. Hipertensi ($\geq 140/90 \text{ mmHg}$ atau sedang dalam terapi hipertensi).
 - f. HDL < 35 mg/dl dan atau TG > 250 mg/dl.
 - g. Wanita dengan sindrom polikistik ovarium.
 - h. Riwayat prediabetes.
 - i. Obesitas berat.
 - j. Riwayat penyakit kardiovaskular.

2. Usia > 45 tahun tanpa factor resiko diatas.

2.2.6 Tatalaksana

Olah raga, diet medis, dan edukasi merupakan terapi non-farmakologis. Sebagai bagian dari inisiatif pencegahan dan pengendalian DM secara holistik, edukasi dilakukan dengan tujuan untuk promosi kesehatan. Selain itu, menurut nutrisi medis, makanan yang disarankan untuk masyarakat umum adalah makanan seimbang yang dapat disesuaikan untuk memenuhi kebutuhan kalori dan nutrisi setiap orang. menggunakan pemanis non-kalori dan terdiri dari 45–65% karbohidrat, 20–25% lemak, dan 10–20% protein. Yang ketiga adalah aktivitas fisik. Aktivitas fisik teratur selama 30 hingga 45 menit per hari, lima hari per minggu, dengan total 150 menit per minggu. Cobalah untuk memberi jarak waktu latihan Anda tidak lebih dari dua hari. Olahraga dengan intensitas sedang dan komponen aerobik, seperti lari, jalan cepat, bersepeda santai, dan berenang, disarankan bagi penderita DM (Widiasari *et al.*, 2021).

Diabetes tipe 2 diobati dengan obat-obatan selain perubahan pola makan, olahraga, dan gaya hidup sehat. Obat-obatan yang digunakan dalam pengobatan farmakologis diberikan secara intravena dan oral. Keluarga biguanide, termasuk metformin, menjadi pilihan pertama bagi penderita diabetes tipe 2 karena dapat meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan gula darah, menurunkan risiko hipoglikemia, dan menurunkan risiko penyakit kardiovaskular.

Karena obat ini bekerja langsung pada pulau sel Langerhans untuk menutup saluran K⁺ yang sensitif terhadap ATP dan meningkatkan produksi insulin, sulfonilurea adalah pengobatan lini kedua. Kelima jenis insulin tersebut

adalah insulin kerja cepat, kerja pendek, kerja menengah, kerja panjang, kerja sangat panjang, dan campuran tetap, yang menggabungkan kerja pendek dengan kerja sedang dan kerja cepat dengan kerja menengah (*premixed insulin*), sehingga memudahkan untuk menggabungkan terapi insulin dengan obat antidiabetik lainnya (Widiasari *et al.*, 2021).

2.3 Hiperurisemia pada Diabetes Melitus Tipe 2

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ni Made Linda terkait prevalensi hiperurisemia pada diabetes melitus tipe 2 diperoleh prevalensi hiperurisemia 56% pada 135 sampel dan cenderung terjadi pada perempuan. Hal ini dijelaskan bahwa pada awalnya peningkatan HbA1C akan diikuti dengan peningkatan asam urat, namun kemudian akan menurun ketika HbA1C meningkat lebih lanjut akibat hiperfiltrasi glomerulus (Made *et al.*, 2019).

Hiperurisemia adalah salah satu kondisi metabolisme yang berhubungan dengan hiperinsulinemia. Dengan bantuan udara dan oksigen, faktor-faktor seperti resistensi insulin, hipoksia, dan kematian sel dapat menyebabkan perubahan xantin, yang kemudian berubah menjadi asam urat dan menghasilkan peroksida (Spieker *et al.*, 2002). Nitric oxide (NO), suatu radikal oksigen bebas yang terlibat dalam menjaga kestabilan tonus pembuluh darah, akan dirusak oleh peroksida karena merupakan radikal bebas (Akash, Rehman and Chen, 2013).

Peningkatan reabsorpsi asam urat di tubulus proksimal ginjal, yang menyebabkan hiperurisemia, merupakan efek lain dari kerja insulin. Reabsorpsi urat dibantu oleh transporter urat URAT1, yang ditemukan di membran apikal tubulus ginjal. Insulin dianggap mempengaruhi fungsi glukosa transporter-9

(GLUT-9), yang pada gilirannya mempengaruhi bagaimana asam urat diangkut dalam membran apikal tubulus ginjal proksimal (Zhang *et al.*, 2009). Selain itu yang terganggu adalah aktivitas gliseraldehida-3-fosfat dehidrogenase (GAPDH). Ribose-5-fosfat (R-5-P) dan *phosphoribosylpyrophosphate* (PRPP), yang merupakan produk antara glikolisis, memasuki aliran darah dan meningkatkan produksi asam urat. Selain itu, resistensi insulin merangsang sintesis lipid hati, yang mengganggu metabolisme purin dan meningkatkan kadar asam urat (Dai *et al.*, 2013).