

**HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DENGAN KADAR HBA1C
PADA PENDERITA DM TIPE 2 PESERTA PROLANIS
(PROGRAM PENGOLAHAN PENYAKIT KRONIS)**

SKRIPSI



**Oleh :
SRI MUNAWAROH
1908260168**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITASMUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2023**

**HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DENGAN KADAR HBA1C
PADA PENDERITA DM TIPE 2 PESERTA PROLANIS
(PROGRAM PENGOLAHAN PENYAKIT KRONIS)**

**Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran**

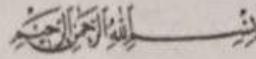


**Oleh :
SRI MUNAWAROH
(1908260168)**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITASMUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2023**



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Anca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7360183 - 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488
Website: www.umhsu.ac.id E-mail: rektor@umhsu.ac.id
Bankir: Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BPD 1946, Bank Sumut



LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

NAMA : SRI MUNAWAROH
NPM : 1908260168
PRODI / BAGIAN : Pendidikan Dokter
JUDUL SKRIPSI : Hubungan Kadar Asam Urat Dengan Kadar HbA1c
Pada Penderita DM Tipe 2 Peserta PROLANIS
(Program Pengolahan Penyakit Kronis)



Disetujui Untuk Disampaikan Kepada
Panitia Ujian

Medan, 6 Maret 2023

Pembimbing

(dr. Dedi Ansyari, M.Ked (Clinpath), Sp.PK)

Unggul | Cerdas | Terpercaya

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar

Nama : Sri Munawaroh
NPM : 1908260168
Judul skripsi : Hubungan Kadar Asam Urat Dengan Kadar HbA1c
Padan Penderita DM Tipe 2 Peserta PROLANIS
(Program Pengolahan Penyakit Kronis)

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 10 Februari 2023

(Sri Munawaroh)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Sri Munawaroh
NPM : 1908260168
Judul skripsi : Hubungan Kadar Asam Urat Dengan Kadar HbA1c Pada Penderita DM Tipe 2 Peserta Prolanis (Program Pengolahan Penyakit Kronis)

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai Bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI
Pembimbing



(dr. Dedi Ansyari, M.Ked (Clinpath), Sp.PK)

Penguji 1



(dr. Lita Septina Sp.PD(K))

Penguji 2



(dr. Aril Rizaldi, Sp.U)

Mengetahui,

Dekan FK UMSU



(dr. Siti Masliana siringat, Sp.THT-KL(K)
NIP/NIDN 0106098201

Ketua Program Studi



(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN 0112098605

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 27 Mei 2023

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. dr. Dedi Ansyari, M.Ked (Clinpath), Sp.PK selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. bimbingan, terutama selama penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
4. Lita Septina Sp.PD(K) yang telah bersedia menjadi dosen penguji satu dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
5. dr.Aril Rizaldi, Sp.U yang telah bersedia menjadi dosen penguji dua dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
6. dr.Aidil Akbar, Sp.OG selaku Dosen Pembimbing Akademik saya yang telah memberikan motivasi dalam menyelesaikan pendidikan dokter.
7. Terutama dan teristimewa penulis ucapkan banyak terima kasih kepada kedua orangtua saya, surga saya kepada Ibunda alm. Hj. Suwarsih dan Ayahanda alm. Munaji tercinta yang senantiasa memberikan dukungan moral, didikan, serta doa yang sangat luar biasa yang tidak mungkin akan bisa dibalas oleh penulis.
8. Kepada kakak Darmawan, mamak Mus, Mbak Suswanti, dan Mas Yuda yang telah memberikan saya semangat dan dorongan kepada penulis.
9. Seluruh dosen dan staf pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah membagi ilmunya kepada penulis, semoga ilmu yang diberikan menjadi ilmu yang bermanfaat hingga akhir hayat kelak.

10. Kak Isma selaku petugas administrasi yang turut membantu dalam perizinan di RS Bhayangkara Kota Medan.
11. Rusydi Amin yang selalu memberikan dukungan serta motivasi kepada penulis.
12. Teman – teman saya Kelly, Indah Hadiyihdini, Jihan Maghfira, Suhaila, Intan, Tari, Jilhan, Reni, Muti, Diah Wulan, Fina, Dita, Yeyen, Umayya, Azizah, Windi, Dona, Asa, Silvi yang telah banyak mendukung, membantu, mengarahkan dan memotivasi saya dalam menulis skripsi ini.
13. Muhammad Farhan Habibie selaku teman bimbingan saya yang mendukung dan membantu saya dalam proses menyelesaikan skripsi ini.
14. Para sampel penelitian yang identitasnya dirahasiakan, atas partisipasi dan bantuan yang diberikan saat bersedia menjadi sampel penelitian.
15. Serta teman-teman satu angkatan 2019 dan pihak-pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.
16. Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan. Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 10 Februari 2023

Penulis

(Sri Munawaroh)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA TULIS ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Sri Munawaroh
NPM : 1908260168
Judul skripsi : Hubungan Kadar Asam Urat Dengan Kadar HbA1c
Pada Penderita DM Tipe 2 Peserta PROLANIS (Program
Pengolahan Penyakit Kronis)

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas karya tulis ilmiah saya yang berjudul : “HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DENGAN KADAR HBA1C PADA PENDERITA DM TIPE 2 PESERTA PROLANIS (PROGRAM PENGOLAHAN PENYAKIT KRONIS)” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan).

Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media atau formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 10 Februari 2023

Yang menyatakan,

(Sri Munawaroh)

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Kasus DM di dunia mencapai 463 juta jiwa, dan di perkirakan akan meningkat pada tahun 2045 mencapai 700 juta jiwa. Hampir semua provinsi di Indonesia mengalami peningkatan termasuk di Sumatera Utara, yang meningkat dari 1,8% menjadi 2% pada tahun 2018. HbA1c telah menjadi tes yang paling banyak digunakan dan diterima untuk memantau kontrol glikemik pada individu dengan diabetes. **Metode:** Penelitian deskriptif analitik dengan desain penelitian *cross sectional* pengumpulan data menggunakan data sekunder dari rekam medis. Sampel penelitian adalah pasien terdiagnosis penyakit DM tipe 2 yang masuk kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh dengan menggunakan *purposive sampling* dengan total 37 pasien. Analisis data dilakukan menggunakan uji korelasi *person* dengan batas kemaknaan apabila $p < 0,05$. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara kadar asam urat dengan kadar HbA1c ($p = 0,014$ dan $r = 0,402$). Hal ini bermakna semakin meningkat kadar HbA1c, maka semakin tinggi kadar asam urat. **Kesimpulan:** terdapat hubungan signifikan antara kadar asam urat dengan kadar HbA1c.

kata kunci: kadar asam urat, HbA1c, DM tipe 2

ABSTRACT

Background: *Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by hyperglycemia due to abnormalities in insulin secretion, insulin action or both. DM cases in the world reach 463 million people, and are expected to increase in 2045 to reach 700 million people. Almost all provinces in Indonesia experienced an increase, including in North Sumatra, which increased from 1.8% to 2% in 2018. HbA1c has become the most widely used and accepted test to assess glycemic control in individuals with diabetes.*

Methods: *Analytical descriptive study with a cross-sectional research design, collecting data using secondary data from medical records. The research sample was patients diagnosed with type 2 DM who met the inclusion and exclusion criteria obtained using purposive sampling with a total of 37 patients. Data analysis was carried out using the person correlation test with a significance limit if $p < 0.05$.*

Results: *The results showed that there was a significant relationship between uric acid levels and HbA1c levels ($p = 0.014$ and $r = 0.402$). This means that the higher the HbA1c level, the higher the uric acid level.*

Conclusion: *there is a significant relationship between uric acid levels and HbA1c levels.*

keywords: *uric acid levels, HbA1c, type 2 DM*

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	v
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
BAB I : PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan Umum.....	2
1.3.2 Tujuan Khusus	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
1.4.1. Bidang Pendidikan	2
1.4.2. Bidang Penelitian	3
1.4.3. Bidang Pelayanan Masyarakat	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Diabetes Melitus (DM)	4
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Epidemiologi	4
2.1.3 Klasifikasi Diabetes Melitus	4
2.1.4 Faktor Risiko	5
2.1.5 Pathogenesis Diabetes Melitus	5
2.1.6 Kriteria Diagnostik Diabetes Melitus	5
2.1.7 Hemoglobin A1c	7
2.2 Asam Urat	6
2.2.1 Definisi Asam Urat	6
2.2.2 Biosintesis Asam Urat	7
2.2.3 Clearance Asam Urat	8

2.2.4 Etiologi Peningkatan Asam Urat	10
2.3 Prolanis Diabetes Melitus	11
2.3.1 Defenisi Prolanis	11
2.3.2 Tujuan Prolanis	12
2.3.3 Kegiatan Rutin Prolanis	12
2.4 Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Asam Urat.....	13
2.5 Hubungan kadar HbA1c dengan Asam Urat.....	15
2.6 Kerangka Teori.....	17
2.7 Kerangka Konsep	18
2.8 Hipotesis.....	18
BAB III METODE PENELITIAN	19
3.1 Definisi Operasional.....	19
3.2 Rancangan Penelitian	19
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.3.1 Waktu Penelitian	20
3.3.2 Tempat Penelitian.....	20
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	20
3.4.1 Populasi Penelitian	20
3.4.2 Sampel Penelitian.....	20
3.4.3 Besar sampel	20
3.5 Kriteria Inklusi dan Ekslusi.....	21
3.5.1 Kriteria Inklusi	21
3.5.2 Kriteria Ekslusi.....	21
3.6 Tehnik Pengumpulan Data.....	21
3.7 Pengolahan Data dan Analisis Data	22
3.7.1 Pengolahan Data.....	22
3.7.2 Analisis Data	23
3.8 Alur Penelitian	23
DAFTAR PUSTAKA	25

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Biosintesis asam urat dari purin	10
Gambar 2.2 Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Asam Urat	13
Gambar 2.3 Asam urat menginduksi pembentukan ROS, aktivasi JNK dan translokasi PDX-1	15
Gambar 2.4 Kerangka Teori	17
Gambar 2.5 Kerangka Konsep	18

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	19
Tabel 3.2 Waktu Penelitian	20
Tabel 4.1 Distribusi frekuensi jenis kelamin penderita DM tipe 2	24
Table 4. 2 Distribusi frekuensi berdasarkan usia penderita DM tipe 2	25
Table 4. 3 Karakteristik Pasien Berdasarkan Pemeriksaan HbA1c	25
Tabel 4.4 Karakteristik Pasien dengan Kadar HbA1c Berdasarkan Jenis Kelamin	26
Tabel 4.5 Karakteristik Pasien dengan Kadar HbA1c Berdasarkan Usia	26
Tabel 4.6 Karakteristik Pasien dengan Kadar Asam Urat	27
Tabel 4.7 Karakteristik Pasien dengan Kadar Asam Urat dan Jenis Kelamin	27
Tabel 4.8 Karakteristik Responden Berdasarkan Pemeriksaan Asam Urat Dan Usia	28
Table 4. 9 Hubungan kadar Asam Urat dengan HbA1c	28

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.¹ DM dapat diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lain². Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) merupakan DM yang paling sering terjadi dengan angka kejadian 95% di dunia, disebabkan karena penurunan sekresi insulin oleh kelenjar pancreas.^{1,2}

Menurut The International Diabetes Federation (IDF) tahun 2019, Kasus DM di dunia mencapai 463 juta jiwa, dan di perkirakan akan meningkat pada tahun 2045 mencapai 700 juta jiwa.³ Di Indonesia sendiri prevalensi diabetes mellitus mengalami peningkatan dari 6,9% menjadi 8,5% pada tahun 2018. Hampir semua provinsi di Indonesiamengalami peningkatan termasuk di Sumatera Utara, yang meningkat dari 1,8% menjadi 2% pada tahun 2018.⁴

Kriteria DM tipe 2 didasarkan pada kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c) $\geq 6,5\%$ atau kadar gula darah puasa (GDP) ≥ 126 mg/dL atau kadar gula darah 2 jam setelah makan (GD2PP) ≥ 200 mg/dL atau gejala klasik hiperglikemi disertai kadar gula darah acak (GDA) ≥ 200 mg/dL.⁵

Asam urat adalah produk akhir dari hasil metabolisme nukleotida purin yang diproduksi dalam tubuh manusia. Asam urat disintesis dalam hati dan dikatalisis oleh enzim *xanthine oxidase*, dibawa oleh darah untuk difiltrasi pada ginjal, direabsorpsi dan dieksresikan melalui urin. Suatu keadaan kadar asam urat dalam darah melebihi batas normal yaitu $>7,0$ mg/dl bagi pria dan $>6,0$ mg/dl bagi wanita disebut dengan hiperurisemia.⁶

HbA1c didefinisikan sebagai hemoglobin yang terglikasi secara ireversibel pada satu atau kedua yaitu N-terminal rantai beta. HbA1c telah menjadi tes yang paling banyak digunakan dan diterima untuk memantau kontrol glikemik pada individu dengan diabetes. Setelah molekul hemoglobin mengalami glikasi, ia terus

berada dalam sel darah merah selama sisa masa hidupnya (120 hari). HbA1c merupakan indikator kontrol diabetes yang dapat diandalkan kecuali dalam situasi berikut: Situasi di mana rata-rata umur sel darah merah secara signifikan <120 hari biasanya akan menimbulkan hasil HbA1c yang rendah karena 50% glikasi terjadi dalam 90-120 hari.⁷

PROLANIS merupakan sistem pelayanan kesehatan dengan pendekatan proaktif yang dilaksanakan secara terintegrasi yang melibatkan peserta, fasilitas kesehatan dan BPJS Kesehatan dalam rangka pemeliharaan kesehatan bagi peserta BPJS Kesehatan yang menderita penyakit kronis untuk mencapai kualitas hidup yang optimal dengan biaya pelayanan kesehatan yang efektif dan efisien.⁸

Keadaan hiperglikemia mengakibatkan eksresi asam urat berkompetisi dengan ekskresi glukosa sehingga menyebabkan penurunan pengeluaran asam urat dari tubuh dan terjadi hiperurusemia. Hal tersebut terjadi karena kelebihan glukosa darah yang juga akan dikeluarkan bersama urin melalui ginjal. Glukosa dalam darah yang tinggi menyebabkan ginjal tidak mampu menyaring semua glukosa sehingga, keadaan lebih lanjut kinerja ginjal terganggu yang terjadi pada penderita diabetes, dan juga dapat mengganggu eksresi asam urat kemudian menyebabkan kadar asam urat meningkat dalam darah (hiperurisemia).⁹ Peningkatan asam urat serum dan HbA1c pada pasien diabetes melitus terkait dengan reabsorpsi asam urat yang rusak ditubulus proksimal pada individu diabetes. Meningkatnya kadar asam urat merupakan faktor risiko penyakit arteri perifer, resistensi insulin, dan komponen sindrom metabolik. Asam urat yang berlebihan akan menyebabkan peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan inflamasi dan disfungsi pada pembuluh darah.¹⁰ Penelitian yang dilakukan Kuar Jaspinder, dkk. Tahun 2022 diketahui bahwa terjadi kenaikan kadar asam urat terhadap kadar HbA1c pada penderita DM. Penelitian lain dilakukan oleh Rusdiana, dkk. Tahun 2018 mengatakan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara nilai HbA1c dan kadar asam urat penderita DM.

Dari uraian diatas, terdapat perbedaan mengenai hasil hubungan kadar asam urat dengan kadar HbA1c pada penderita DM. Selain itu, belum banyak penelitian

yang melakukan penelitian pada peserta PROLANIS. Sehingga peneliti ingin melakukan penelitian yang lain, apakah ada hubungan antara kadar asam urat dengan kadar HbA1c pada penderita DM tipe 2 peserta PROLANIS.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah ada hubungan kadar asam urat dengan kadar HbA1c pada penderita DM tipe 2 peserta PROLANIS.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar asam urat dengan kadar HbA1c pada penderita DM tipe 2 peserta PROLANIS.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui profil HbA1c pada penderita DM tipe 2 peserta PROLANIS.
2. Mengetahui profil kadar asam urat pada penderita DM tipe 2 peserta PROLANIS.
3. Mengetahui kadar asam urat pada penderita DM tipe 2 peserta PROLANIS berdasarkan jenis kelamin.
4. Mengetahui kadar asam urat pada penderita DM tipe 2 peserta PROLANIS berdasarkan usia.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bidang Pendidikan

1. Memperoleh pengetahuan mengenai asam urat.
2. Memperkaya ilmu kedokteran khususnya mengenai DM.
3. Menjadi dasar penelitian selanjutnya untuk peneliti yang hendak meneliti judul mengenai hubungan kadar asam urat dengan HbA1c pada penderita DM tipe 2 peserta PROLANIS.

1.4.2 Bidang Penelitian

Sebagai media informasi dan pengembangan bagi penelitian sejenisnya.

1.4.3 Bidang Pelayanan Masyarakat

Apabila penelitian terbukti menunjukkan adanya hubungan peningkatan kadar asam urat dengan HbA1c maka penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi tambahan untuk memperbaiki kualitas hidup.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Mellitus (DM)

2.1.1 Definisi

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit yang disebabkan oleh tidak adekuatnya pengendalian kadar glukosa darah. Diabetes mellitus diambil dari kata Yunani yaitu diabetes, yang berarti menyedot - melewati dan kata latin mellitus yang berarti manis.¹¹

2.1.2 Epidemiologi

Menurut World Health Organization, diabetes akan menjadi penyebab utama ke-7 kematian pada tahun 2030. International Diabetes Federation memperkirakan bahwa 642 juta orang akan terpengaruh oleh penyakit diabetes pada akhir tahun 2040.¹² Di Indonesia sendiri prevalensi diabetes mellitus mengalami peningkatan dari 6,9% menjadi 8,5% pada tahun 2018. Hampir semua provinsi di Indonesia mengalami peningkatan termasuk di Sumatera Utara, yang meningkat dari 1,8% menjadi 2% pada tahun 2018.⁴ Diabetes mellitus memiliki banyak faktor risiko dan merupakan salah satu *silent killers* dari orang-orang paruh baya hingga tua di seluruh dunia.¹² Para ahli memperkirakan prevalensi DM meningkat dari 415 menjadi 642 juta pada tahun 2040, dengan peningkatan paling signifikan pada transisi populasi dari rendah ke menengah.¹¹

2.1.3 Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes melitus memiliki banyak subklasifikasi, termasuk tipe 1, tipe 2, maturity-onset *diabetes of the young* (MODY), diabetes gestasional, diabetes neonatal, dan diabetes yang diinduksi steroid. Subtipe utama DM adalah diabetes tipe 1 mellitus (T1DM) dan diabetes mellitus tipe 2 (T2DM), yang secara klasik disebabkan oleh gangguan sekresi insulin (T1DM) dan/atau tindakan (T2DM). T1DM hadir pada anak-anak atau remaja, sedangkan T2DM diperkirakan mempengaruhi orang dewasa paruh baya dan lebih tua yang mengalami hiperglikemia berkepanjangan karena gaya hidup dan pilihan diet yang buruk.¹¹

2.1.4 Faktor risiko

Beberapa faktor risiko yang terkait dengan penyebabnya dari Diabetes tipe 2. Diantaranya, faktor risiko yang menonjol adalah penuaan, peningkatan indeks massa tubuh, kurang olahraga dan yang lainnya. Studi menunjukkan bahwa peningkatan kadar asam urat dalam darah adalah sebagai faktor risiko biokimia untuk penyebab Diabetes tipe 2.¹²

2.1.5 Pathogenesis Diabetes Melitus

Seorang penderita DM berpotensi mengalami hiperglikemia. Patologi DM dapat tidak jelas karena beberapa faktor sering dapat berkontribusi pada penyakit ini. Hiperglikemia saja dapat mengganggu fungsi sel beta pankreas dan berkontribusi terhadap gangguan sekresi insulin.¹¹

Kadar glukosa darah di atas 180 mg/dL sering dianggap hiperglikemik dalam konteks ini, meskipun karena berbagai mekanisme, tidak ada titik batas yang jelas. Pasien mengalami diuresis osmotik karena kejenuhan transporter glukosa di nefron pada kadar glukosa darah yang lebih tinggi. Meskipun efeknya bervariasi, kadar glukosa serum di atas 250 mg/dL cenderung menyebabkan gejala poliuria dan polidipsia.¹¹

Resistensi insulin disebabkan oleh kelebihan asam lemak dan sitokin proinflamasi, yang menyebabkan gangguan transportasi glukosa dan meningkatkan pemecahan lemak. Karena ada respons atau produksi insulin yang tidak memadai, tubuh merespons dengan meningkatkan glukagon secara tidak tepat, sehingga selanjutnya berkontribusi pada hiperglikemia. Sementara resistensi insulin adalah komponen dari DM2, pasien memiliki produksi insulin yang tidak memadai untuk mengkompensasi resistensi insulin mereka.¹¹

Hiperglikemia kronis juga menyebabkan glikasi nonenzimatik protein dan lipid. Tingkat ini dapat diukur melalui tes glikasi hemoglobin (HbA1c). Glikasi menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah kecil di retina, ginjal, dan saraf perifer. Kadar glukosa yang lebih tinggi mempercepat proses kerusakan ini menyebabkan komplikasi klasik diabetes yaitu retinopati diabetik, nefropati, dan neuropati.¹¹

2.1.6 Kriteria Diagnostik Diabetes Melitus

Diagnosis diabetes mellitus ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar gula darah dan hemoglobin A1c (HbA1c). Berbagai keluhan dapat mengarahkan kecurigaan adanya diabetes mellitus seperti:

- Keluhan klasik DM : poliuria, polidipsi, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- Keluhan lainnya : badan lemas, kesemutan, gatal, mata kabur dan disfungsi ereksi pada pria serta pruritus vulva pada wanita.¹³

Diabetes didefinisikan menurut American Diabetes Asosiasi sebagai glukosa plasma darah puasa < 126 mg/dL, glukosa plasma sewaktu < 200 mg/dL. Prediabetes yaitu yang memiliki kadar glukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dL. Individu sehat yang tidak diabetes (normoglikemia) diidentifikasi berdasarkan kadar glukosa plasma puasa <100 mg/dL dan tidak adanya kriteria yang berhubungan dengan prediabetes dan diabetes.¹⁴

Tes HbA1c (hemoglobin terglikasi/hemoglobin glikosilasi) digunakan untuk mengevaluasi tingkat kontrol glukosa seseorang. Tes menunjukkan rata-rata kadar gula darah selama 90 hari terakhir. Tes ini juga dapat digunakan untuk mendiagnosis diabetes. Hasil pemeriksaan HbA1c diklasifikasikan sebagai normal <5,7%, prediabetes antara 5,7% - 6,4%, sedangkan diabetes >6,5%.¹⁵

2.1.7 Hemoglobin A1c (HbA1c)

Hemoglobin adalah protein yang hanya ditemukan dalam sel darah merah. Faktanya, hemoglobin inilah yang memberi warna merah cerah pada darah. Karena sel darah merah hidup rata-rata selama tiga bulan, tes HbA1c akan mencerminkan sel darah merah yang ada di aliran darah pada saat tes, inilah yang menyebabkan HbA1c berfungsi sebagai rata-rata kontrol gula darah.¹⁵

Tugas utama hemoglobin adalah membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh sel tubuh. Hemoglobin menjadi terglikasi atau dilapisi dengan glukosa dari aliran darah. Jumlah glukosa yang ada dalam darah akan menempel pada protein hemoglobin, dan peningkatan kadar glukosa akan tercermin pada permukaan protein hemoglobin, sehingga menghasilkan kadar HbA1c yang lebih tinggi.¹⁵

Ada beberapa kondisi yang dapat memberikan hasil tes HbA1c yang tidak akurat. Orang yang didiagnosis dengan anemia sel sabit, talasemia, anemia, gagal ginjal, penyakit hati, atau pasien yang menerima transfusi darah dapat mengalami perubahan hasil karena sel darah merah yang berumur panjang. Pengukuran HbA1c pada pasien ini harus ditafsirkan dengan hati-hati dan harus dikonfirmasi dengan sampel glukosa plasma untuk diagnosis diabetes.¹⁵

2.2 Asam Urat

2.2.1 Definisi Asam Urat

Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin pada manusia dan spesies primata yang lebih tinggi. Asam urat adalah antioksidan alami yang paling melimpah dalam tubuh manusia, peran alami yang diyakini yaitu untuk menghilangkan spesies oksigen reaktif. Namun, penelitian terbaru mengungkapkan bahwa itu bukan faktor yang signifikan dalam mengendalikan stres oksidatif dalam tubuh. Hal ini diyakini memiliki peran dalam pengawasan kekebalan dan menjaga tekanan darah serta volume intravaskular. Asam urat adalah asam organik lemah. Asam urat ada dalam bentuk terionisasi pada pH 7,4 dan berfungsi sebagai monosodium urat (yang kurang larut) karena konsentrasi natrium yang tinggi. Dalam cairan asam seperti urin, asam urat ada dalam bentuk tidak terionisasi, yang kurang larut bahkan dalam kisaran fisiologis.¹⁶

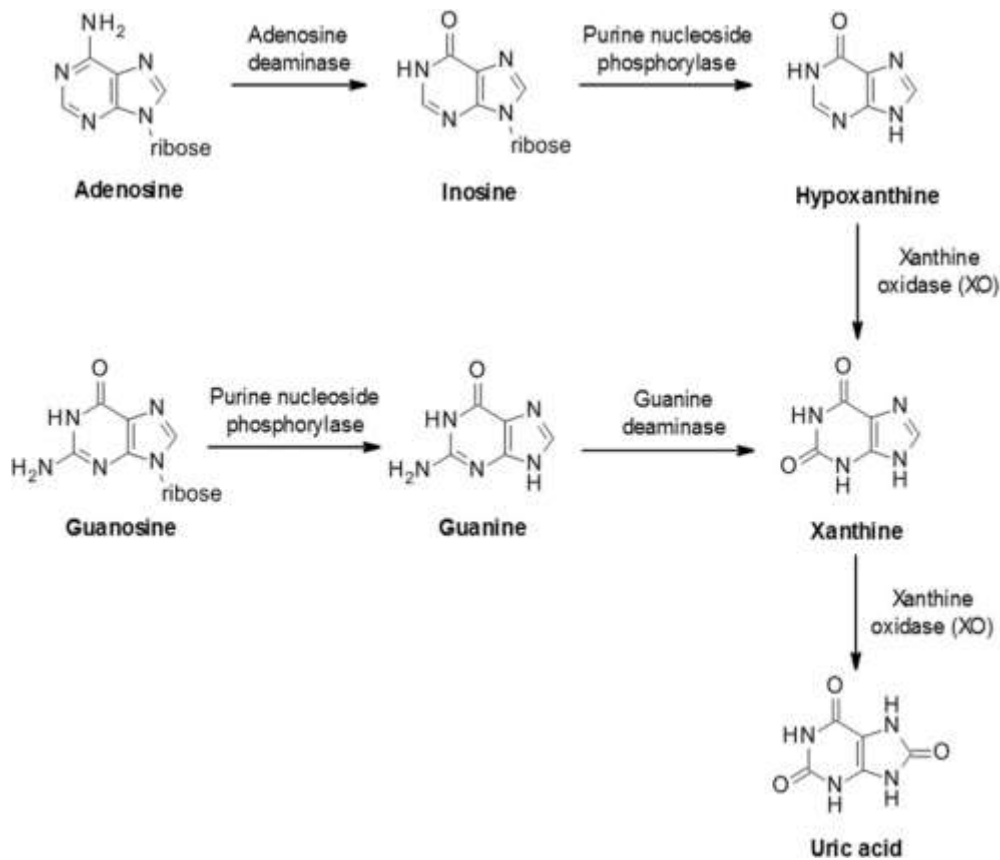
Sebagian besar asam urat dalam tubuh berasal dari produksi endogen di hati dengan kontribusi kecil dari usus halus. Glomerulus menyaring hampir semua asam urat, maka di bawah kondisi stabil, kumpulan asam urat tubuh dikelola melalui ekskresi ginjal. Urat pool diperluas dalam keadaan hiperuremik. Pada pria, kisaran asam urat normal adalah 800 hingga 1000 mg, dan pada wanita 500 hingga 1000 mg. Hasil harian asam urat adalah antara 500 sampai 1000 mg. Konsentrasi urat serum pada anak-anak lebih rendah, dan selama masa pubertas laki-laki, nilainya meningkat ke kisaran dewasa. Kadar urat serum tetap rendah pada wanita usia reproduksi. Perbedaan hasil dari efek estrogen pada transporter asam urat ginjal, mengakibatkan reabsorpsi asam urat ginjal lebih sedikit dan peningkatan *clearance* pada wanita. Pada wanita menopause dan pasca

menopause, kadar asam urat mendekati laki-laki dewasa dan dapat diubah dengan terapi penggantian hormon.¹⁶

Asam urat dalam serum adalah produk akhir metabolisme dari nukleotida purin, produksinya yang berlebihan dan penurunan ekskresi melalui ginjal menyebabkan hiperurisemia pada manusia. Prevalensi hiperurisemia pada populasi umum diperkirakan sekitar 10-25%. Dalam beberapa dekade terakhir, prevalensi hiperurisemia telah meningkat secara substansial di dunia dengan tren yang meningkat baik di negara maju maupun negara berkembang. Tinggi konsentrasi asam urat dalam darah dapat menyebabkan gout dan berhubungan dengan beberapa kondisi medis, termasuk sindrom metabolik, penyakit kardiovaskular, diabetes dan disfungsi ginjal.¹⁴

2.2.2 Biosintesis Asam Urat

Asam urat diproduksi selama metabolisme endogen (tingkat sintesis harian kira-kira 300- 400mg) dan eksogen (kontribusi makanan, sekitar 300mg). Biosintesis asam urat dikatalisis oleh enzim *xantin oksidase* (XO, juga dikenal sebagai *xantin oksidoreduktase* atau XOR), dikodekan oleh gen *xanthine dehydrogenase* (XDH). Enzim ini biasanya hadir sebagai enzim yang tidak aktif, prekursor *NAD-dependent cytosolic dehydrogenase*, selanjutnya diproses lebih lanjut dengan oksidasi atau modifikasi proteolitik menjadi enzim formaktif. *Xantin oksidase* didistribusikan secara luas ke berbagai organ termasuk hati, usus, paru-paru, ginjal, jantung, dan otak serta plasma dan terlibat dalam dua tahap pembentukan asam urat; konversi dari hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya xantin menjadi asam urat.¹⁷



Gambar 2.1 Biosintesis asam urat dari purin.¹⁷

2.1.1 Etiologi Peningkatan Asam Urat

1. Produksi asam urat Berlebihan:

- ✓ Diet kaya purin.
- ✓ Kesalahan metabolisme purin: defisiensi hypoxanthine phosphoribosyltransferase (HPRT), phosphoribosylpyrophosphate (PRPP) synthetase over aktivitas.
- ✓ Kerusakan atau pergantian sel: penyakit limfoproliferatif, penyakit mieloproliferatif, polisitemia vera, penyakit Paget, psoriasis, lisis tumor, hemolisis, rhabdomyolisis, olahraga.¹⁵

2. Penurunan Ekskresi Asam Urat:

- ✓ Penyakit ginjal akut atau kronis.
- ✓ Asidosis (asidosis laktat, ketoasidosis).
- ✓ Hipovolemia.
- ✓ Obat/toksin (diuretik, niasin, pirazinamid, etambutol, siklosporin,

berilium, salisilat, timbal, alkohol).

- ✓ Sarkoidosis
- ✓ Hiperparatiroidisme
- ✓ Hipotiroidisme
- ✓ Sindrom Bartter
- ✓ Sindrom Down.¹⁸

2.3 PROLANIS Diabetes Melitus

2.3.1 Definisi PROLANIS

Indonesia melalui Sistem Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) pemerintah merancang program penanggulangan penyakit tidak menular dan kronis yang diberi nama Program Penanggulangan Penyakit Kronis Indonesia (PROLANIS) pada tahun 2014. Penyakit yang menjadi fokus utama PROLANIS adalah DM tipe 2 dan hipertensi. Program ini merupakan program pelayanan kesehatan terpadu yang melibatkan komunitas pasien, tenaga kesehatan, fasilitas kesehatan, dan BPJS. Hal ini bertujuan untuk mengontrol hasil klinis dan laboratorium, mencegah komplikasi penyakit, serta meningkatkan kualitas hidup pasien. PROLANIS dirancang khusus untuk diterapkan di tingkat perawatan primer (puskesmas milik pemerintah, klinik perawatan primer, atau dokter swasta).¹⁹

PROLANIS adalah suatu sistem pelayanan kesehatan dan pendekatan proaktif yang dilaksanakan secara terintegrasi yang melibatkan peserta, fasilitas kesehatan dan BPJS kesehatan dalam rangka pemeliharaan kesehatan bagi peserta BPJS kesehatan yang Menderita penyakit kronis untuk mencapai kualitas hidup yang optimal dengan biaya pelayanan kesehatan yang efektif dan efisien.²⁰

2.3.2 Tujuan PROLANIS

Tujuan prolanis yaitu: Mendorong peserta penyandang penyakit kronis mencapai kualitas hidup optimal dengan Indikator 75% peserta terdaftar yang berkunjung Ke Faskes Tingkat Pertama memiliki hasil “baik” pada pemeriksaan spesifik terhadap penyakit DM Tipe 2 dan Hipertensi sesuai panduan klinis terkait sehingga dapat mencegah timbulnya komplikasi penyakit.²⁰

2.3.3 Kegiatan Rutin PROLANIS

Program ini memberikan manfaat tambahan bagi pesertanya melalui

beberapa kegiatan rutin sebagai berikut:

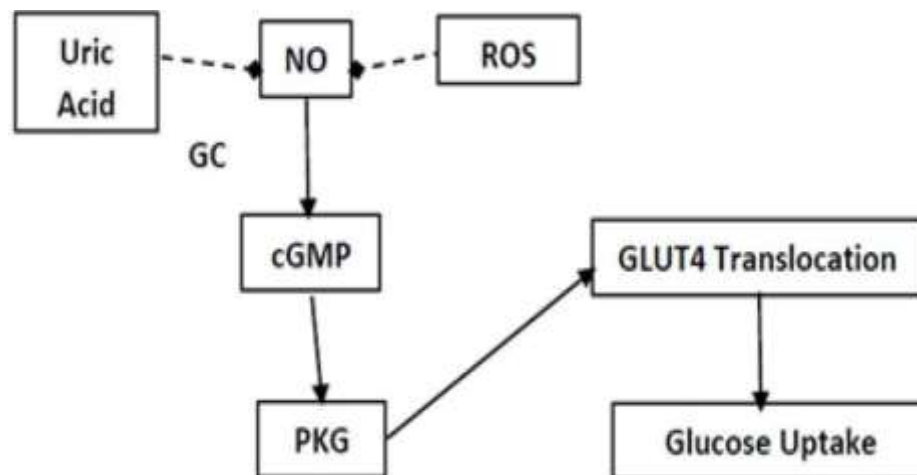
1. Pertemuan rutin bulanan untuk konsultasi medis.
2. Pendidikan kelompok sebaya oleh profesional kesehatan.
3. Pengingat kunjungan layanan kesehatan.
4. Kegiatan per-club.
5. Kunjungan rumah.
6. Pemantauan status kesehatan secara teratur (termasuk pemeriksaan glukosa darah bulanan untuk pasien DM tipe 2).
7. Evaluasi laboratorium untuk kontrol metabolik dan fungsi ginjal setiap 6 bulan.¹⁹

2.4 Hubungan Kadar Gula Darah dengan Asam Urat.

Sebelumnya, beberapa penelitian melaporkan hubungan positif antara peningkatan serum asam urat dan diabetes. Sebuah meta-analisis melaporkan hubungan antara SUA (serum uric acid) dengan peningkatan risiko pengembangan diabetes tipe 2 (T2DM).² Beberapa bukti dari studi epidemiologi bahwa kadar asam urat serum merupakan faktor risiko independen dan diprediksi meningkatkan risiko T2DM sebanyak 17%. Insulin dapat merangsang *urate-anion exchanger* di membran *brush border* tubulus proksimal ginjal dan meningkatkan reabsorpsi asam urat ginjal. Proses ini membuat kadar asam urat serum meningkat seiring dengan peningkatan kadar darah. Kadar asam urat yang tinggi memasuki sel melalui transporter anion spesifik, menginduksi stress oksidatif dengan merangsang *nicotinamide adenine dinukleotida fosfat-oksidase* (NADPH oksidase) yang menghasilkan peningkatan produksi ROS, dan inaktivasi langsung NO (Nitrit Oxide). Asam urat dilaporkan menginduksi resistensi insulin. Satu dari teori, asam urat dapat mengurangi bioavailabilitas NO, yang penting untuk stimulasi insulin, pengambilan glukosa di otot rangka, dan juga menginduksi peradangan.²¹

NO pada dosis rendah dapat meningkatkan serapan insulin karena menyebabkan dilatasi dan resistensi arteriolar terminal di otot rangka secara *in vivo*. Peningkatan konsentrasi asam urat dapat menyebabkan inaktivasi langsung NO

dengan mengubahnya menjadi 6-aminouracil, dan mengurangi penyerapan insulin. NO dapat menginduksi cyclic guanosine mono phosphate (cGMP) menggunakan formasi granulate cyclase, meningkatkan penyerapan glukosa (jalur cGMP-dependent). Formasi dari cGMP dapat mengaktifkan protein kinase G (PKG). Aktivasi PKG kemungkinan besar terkait dengan translokasi GLUT4 yang meningkatkan pengambilan glukosa. Pengurangan kadar NO oleh ROS yang dihasilkan oleh kondisi asam urat akan mengurangi translokasi GLUT4 dan serapan glukosa.²¹



Gambar 2.2 Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Asam Urat

ROS dan peroxynitrite (ONOO) menghasilkan reaksi antara anion superoksida (O_2^-) dengan NO, menginduksi degradasi kofaktor dari nitric oxide synthase (NOS), tetrahydrobiopterin (BH₄), menyebabkan pelepasan NOS endotel kemudian mengurangi bioavailabilitas dari NO. peroxynitrite adalah oksidan yang mengoksidasi lipid, protein, asam amino nitrasi dan DNA.²¹

Asam urat dapat mengganggu glukosa dan toleransi insulin melalui stres oksidatif dengan menginduksi produksi ROS melalui NADPH oksidase stimulasi. Xantin oksidase dalam formasi asam urat juga dapat menghasilkan ROS. Asam urat secara langsung meningkatkan phosphorylated insulin receptor substrate 1 (IRS1, Ser307) dan fosfoakt (Ser473), menginduksi resistensi insulin. Asam urat

dapat mengaktifkan NADPH oksidase untuk menghasilkan ROS, terdiri dari O₂- dan hidrogen peroksida (H₂O₂). Semua protein tirosin fosfatase berbagi struktur yang sama dengan catalytically essential cysteine mengaktifasi pusat yang memiliki aktivitas katalitik. Ini mungkin tidak aktif baik melalui reaksi dengan H₂O₂ menjadi turunan asam sulfenat atau melalui reaksi dengan glutathione disulfida melalui proses glutathiolation dari critical cysteine residue. ROS dapat melemahkan pensinyalan insulin, melibatkan redox-sensitive dan insensitive serine kinases (SerKs) oleh pengurangan pensinyalan IRS1 menjadi phosphatidylinositol 3 kinase (PI3K).²¹

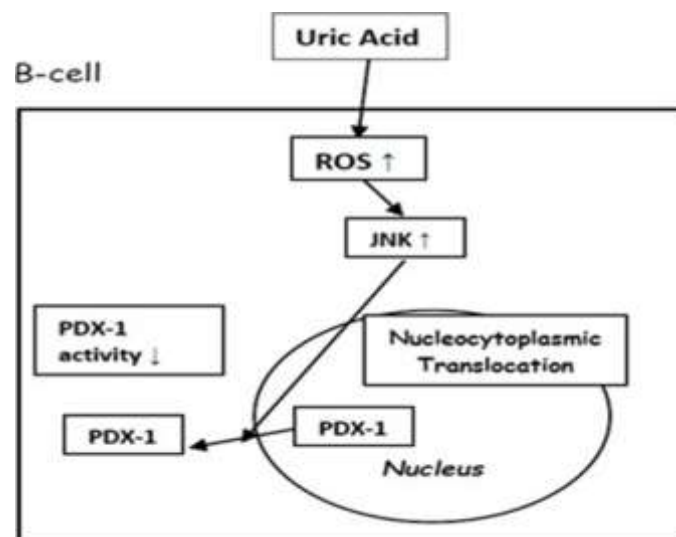
ROS juga dapat mengaktifkan redox-dependent aktivasi dari pensinyalan proinflamasi melalui p38 mitogen diaktifkan protein (MAP) kinase dan transkripsi faktor inti, faktor inti kappa-beta (NF- κ B) dan protein aktivator-1 (AP-1) sebagai faktor transkripsi, kemudian diikuti dengan peningkatan produksi monosit chemoattractant protein-1 (MCP-1), dan dapat menginduksi apoptosis. MCP-1 memiliki peran penting dalam perekrutan monosit berkontribusi dalam inisiasi dan reaksi peradangan.²¹

Asam urat juga dapat menginduksi sel mononuklear untuk menghasilkan interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), dan tumor necrosis factor- α (TNF- α), tapi yang paling penting mediator pro-inflamasi yang terlibat dalam peradangan adalah IL-6 dan TNF- α .¹⁵⁻¹⁶ IL-6 mengaktifkan Src (*protooncogene tyrosin-protein kinase*)-homologi 2 domain (SH2)-berisi: SHP-2, dan sinyal transduser dan aktivator transkripsi 3 (STAT3) menghasilkan peningkatan ekspresi pensinyalan sitokin 3 (SOCS3). IL-6 juga mengaktifkan beberapa serin/treonin kinase seperti c-Jun N-terminal kinase (JNK), p38MAPK, dan PKC- δ yang berkontribusi dalam mengurangi sensitivitas insulin dan metabolisme glukosa. TNF- α menyebabkan resistensi insulin dengan menekan IRS-1 terkait pensinyalan insulin dan transportasi glukosa di otot rangka.²¹

Asam Urat dapat merangsang reseptor untuk produk akhir glikasi lanjutan (RAGE) sebagai reseptor multiligand transmembran superfamili imunoglobulin telah memiliki terlibat dalam banyak penyakit kronis dan juga peradangan. Setelah jalur pensinyalan RAGE dirangsang, maka NF- κ B akan diaktifkan,

menghasilkan produksi dan pelepasan sitokin pro-inflamasi, dan juga meningkatkan ekspresi dan ekstraseluler pelepasan high mobility group box chromosomal protein 1 (HMGB1) yang menyebabkan amplifikasi dari respon inflamasi.²¹

Asam urat juga dapat menurunkan stimulasi sekresi glukosa insulin dari sel islet pankreas. Biosintesis insulin diatur oleh dua faktor transkripsi utama, pankreas dan homeobox-1 duodenum (PDX-1) dan mafA yang mengikat ke wilayah promotor. Diketahui bahwa p38 MAPK dan JNK yang diaktifkan oleh ROS, juga tersedia di sel islet pankreas, jumlah dan aktivitas c-Jun terfosforilasi oleh JNK juga bertambah jumlahnya oleh ROS. c-Jun dapat mengganggu proses transkripsi insulin di daerah promotor dengan mentranslokasi PDX-1 dari nukleus ke sitoplasma dan menurunkan tingkat protein mafA pascatranslasi. mafA juga terdegradasi menggunakan sistem proteosomal dan ditingkatkan dalam sel uric acid-treated, dan membuat penurunan ekspresi gen insulin, produksi insulin, dan sekresi insulin.²¹



Gambar 2.3 Asam urat menginduksi pembentukan ROS, aktivasi JNK dan translokasi PDX-1

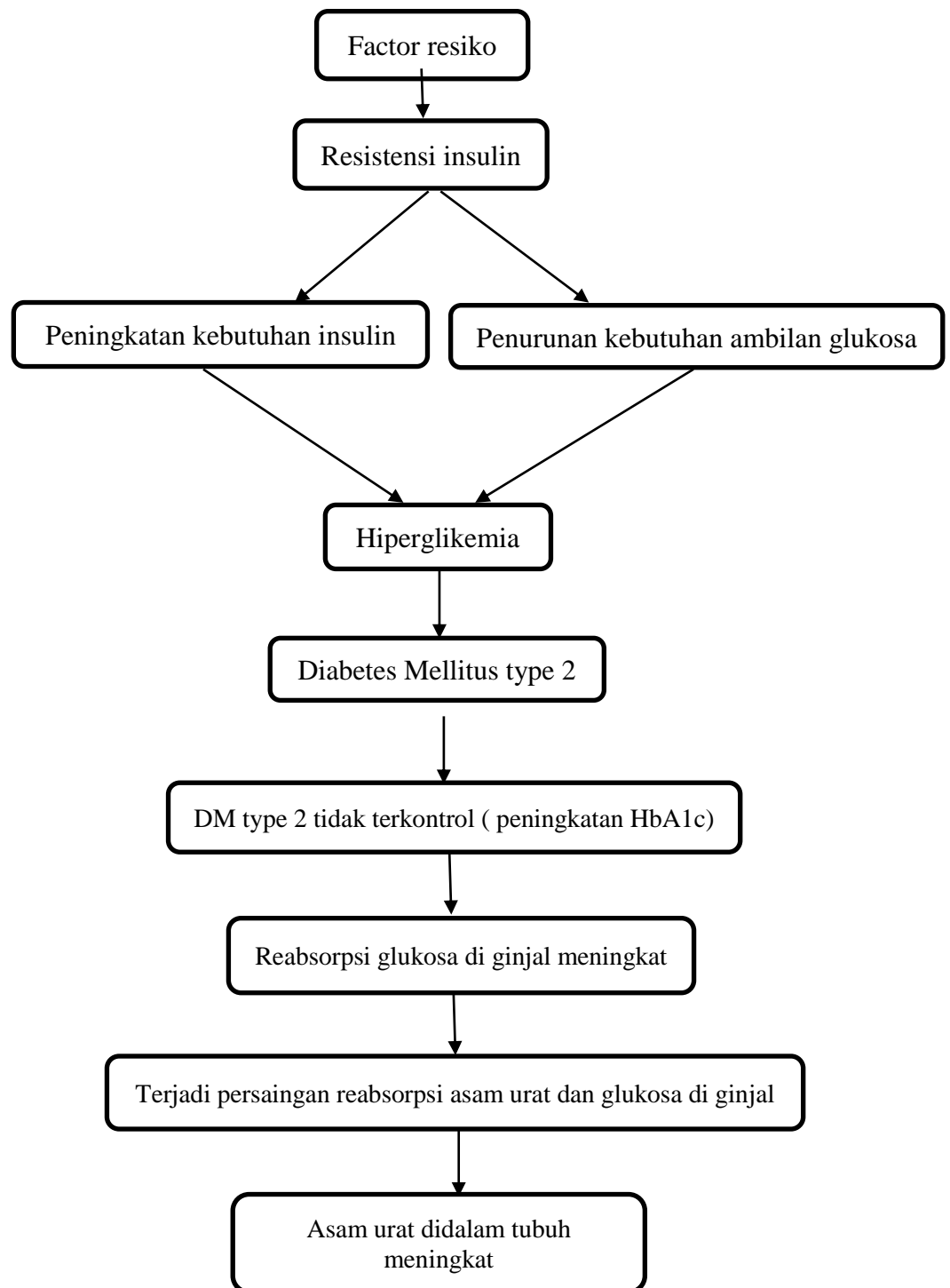
2.5 Hubungan Kadar HbA1c dengan Asam Urat.

Penelitian yang dilakukan di Arab Saudi menemukan bahwa peningkatan

kadar HbA1c dikaitkan dengan hasil asam urat yang tinggi. Pada penelitian ini dijelaskan bahwa hiperurisemia dapat mempengaruhi disfungsi endotel, yang merangsang sistem renin-angiotensin dan menekan sistem oksida nitrat neuronal, mengakibatkan disregulasi sistem pengambilan glukosa. Hiperurisemia menyebabkan stres oksidatif pada mitokondria, yang meningkatkan penyimpanan lemak tanpa asupan kalori tinggi. Selanjutnya, resistensi insulin dapat berkembang karena stres oksidatif pada mitokondria dalam sel islet dan dorongan produksi perlemakan hati.²² Penelitian lain dengan memakai sampel pasien diabetes, yang dipilih secara acak menemukan bahwa kadar asam urat serum ditemukan berkorelasi positif dengan HbA1c. Hal ini mungkin dikarenakan efek samping peningkatan serum asam urat dalam kontrol glikemik.²³

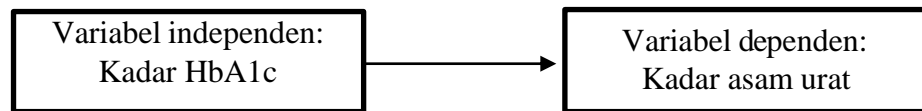
Selain korelasi yang positif, ada penelitian lain yang menemukan korelasi negatif antara kadar asam urat dengan kadar HbA1c. Peneliti ini menemukan bahwa peningkatan kadar HbA1c diikuti dengan penurunan kadar asam urat serum. Mekanisme yang bertanggung jawab untuk korelasi negatif dalam penelitian ini dikaitkan dengan metabolisme glukosa yang mempengaruhi metabolisme asam urat. Kadar glukosa darah yang terkontrol tercermin dari tingkat HbA1c yang mencerminkan nilai kontrol. Apabila kadar glukosa mencapai ambang untuk reabsorpsi di ginjal, maka glukosa kemudian diekskresikan dalam urin (glikosuria). Fase ini menunjukkan bahwa ginjal mencapai batas transportasi maksimum yaitu suatu kondisi di semua nefron bekerja pada kapasitas maksimal untuk menyerap kembali glukosa. Salah satu transporter yang berperan dalam reabsorpsi glukosa adalah GLUT9 yang juga bertanggung jawab untuk menyerap kembali asam urat acid. Oleh karena itu, mekanisme persaingan ini yang membuat reabsorpsi asam urat menurun. Hal ini menunjukkan efek urikosurik pada glikosuria. Sehingga hal ini akan menimbulkan korelasi negatif antara kadar asam urat dan kadar HbA1c. Korelasi antara HbA1c dan serum kadar asam urat pada seluruh subjek menunjukkan korelasi negatif yang lemah tetapi signifikan antara kedua variabel. Maka dapat diartikan bahwa ada faktor lain yang berperan dalam patofisiologi hubungan kadar HbA1c dan asam urat serum.¹⁰

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

2.1 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

H0 : Terdapat hubungan antara kadar asam urat dengan HbA1c pada penderita DM tipe 2 peserta PROLANIS (program pengolahan penyakit kronis)

H1 : Tidak terdapat hubungan antara kadar asam urat dengan HbA1c pada penderita DM tipe 2 peserta PROLANIS (program pengolahan penyakit kronis)

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Independent				
Kadar HbA1c pada Pasien Rawat Inap	Rata-rata kadar gula darah selama 90 hari terakhir	Rekam Medis	Ordinal	Normal: pada Usia ≤ 60 tahun $\leq 7\%$. pada Usia > 60 tahun: $\leq 8,5\%$. Meningkat: Pada usia ≤ 60 tahun $> 7\%$. Pada usia > 60 tahun $> 8,5\%$.
Dependent				
Kadar Asam Urat pada Pasien Rawat Inap	Produk akhir metabolisme dari nukleotida purin	Rekam Medis	Ordinal	Normal: Perempuan < 6 mg/dL Laki-laki < 7 mg/dL Hiperurisemia: Perempuan > 6 mg/dl laki-laki > 7 mg/dl

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Pada penelitian ini dikumpulkan dari rekam medis pasien rawat inap terdiagnosis penyakit DM tipe 2 dari bulan November tahun 2022 sampai Januari 2023 pada pasien DM tipe 2 yang tercatat di RS Bhayangkara Kota Medan.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

KEGIATAN	BULAN			
	Juni – september	Oktober	November	Desember- Februari
Penyusunan Proposal				
Sidang Proposal				
Penelitian				
Analisis dan Evaluasi				
Menyusun hasil dan Kesimpulan				

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Bhayangkara Jl. K.H. Wahid Hasyim No.1, Merdeka, Kec. Medan Baru, Kota Medan, Sumatera Utara 20222.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah keseluruhan objek penelitian atau objek yang diteliti. Dalam penelitian ini populasi target adalah semua pasien DM tipe 2 peserta PROLANIS (Program Pengolahan Penyakit Kronis) yang di rawat inap.

3.3.2 Sampel Penelitian

Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan metode purposive sampling. Metode penelitian ini memilih sample dengan memberikan kesempatan yang sama kepada semua anggota populasi untuk ditetapkan sebagai anggota sample.

1.3.2.1 Besar Sampel

Besar sampel dihitung menggunakan rumus slovin yaitu:

$$n = N / (1 + (N \times e^2))$$

$$n = 40 / (1 + (40 \times 0,05^2))$$

$$n = 36,36 \text{ sampel}$$

Keterangan:

n = besar sampel

N = populasi

e² = Margin of error = 5% atau 0,05.

dengan demikian besar sampel yang diambil pada penelitian adalah sebanyak 37 orang.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Peserta PROLANIS yang telah didiagnosa dengan DM tipe 2.
2. Peserta PROLANIS yang di rawat inap.
3. Peserta PROLANIS yang datanya lengkap (HbA1c dan Asam Urat).

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. DM tipe 1, DM tipe lain, Diabetes Gestasional.
2. Pasien dengan riwayat konsumsi obat: allopurinol, furosemid
3. Riwayat kemoterapi.
4. Memiliki penyakit leukimia.
5. Peserta PROLANIS yang tidak memiliki data lengkap (HbA1c dan Asam Urat).

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Pada penelitian ini dikumpulkan dari data sekunder. Data sekunder diambil dari rekam medis pasien rawat inap penyakit DM tipe 2 dari bulan November tahun 2022 sampai Januari 2023.

3.6 Pengolahan dan Analisa Data

3.6.1 Pengolahan Data

Data yang dikumpulkan oleh peneliti lalu diolah menggunakan program statistik komputer.

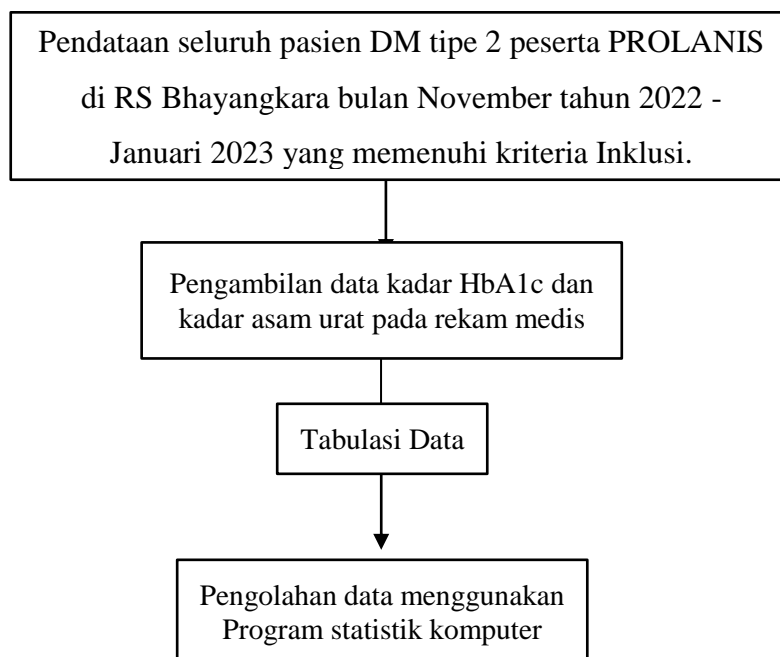
Tahap pengolahan data yang dilakukan sebagai berikut:

- a. Editing yaitu mengecek nama dan kelengkapan identitas.
- b. Coding yaitu memberi kode atau angka tertentu pada data tujuannya agar menjadi panduan untuk menentukan skor yang didapat responden.
- c. Entry yaitu memasukkan data-data ke dalam program komputer sesuai dengan kode yang telah ditetapkan.
- d. Cleaning yaitu mengecek kembali data yang telah di entry untuk mengetahui ada kesalahan atau tidak.
- e. Tabulation yaitu data-data yang telah diberi kode selanjutnya dijumlah, disusun dan disajikan dalam bentuk grafik.

3.6.2 Analisis Data

Analisis data untuk mencari hubungan kadar asam urat dengan kadar gula darah menggunakan program SPSS. Penilaian korelasi dilakukan dengan menggunakan uji korelasi *Pearson* jika data berdistribusi normal dan jika distribusi data meningkat maka akan digunakan uji alternatif lain yaitu uji korelasi *Spearman*.

3.7 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Analisis Sampel

Penelitian ini dilakukan pada tanggal 27 Januari – 17 Februari 2023 pada Rumah Sakit Bhayangkara Jl. K.H. Wahid Hasyim No.1, Merdeka, Kec. Medan Baru, Kota Medan, Sumatera Utara dengan subjek penelitiannya semua pasien DM tipe 2 peserta PROLANIS rawat inap yang memenuhi kriteria inklusi dan lolos kriteria eksklusi. Data yang diambil adalah data dari pasien rawat inap yang melakukan pemeriksaan HbA1c dan kadar asam urat dengan sampel 37.

4.1.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Data distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin dari rekam medis pasien bulan November tahun 2022 sampai Januari 2023.

Tabel 4.1 Distribusi frekuensi jenis kelamin penderita DM tipe 2

Jenis Kelamin	Jumlah	Presentase (%)
Laki-laki	24	64,9
Perempuan	13	35,1

Berdasarkan tabel 4.1 distribusi pasien penderita DM tipe 2 yang berjenis kelamin laki- laki sebanyak 24 pasien (64,9%).

4.1.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Usia

Data distribusi pasien berdasarkan pengelompokan usia

Table 4. 2 Distribusi frekuensi berdasarkan usia penderita DM tipe 2

Usia responden	Frekuensi	Presentase (%)
≤60 tahun	31	83,8
>60 tahun	6	16,2

Berdasarkan table 4.2 karakteristik responden berdasarkan usia diketahui bahwa dari 37 responden, kelompok usia ≤60 tahun merupakan kelompok yang terbanyak yaitu 31 responden (83,8%).

4.1.3 Distribusi Pasien Berdasarkan HbA1c

Data distribusi pasien berdasarkan kadar HbA1c dari rekam medis pasien

Table 4. 3 Karakteristik Pasien Berdasarkan Pemeriksaan HbA1c Usia ≤60 Tahun

HbA1c pasien DM tipe 2 usia ≤ 60 tahun	Frekuensi	Presentase (%)
$\leq 7\%$	5	16,1
$> 7\%$	26	83,9

Berdasarkan table 4.3 karakteristik responden berdasarkan pemeriksaan HbA1c pada pasien usia ≤ 60 tahun menunjukkan bahwa dari 31 responden, nilai HbA1c $> 7\%$ lebih banyak 83,9%.

Data distribusi pasien berdasarkan kadar HbA1c dari rekam medis pasien

Table 4. 4 Karakteristik Pasien Berdasarkan Pemeriksaan HbA1c Usia > 60 Tahun

HbA1c pasien DM tipe 2 usia > 60 tahun	Frekuensi	Presentase (%)
$\leq 8,5\%$	2	33,3
$> 8,5\%$	4	66,7

Berdasarkan table 4.4 karakteristik responden berdasarkan pemeriksaan HbA1c pada pasien usia > 60 tahun menunjukkan bahwa dari 6 responden, nilai HbA1c $> 8,5\%$ lebih banyak 66,7%.

4.1.4 Distribusi Pasien Berdasarkan Kadar Asam Urat

Data distribusi pasien berdasarkan pemeriksaan kadar asam urat

Tabel 4.5 Karakteristik Pasien dengan Kadar Asam Urat

Asam Urat	Frekuensi	Presentase (%)	Mean	Median	Minimum	Maksimum
Normal	5	13,5	6,26	6,70	4,50	7,00
Hiperurisemia	32	86,5	8,65	8,65	6,20	11,90

Berdasarkan table 4.5 karakteristik responden berdasarkan pemeriksaan kadar Asam Urat menunjukkan bahwa dari 37 responden, nilai rerata Hiperurisemia yang didapat adalah 8,65. Deskripsi hasil asam urat normal adalah 5 pasien dengan rerata 6,26.

4.1.5 Distribusi Pasien Berdasarkan Kadar Asam Urat dan Jenis Kelamin

Data distribusi pasien berdasarkan pemeriksaan kadar asam urat dan jenis kelamin

Tabel 4.6 Karakteristik Pasien dengan Kadar Asam Urat dan Jenis Kelamin

Jenis kelamin	Asam Urat		Total
	Normal	Hiperurisemia	
Laki- laki (%)	5 (13,5)	19 (51,4)	24 (64,9)
Perempuan (%)	0 (0,0)	13 (35,1)	13 (35,1)
Total (%)	5 (13,5)	32 (86,5)	37 (100)

Berdasarkan tabel 4.6 bahwa dari 37 pasien berdasarkan pemeriksaan kadar asam urat dan berdasarkan jenis kelamin, kelompok laki-laki lebih banyak dibandingkan kelompok perempuan. Hasil hiperurisemia pada laki- laki dijumpai sebanyak 19 (51,4%) dan asam urat normal sebanyak 5 (13,5%). Pada perempuan dengan hiperurisemia dijumpai sebanyak 13 (35,1%).

4.1.6 Distribusi Pasien Berdasarkan Kadar Asam Urat dan Usia

Data distribusi pasien berdasarkan pemeriksaan kadar asam urat dan usia

Tabel 4.7 Karakteristik Responden Berdasarkan Pemeriksaan Asam Urat Dan Usia

Usia	Asam Urat		Total
	Normal	Hiperurisemia	
≤60 tahun	5 (16,1%)	26 (83,9 %)	31 (100%)
>60 tahun	2 (33,3%)	4 (66,7%)	6 (100%)

Berdasarkan tabel 4.7 bahwa dari pemeriksaan kadar asam urat berdasarkan usia, kelompok usia terbanyak ≤60 tahun sebanyak 26 (83,9%).

4.1.7 Hubungan Kadar Asam Urat dengan Kadar HbA1c

Data distribusi pasien berdasarkan pemeriksaan kadar asam urat dan data HbA1c dari rekam medis pasien

Table 4. 8 Hubungan kadar Asam Urat dengan HbA1c

Variabel	n	R	S
Asam Urat dan HbA1c	37	0,352	0,033

Dalam penelitian ini hubungan yang di ukur adalah kadar asam urat dengan kadar

HbA1c dengan menggunakan uji statistic korelasi *Spearman* didapatkan nilai $p = 0,033$ yang berarti bahwa $p \text{ value} < 0,005$. Maka hal ini menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara kadar asam urat dengan HbA1c.

4.2 Pembahasan

4.2.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Dari tabel 4.1 dapat dilihat bahwa penelitian ini paling banyak pasien DM tipe 2 terjadi pada laki-laki sebanyak 24 (64,9%), sedangkan perempuan sebanyak 13 (35,1%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Made dkk (2019) mengenai Prevalensi Hiperurisemia pada Penderita DM tipe 2 di RSUP Sanglah Denpasar Bali Periode Juli-Desember 2017 dimana penelitiannya lebih banyak laki-laki (68%) sedangkan perempuan (32%).²⁴ Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Ayu dkk (2020) mengenai Gambaran Kadar HbA1c pada Pasien DM tipe 2 RSUP Sanglah Periode Juli-Desember 2017 yang membuktikan bahwa lebih banyak laki-laki sejumlah (67%), sedangkan perempuan sejumlah (33%).²⁵ Pada penelitian yang dilakukan Rusdiana dkk (2018) mengenai Hubungan antara HbA1c dan Kadar Asam Urat pada Penderita DM tipe 2 di Puskesmas Sumatera Utara, Indonesia didapatkan bahwa perempuan lebih banyak (69%) dibandingkan laki-laki (31%).²⁶ Namun jurnal lain mengatakan bahwa hal ini ternyata distribusi penyakit DM tipe 2 dapat bervariasi dan memiliki peluang yang sama antara laki-laki dan perempuan.²⁷

4.2.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Usia

Dari tabel 4.2 hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap 37 responden, dijumpai kelompok responden terbanyak yaitu yang memiliki usia ≤ 60 tahun sebanyak 31 (83,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Dian dkk (2021) mengenai Ketercapaian Target Glikemik dan Analisis Faktor-Faktor Terkait pada Pasien Diabetes Tipe 2 didapatkan sampel penelitian paling banyak pada usia ≤ 60 tahun sebanyak 99 (68,28%).²⁸ Hal ini dikarenakan pada usia 40 tahun keatas akan menyebabkan terjadinya perubahan tingkat sel, jaringan, dan berlanjut pada tingkat organ tubuh, usia 40 tahun juga akan mengalami perubahan penurunan kemampuan sel beta pancreas dalam memproduksi insulin kemudian yang akan mempengaruhi kadar glukosa darah.²⁹

4.2.3 Distribusi Pasien Berdasarkan Kadar HbA1c

Dari tabel 4.3 dapat dilihat bahwa penelitian ini penderita DM tipe 2 pada usia ≤ 60

tahun yang memiliki HbA1c meningkat $>7\%$ sebanyak 26 pasien (83,9%), sedangkan pasien yang memiliki HbA1c normal hanya 5 pasien (16,1%). Dari tabel 4.4 dapat di lihat bahwa penelitian ini penderita DM tipe 2 pada usia >60 tahun yang memiliki HbA1c meningkat $>8,5\%$ sebanyak 4 pasien (66,7%), sedangkan pasien yang memiliki HbA1c normal hanya 2 pasien (33,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang di lakukan Ayu dkk (2020) mengenai Gambaran Kadar HbA1c pada Pasien DM tipe 2 RSUP Sanglah Periode Juli-Desember 2017 di dapatkan sampel penelitian sebanyak (64%) dengan HbA1c meningkat.²⁵ Pada penelitian yang dilakukan Nuril dkk (2018) mengenai Gambaran Kadar HbA1c pada Pasien DM tipe 2 di RSUD Wangaya didapatkan HbA1c meningkat sebanyak (60%) dihipotesakan memiliki indeks masa tubuh (IMT) *underweight*, normal, *overweight*, hal ini terjadi karena pada pasien DM yang memiliki HbA1c meningkat dapat mengalami penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas sehingga ketika pemeriksaan kadar HbA1c dilakukan IMT pasien tidak *overweight*. Kemudian sebagian besar tidak rutin olahraga, serta tidak rutin konsumsi obat antidiabetic.³⁰

4.2.4 Distribusi Pasien Kadar Asam Urat

Dari tabel 4.5 dapat dilihat bahwa penderita DM tipe 2 memiliki kadar asam urat yang tinggi atau hiperurisemia sebanyak 32 responden (86,5%), sedangkan pasien yang memiliki kadar asam urat normal hanya 5 pasien (13,5%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang di lakukan Ilyas dkk (2017) mengenai Gambaran Kadar Asam Urat pada Penderita DM tipe 2 di RSUD Kota Kediri didapatkan sampel penelitian sebanyak (84,61%) yang mengalami hiperurisemia pada pasien DM tipe 2 sedangkan pasien yang memiliki kadar asam urat normal sebanyak (15,38%).²⁹ Hal ini menggambarkan karena adanya peningkatan kadar asam urat pada penderita DM tipe 2 yang diakibatkan adanya inflamasi pada penderita karena resistensi insulin dan pada akhirnya akan terjadi disfungsi sel beta pancreas. Inflamasi jaringan adipose pada penderita memegang peranan penting dalam meningkatkan aktivasi sitokin proinflamasi dan munculnya keadaan resistensi insulin. Selain itu, peningkatan aktivitas sitokin ini akan meningkatkan apoptosis sel dan nekrosis jaringan, yang pada akhirnya akan meningkatkan kadar asam urat didalam serum. Aktivitas enzim *xanthine oxidase* yang merupakan katalisator dalam proses pembentukan asam urat yang juga akan lebih meningkatkan kadar asam urat dan radikal bebas dalam serum.²⁹ Ginjal juga merupakan organ tubuh yang berperan dalam pembuangan sampah sisa metabolisme yang tidak dibutuhkan oleh tubuh salah satunya asam urat.

4.2.5 Distribusi Pasien Berdasarkan Kadar Asam Urat Dan Jenis Kelamin

Dari tabel 4.6 dapat dilihat bahwa penderita DM tipe 2 memiliki kadar asam urat banyak terjadi pada pria sebanyak 19 (51,4%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Made dkk (2019) mengenai Prevalensi Hiperurisemia pada Penderita DM tipe 2 di RSUP Sanglah Denpasar Bali Periode Juli-Desember 2017 didapati sampel penelitian laki-laki lebih banyak daripada perempuan sebanyak 36 (52,9%).²⁴ Hal tersebut dikarenakan kadar asam urat yang tinggi pada umumnya banyak menyerang laki-laki, daripada perempuan. Hal tersebut dikarenakan pada perempuan memiliki hormone estrogen dalam metabolisme asam urat, yaitu hormone yang bersifat urikosurik. Ada 3 terdapat bentuk estrogen yaitu, estradiol, estriol, estron. Estradiol memiliki reseptor khusus pada ginjal yang mampu mempengaruhi membrane tubulus ginjal sehingga meningkatkan eksresi asam urat melalui urin, sehingga perempuan mampu mempertahankan kadar asam urat yang lebih rendah dibandingkan laki-laki. Estradiol juga merupakan bentuk estrogen yang paling banyak dihasilkan dan mendominasi keseluruhan kadar estrogen pada fase premenopause sedangkan pada fase postmenopause didominasi oleh estron yang merupakan gugus terlemah dari estrogen. Sehingga hal ini pada perempuan premenopause memiliki keuntungan untuk mempertahankan kadar asam urat dalam batas normal karena masih memiliki produksi hormone estrogen yang cenderung lebih stabil.³⁰

4.2.6 Distribusi Pasien Berdasarkan Kadar Asam Urat Dan Usia

Dari tabel 4.7 dapat dilihat bahwa penderita DM tipe 2 memiliki kadar asam urat yang terjadi banyak terjadi pada usia >40 sebanyak 16 (43,2%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Ilyas (2017) mengenai Gambaran Kadar Asam Urat pada Penderita DM tipe 2 di RSUD Kota Kediri didapati sampel penelitian banyak terjadi pada usia 40 keatas (57,68%).²⁹ Hal tersebut dikarenakan manusia mengalami perubahan fisiologi yang secara drastis menurun dengan cepat setelah usia 40 tahun. Bertambahnya usia dapat mengganggu kinerja tubuh dalam sintesis *Hypoxanthine Guanine Phosphoribosyl Transferase* (HGRT) yang memiliki peran mengubah purin menjadi nukleotida purin, asam urat yang tinggi dapat disebabkan karena asam urat dalam darah yaitu purin tidak dimetabolisme dengan baik oleh enzim HGRT sehingga purin tersebut dimetabolisme oleh enzim *xanthine oxidase* menjadi asam urat. Proses katabolisme purin terjadi karena dua hal yaitu purin yang terkandung dalam makanan dan purin yang terkandung dalam asam nukleat endogen DNA. Asam urat dalam jumlah yang besar akan dikeluarkan oleh ginjal, namun juga dapat dieksresi melalui saluran cerna, namun dalam jumlah yang sedikit. Peningkatan jumlah asam urat dalam tubuh dikarenakan memproduksi asam urat dalam jumlah besar sedangkan eksresi asam urat

melalui urin mengalami penurunan. Hal tersebut terjadi karena proses sintesa purin tidak yang tidak berjalan dengan normal sehingga kadar asam urat mengalami peningkatan.³¹

4.2.7 Hubungan Kadar Asam Urat Dengan HbA1c

Dari tabel 4.8 dapat di lihat bahwa penelitian ini HbA1c meningkat sejumlah 33 sampel (89,2%) dengan mengalami hiperurisemia 32 sampel (86,5%), sedangkan pada HbA1c terkontrol hanya 4 sampel (10,8%) dan memiliki kadar asam urat yang normal sejumlah 5 sampel (13,5%). Penelitian yang di lakukan Rusdiana dkk (2018) mengenai Hubungan antara HbA1c dan Kadar Asam Urat pada Penderita DM tipe 2 di Puskesmas Sumatera Utara, Indonesia tidak menemukan hubungan yang signifikan antara kadar asam urat dengan HbA1c dengan nilai $p > 0,05$.²⁶ Sedangkan Hal ini berbeda dengan hasil penelitian saya, pada penelitian ini dijumpai hasil yang signifikan dengan nilai $p = 0,033$. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Sanda dkk (2018) mengenai Kadar Asam Urat berkorelasi dengan HbA1c pasien DM tipe 2 didapatkan hubungan kadar asam urat dengan HbA1c pada pasien DM tipe 2 dengan hasil nilai $p = 0,018$ hal ini menyatakan korelasi positif signifikan.³¹ Hal ini disebabkan adanya gambaran bahwa semakin tinggi kadar HbA1c maka asam urat dalam darah juga akan meningkat. Proses hiperurisemia dan resisten insulin meningkatkan aktivasi *hexose phosphate shunt* yang mendorong biosintesis dan transformasi purin serta mendorong urikogenesis. Pada saat yang sama, insulin dapat meningkatkan reabsorpsi asam urat di tubulus ginjal dengan menstimulasi *urate anion transporter* dan atau *sodium-dependent ion co-transporter* di membrane tubulus proksimal ginjal.³¹

DM tipe 2 berhubungan erat dengan kerusakan mikrovaskular yang berdampak pada terjadinya iskemik jaringan local terutama hati. Iskemik tersebut mendorong produksi laktat yang menghambat ekskresi asam urat di tubulus proksimal dan meningkatkan degenerasi *adenosin diphosphate (ADP)* yang diinduksi iskemik untuk menjadi *adenine* dan *xanthine*. Zat *xanthine* kemudian akan dikonversi dengan perantara enzim *xanthine oxidase (XO)* menjadi asam urat sehingga berdampak hiperurisemia.³¹ Penelitian yang di lakukan Abound, dkk (2022) mengatakan Hiperurisemia dapat mempengaruhi disfungsi endotel, yang merangsang sistem renin-angiotensin sambil menekan sistem oksida nitrat neuron, mengakibatkan disregulasi sistem penyerapan glukosa.³² Hiperurisemia menyebabkan stres oksidatif mitokondria di berbagai sel, termasuk adiposit sehingga berhubungan dengan terjadinya DM tipe 2. Hiperurisemia yang disebabkan resistensi insulin akan meningkatkan reabsorpsi natrium di tubulus ginjal dan menurunkan ekskresi asam urat, sehingga konsentrasi asam urat dalam sirkulasi meningkat.³¹

Keterbatasan Penelitian

1. Peneliti tidak menggunakan data primer untuk penelitian ini.
2. Tidak adanya data asal pasien dari puskesmas sebelumnya.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan tujuan hasil penelitian yang telah dilakukan, diperoleh kesimpulan sebagai berikut

1. Terdapat hubungan kadar asam urat dengan kadar HbA1c pasien DM tipe 2 peserta PROLANIS, hal tersebut dikarenakan semakin meningkat kadar HbA1c maka semakin meningkat juga kadar Asam Urat.
2. Terjadi peningkatan kadar HbA1c pada pasien DM tipe 2 peserta PROLANIS, hal tersebut dapat terjadi karena tidak rutinnya konsumsi obat antidiabetic, kurangnya aktivitas atau olahraga, dan perubahan IMT.
3. Terjadi peningkatan kadar asam urat pada pasien DM tipe 2 peserta PROLANIS, hal tersebut dikarenakan pada penderita DM tipe 2 mengalami inflamasi yang disebabkan resistensi insulin dan pada akhirnya akan terjadi disfungsi sel beta pancreas dan kadar asam urat meningkat.
4. Terdapat perbedaan peningkatan kadar asam urat berdasarkan jenis kelamin, laki-laki lebih rentan mengalami peningkatan asam urat dibandingkan perempuan hal tersebut dikarenakan pada perempuan memiliki hormone estrogen yang mampu mempertahankan kadar asam urat lebih rendah dibandingkan laki-laki.
5. Terdapat perbedaan peningkatan kadar asam urat berdasarkan usia, usia >40 tahun lebih rentan mengalami peningkatan kadar asam urat dikarenakan pada usia >40 tahun sudah banyak mengalami perubahan fisiologis dan proses sintesa purin tidak lagi berjalan dengan normal.

5.2 Saran

1. Diharapkan bagi peneliti selanjutnya melakukan perhitungan indeks masa tubuh (IMT) pada pasien karena dapat mempengaruhi hasil penelitian.
2. Diharapkan bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan pencatatan tekanan darah, lama menderita DM tipe 2, serta sebab akibat pasien masuk rumah sakit.


DAFTAR PUSTAKA

1. PERKENI. (2021). Pedoman Petunjuk Praktis Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Mellitus 2021. *Pb Perkeni*, 32–39.
2. Petersmann A, Nauck M, Müller-Wieland D, et al. Definition, classification and diagnostics of diabetes mellitus. *J Lab Med*. 2018;42(3):73-79. doi:10.1515/labmed-2018-0016
3. Kshanti, Ida Ayu Made. Pedoman Pemantauan Glukosa Darah Mandiri. PB PERKENI. 2021
4. Kemenkes. Infodatin tetap produktif, cegah, dan atasi Diabetes Melitus 2020. Pusat data informasi Kementerian Kesehatan RI.2020.p.1-10
5. Dai KL, Hidayah FK, Triliana R. Hubungan kadar glukosa terhadap perubahan kadar asam urat, ureum, dan kreatinin serum penderita diabetes melitus tipe 2 di malang raya. *J Bio Komplementer Med*. 2020;7(2):1–
6. Rau, E., Ongkowijaya, J., & Kawengian, V. (2015). Perbandingan Kadar Asam Urat Pada Subyek Obes Dan Non-Obes Di Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. *E-CliniC*, 3(2).
7. Chauhan N. Laboratory Diagnosis of HbA1c: A Review. *J Nanomedicine Res*. 2017;5(4):1–10.
8. Ghufron Mukti A. Optimalisasi dan pengelolaan penyakit kronis selama pandemi covid-19. *BPJS Kesehat*. 2021;3.
9. Jais, A., & Adha, M. A. (n.d.). *Pengaruh asam urat dalam darah penderita diabetes melitus pada peningkatan kadar gula darah The Effect Of Uric Acid In The Blood Of People With Diabetes Mellitus To Increase Blood Sugar Levels*. 4(1), 1–7.
10. Nugraha, R., Tristina, N., & Miftanurachman, M. (2018). Correlation between Serum Uric Acid and HbA1c Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *AltheaMedicalJournal*, 5(3), 142145. <https://doi.org/10.15850/amj.v5n3.465>
11. M.D. DJD. Diabetes Mellitus Diabetes Mellitus. *Ferri's Clin Advis* 2020. 2020;512(58):432-441. doi:10.1016/B978-0-323-67254-2.00255-2
12. Solanki HK, Yadav O, Gojiya AJ. Relationship between serum uric acid levels and diabetes mellitus : A cross-sectional study. 2021;20(December):18-21.
13. PERKENI. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. 2021

14. Haque T, Rahman S, Islam S, Molla NH, Ali N. Assessment of the relationship between serum uric acid and glucose levels in healthy, prediabetic and diabetic individuals. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11(1):1-8. doi:10.1186/s13098-019-0446-6
15. Eyth E, Naik R. Hemoglobin A1C. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
16. Fenando A, Rednam M, Gujarathi R, et al. Gout. [Updated 2022 May 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
17. Benn CL, Dua P, Gurrell R, Loudon P, Pike A, Storer RI and Vangjeli C. Physiology of Hyperuricemia and Urate-Lowering Treatments. *Front. Med*. 2018. 5:160. doi: 10.3389/fmed.2018.00160.
18. Activity CE. Hyperuricemia Pathophysiology. Published online 2022:1-5.
19. Alkaff FF, Illavi F, Salamah S, et al. The Impact of the Indonesian Chronic Disease Management Program (PROLANIS) on Metabolic Control and Renal Function of Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Primary Care Setting. *J Prim Care Community Heal*. 2021;12. doi:10.1177/2150132720984409
20. Pratiwi A, Raharjo B. Higeia Journal of Public Health. *Higeia J Public Heal Res Dev*. 2017;1(3):625-634.
21. Wardhana W, Rudijanto A. Effect of Uric Acid on Blood Glucose Levels. *Acta Med Indones*. 2018;50(3):253-256.
22. Alqahtani SA, Awan ZA, Alasmay MY, Al Amoudi SM. Association between serum uric acid with diabetes and other biochemical markers. *J Family Med Prim Care* 2022;11:1401-9.
23. Babikr et al. The Correlation of Uric Acid Levels With Glycemic Control in Type II Diabetic. *Biomed & Pharmacol. J.*, 2016. Vol. 9(3), 1005-1008.
24. Made N, Pertiwi L, Wandu IN, Mulyantari NK. Prevalensi hiperurisemia pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali periode Juli-Desember 2017. *J Med Udayana*. 2019;8(10):6-10.
25. Wulandari IAT, Herawati S, Wandu IN. Gambaran Kadar HbA1C Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe Ii Di Rsup Sanglah Periode Juli-Desember 2017. *J Med Udayana*. 2020;9(1):71-75.
26. Rusdiana, Widjaja SS, Syahputra M, Savira M. Association between haemoglobin a1c and uric acid levels among patients with diabetes mellitus type 2 at a primary health care clinic in North Sumatera, Indonesia. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(9):1633-1635. doi:10.3889/oamjms.2018.375

27. Ngurah Prizky Anggrina N, Ayu Putri Sri Masyeni D, Putu Citra Udiyani D, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa M, Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa dan. HANG TUAH MEDICAL JOURNAL Korelasi Kadar HbA1c dengan Kadar Kreatinin dan Ureum pada Pasien Diabetes Mellitus. *Htmj*. 2022;20(1):3547.
28. Kurnianta PDM, Ratnasari PMD, Arini HD. Ketercapaian Target Glikemik Dan Analisis Faktor-Faktor Terkait Pada Pasien Diabetes Tipe 2. *Maj Farm dan Farmakol*. 2021;25(2):44-50. doi:10.20956/mff.v25i2.13037.
29. Muhammad Ilyas , Sasmita Nasruddin KIB. Volume ii no.1, agustus 2017. 2017;II(1):66-73.
30. Sarihati IGAD, Karimah HN, Habibah N. GAMBARAN KADAR HbA1C PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUD WANGAYA. *Meditory J Med Lab*. 2019;6(2):88-98. doi:10.33992/m.v6i2.442
31. Sanda A, Mangarengi F, Pakasi RDN. Kadar Asam Urat Berkorelasi dengan Kadar Hemoglobin Terглиkolisasi (HbA1c) Pasien Diabetes Melitus tipe 2. *Cermin Dunia Kedokt*. 2018;45(6):405-407.
32. Chowdhury S, Chakraborty P pratim. Universal health coverage - There is more to it than meets the eye. *J Fam Med Prim Care*. 2017;6(2):169-170. doi:10.4103/jfmpe.jfmpe.

Lampiran 1 Ethical Clearence



UMSU
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
 No : 906/KEPK/FK/UMSU/2023

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Sri Munawaroh
Principal in investigator

Nama Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara


Dengan Judul
Title

"HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DENGAN KADAR HBA1C PADA PENDERITA DM TIPE 2 PESERTA PROLANIS (PROGRAM PENGOLAHAN PENYAKIT KRONIS) "
"THE RELATIONSHIP BETWEEN URIC ACID LEVELS AND HBA1C LEVELS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DM PROLANIS PARTICIPANTS (CHRONIC DISEASE TREATMENT PROGRAM) "

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 26 Januari 2023 sampai dengan tanggal 26 Januari 2024
The declaration of ethics applies during the periode January' 26, 2023 until January' 26, 2024



Widyaiswara 3 Januari 2023
Or. dr. Murtadhy, MKT

Lampiran 2 Data Statistik

Karakteristik Jenis Kelamin

Jenis Kelamin					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	24	64.9	64.9	64.9
	Perempuan	13	35.1	35.1	100.0
	Total	37	100.0	100.0	

Karakteristik Usia

		Usia			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	≤60 tahun	31	83.8	83.8	83.8
	>60 tahun	6	16.2	16.2	100.0
	Total	37	100.0	100.0	

Karakteristik HbA1C

		Usia * HbA1C Crosstabulation			
		HbA1C		Total	
		Normal	Tidak Normal		
Usia	≤60 tahun	Count	5	26	31
		% within Usia	16.1%	83.9%	100.0%
>60 tahun	Count	2	4	6	
	% within Usia	33.3%	66.7%	100.0%	
Total	Count	7	30	37	
	% within Usia	18.9%	81.1%	100.0%	

Karakteristik Asam Urat

		Descriptives		
Asam Urat		Statistic	Std. Error	
Asam urat	Normal	Mean	6.2600	.45011
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.0103
			Upper Bound	7.5097
		5% Trimmed Mean	6.3167	
		Median	6.7000	
		Variance	1.013	
		Std. Deviation	1.00648	

	Minimum		4.50	
	Maximum		7.00	
	Range		2.50	
	Interquartile Range		1.40	
	Skewness		-1.992	.913
	Kurtosis		4.145	2.000
Hiperurisemia	Mean		8.6563	.25562
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	8.1349	
		Upper Bound	9.1776	
	5% Trimmed Mean		8.6125	
	Median		8.6500	
	Variance		2.091	
	Std. Deviation		1.44600	
	Minimum		6.20	
	Maximum		11.90	
	Range		5.70	
	Interquartile Range		1.60	
	Skewness		.334	.414
	Kurtosis		.090	.809

Karakteristik Asam Urat berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin * Asam Urat Crosstabulation

		Asam Urat		Total	
		Normal	Hiperurisemia		
Jenis Kelamin	Laki-laki	Count	5	19	24
		% of Total	13.5%	51.4%	64.9%
	Perempuan	Count	0	13	13
		% of Total	0.0%	35.1%	35.1%
Total	Count	5	32	37	
	% of Total	13.5%	86.5%	100.0%	

Karakteristik Asam Urat berdasarkan Usia

Usia * HbA1C Crosstabulation

		HbA1C		Total	
		Normal	Tidak Normal		
Usia	≤60 tahun	Count	5	26	31
		% within Usia	16.1%	83.9%	100.0%
	>60 tahun	Count	2	4	6
		% within Usia	33.3%	66.7%	100.0%
Total	Count	7	30	37	

% within Usia	18.9%	81.1%	100.0%
---------------	-------	-------	--------

Normalitas

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
HbA1C	.494	37	.000	.479	37	.000
Asam Urat	.482	37	.000	.508	37	.000

Korelasi

Correlations

			HbA1C	Asam Urat
Spearman's rho	HbA1C	Correlation Coefficient	1.000	.352*
		Sig. (2-tailed)	.	.033
		N	37	37
	Asam Urat	Correlation Coefficient	.352*	1.000
		Sig. (2-tailed)	.033	.
		N	37	37

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Lampiran 3 Master Data

No.	Nama Pasien	Jenis Kelamin	Usia (tahun)	HbA1c (%)	Asam Urat (mg/dL)
1	SA	L	68	6,4	4,5
2	SW	L	53	9,2	8,7
3	F	P	50	8,7	7,4
4	SH	L	46	9,7	7,3
5	TR	P	37	11,5	6,3
6	RSR	P	47	10,2	6,4
7	SD	L	57	11,4	11,8
8	JA	L	37	7,4	6,7
9	US	L	57	8	7,5
10	FY	P	50	8,9	6,2
11	D	L	60	10,2	9,2
12	TS	L	57	8,7	8,3
13	JW	L	61	10,5	10,4
14	AM	L	51	7,5	9
15	WB	L	53	7,7	8,7
16	RS	L	45	6,7	8,5
17	EW	P	47	7	6,5
18	NR	P	62	8,6	10,3
19	RO	L	50	8,3	7
20	SS	L	50	9	6,4
21	ST	P	50	9,1	9
22	SY	L	41	11,2	8,9
23	TBS	L	74	10,3	11,9
24	RN	L	55	8,2	8,5
25	JS	L	51	8,5	8,1
26	HS	L	34	7,3	6,7
27	MS	P	65	6,5	7,9
28	ME	L	44	6,7	8,2
29	JS	P	47	6,4	8,6
30	FZ	L	42	6,5	7,1
31	AH	P	46	7,4	9,2
32	LH	P	43	8,2	10
33	AWG	L	51	9,1	9,8
34	SBS	L	73	11,3	10,8
35	TGA	P	47	10,2	8,6
36	MY	L	42	7,6	8,7
37	EBT	P	43	8,9	9,2

Lampiran 4 Dokumentasi



Lampiran 6 Artikel Ilmiah
HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DENGAN KADAR HbA1c
PADA PENDERITA DM TIPE 2 PESERTA PROLANIS
(PROGRAM PENGOLAHAN PENYAKIT KRONIS)

Sri Munawaroh¹, Dedi Ansyari²

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
 Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera
 Utara

Email : srimunawaroh17@gmail.com ; dediasyaripanjaitan1973@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Kasus DM di dunia mencapai 463 juta jiwa, dan di perkirakan akan meningkat pada tahun 2045 mencapai 700 juta jiwa. Hampir semua provinsi di Indonesia mengalami peningkatan termasuk di Sumatera Utara, yang meningkat dari 1,8% menjadi 2% pada tahun 2018. HbA1c telah menjadi tes yang paling banyak digunakan dan diterima untuk memantau kontrol glikemik pada individu dengan diabetes. **Metode:** Penelitian deskriptif analitik dengan desain penelitian *cross sectional* pengumpulan data menggunakan data sekunder dari rekam medis. Sampel penelitian adalah pasien terdiagnosis penyakit DM tipe 2 yang masuk kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh dengan menggunakan *purposive sampling* dengan total 37 pasien. Analisis data dilakukan menggunakan uji korelasi *person* dengan batas kemaknaan apabila $p < 0,05$. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara kadar asam urat dengan kadar HbA1c ($p = 0,014$ dan $r = 0,402$). Hal ini bermakna semakin meningkat kadar HbA1c, maka semakin tinggi kadar asam urat. **Kesimpulan:** terdapat hubungan signifikan antara kadar asam urat dengan kadar HbA1c.

kata kunci: kadar asam urat, HbA1c, DM tipe 2

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by hyperglycemia due to abnormalities in insulin secretion, insulin action or both. DM cases in the world reach 463 million people, and are expected to increase in 2045 to reach 700 million people. Almost all provinces in Indonesia experienced an increase, including in North Sumatra, which increased from 1.8% to 2% in 2018. HbA1c has become the most widely used and accepted test to assess glycemic control in individuals with diabetes. **Methods:** Analytical descriptive study with a cross-sectional research design, collecting data using secondary data from medical records. The research sample was patients diagnosed with type 2 DM who met the inclusion and exclusion criteria obtained using purposive sampling with a total of 37 patients. Data analysis was carried out using the person correlation test with a significance limit if $p < 0.05$. **Results:** The results showed that there was a significant relationship between uric acid levels and HbA1c levels ($p = 0.014$ and $r = 0.402$). This means that the higher the HbA1c level, the higher the uric acid level. **Conclusion:** there is a significant relationship between uric acid levels and HbA1c levels.

keywords: uric acid levels, HbA1c, type 2 DM

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.¹ DM dapat diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lain². Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) merupakan DM yang paling sering terjadi dengan angka kejadian 95% di dunia, disebabkan karena penurunan sekresi insulin oleh kelenjar pancreas.^{1,2}

Menurut The International Diabetes Federation (IDF) tahun 2019, Kasus DM di dunia mencapai 463 juta jiwa, dan di perkirakan akan meningkat pada tahun 2045 mencapai 700 juta jiwa.³ Di Indonesia sendiri prevalensi diabetes mellitus mengalami peningkatan dari 6,9% menjadi 8,5% pada tahun 2018. Hampir semua provinsi di Indonesiamengalami peningkatan termasuk di Sumatera Utara, yang meningkat dari 1,8% menjadi 2% pada tahun 2018.⁴

Kriteria DM tipe 2 didasarkan pada kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c) $\geq 6,5\%$ atau kadar gula darah puasa (GDP) ≥ 126 mg/dL atau kadar gula darah 2 jam setelah makan (GD2PP) ≥ 200 mg/dL atau gejala klasik hiperglikemi disertai kadar gula darah acak (GDA) ≥ 200 mg/dL.⁵

Asam urat adalah produk akhir dari hasil metabolisme nukleotida purin yang diproduksi dalam tubuh manusia. Asam urat disintesis dalam hati dan dikatalisis oleh enzim *xanthine oxidase*, dibawa oleh darah untuk difiltrasi pada ginjal, direabsorpsi dan dieksresikan melalui urin. Suatu keadaan kadar asam urat dalam darah melebihi batas normal yaitu $>7,0$ mg/dl bagi pria dan $>6,0$ mg/dl bagi wanita disebut dengan hiperurisemia.⁶

HbA1c didefinisikan sebagai hemoglobin yang terglikasi secara ireversibel pada satu atau kedua yaitu N-terminal rantai beta. HbA1c telah menjadi tes yang paling banyak digunakan dan diterima untuk memantau kontrol glikemik pada individu dengan diabetes. Setelah molekul hemoglobin mengalami glikasi, ia terus berada dalam sel darah merah selama sisa masa hidupnya (120 hari). HbA1c merupakan indikator kontrol diabetes yang dapat diandalkan kecuali dalam situasi berikut: Situasi di mana rata-rata umur sel darah merah secara signifikan <120

hari biasanya akan menimbulkan hasil HbA1c yang rendah karena 50% glikasi terjadi dalam 90-120 hari.⁷

PROLANIS merupakan sistem pelayanan kesehatan dengan pendekatan proaktif yang dilaksanakan secara terintegrasi yang melibatkan peserta, fasilitas kesehatan dan BPJS Kesehatan dalam rangka pemeliharaan kesehatan bagi peserta BPJS Kesehatan yang menderita penyakit kronis untuk mencapai kualitas hidup yang optimal dengan biaya pelayanan kesehatan yang efektif dan efisien.⁸

Keadaan hiperglikemia mengakibatkan eksresi asam urat berkompetisi dengan ekskresi glukosa sehingga menyebabkan penurunan pengeluaran asam urat dari tubuh dan terjadi hiperurusemia. Hal tersebut terjadi karena kelebihan glukosa darah yang juga akan dikeluarkan bersama urin melalui ginjal. Glukosa dalam darah yang tinggi menyebabkan ginjal tidak mampu menyaring semua glukosa sehingga, keadaan lebih lanjut kinerja ginjal terganggu yang terjadi pada penderita diabetes, dan juga dapat mengganggu eksresi asam urat kemudian menyebabkan kadar asam urat meningkat dalam darah (hiperurisemia).⁹ Peningkatan asam urat serum dan HbA1c pada pasien diabetes melitus terkait dengan reabsorpsi asam urat yang rusak ditubulus proksimal pada individu diabetes. Meningkatnya kadar asam urat merupakan faktor risiko penyakit arteri perifer, resistensi insulin, dan komponen sindrom metabolik. Asam urat yang berlebihan akan menyebabkan peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan inflamasi dan disfungsi pada pembuluh darah.¹⁰ Penelitian yang dilakukan Kuar Jaspinder, dkk. Tahun 2022 diketahui bahwa terjadi kenaikan kadar asam urat terhadap kadar HbA1c pada penderita DM. Penelitian lain dilakukan oleh Rusdiana, dkk. Tahun 2018 mengatakan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara nilai HbA1c dan kadar asam urat penderita DM.

Dari uraian diatas, terdapat perbedaan mengenai hasil hubungan kadar asam urat dengan kadar HbA1c pada penderita DM. Selain itu, belum banyak penelitian yang melakukan penelitian pada peserta PROLANIS. Sehingga peneliti ingin melakukan penelitian yang lain, apakah ada hubungan antara kadar asam urat dengan kadar HbA1c pada penderita DM tipe 2 peserta PROLANIS.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan penelitian deskriptif analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Sampel penelitian adalah pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Bhayangkara Kota Medan yang merupakan peserta PROLANIS, pasien rawat inap, dan pasien yang memiliki data lengkap (HbA1c dan Asam Urat).

Banyak sampel ditentukan dengan rumus Slovin sehingga didapatkan jumlah sampel sebesar 37. Sampel dipilih menggunakan metode *purposive sampling*.

Data penelitian berupa kadar HbA1c, usia, jenis kelamin, dan kadar asam urat diperoleh dari data sekunder yaitu rekam medis pasien yang diambil pada bulan November tahun 2022 sampai Januari 2023. Setelah data terkumpul, dicatat, dan diedit dilakukan analisis deskriptif secara manual dan menggunakan perangkat lunak SPSS.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada tanggal 27 Januari – 17 Februari 2023 pada Rumah Sakit Bhayangkara Jl. K.H. Wahid Hasyim No.1, Merdeka, Kec. Medan Baru, Kota Medan, Sumatera Utara dengan subjek penelitiannya semua pasien DM tipe 2 peserta PROLANIS rawat inap yang memenuhi kriteria inklusi dan lolos kriteria eksklusi. Data yang diambil adalah data dari pasien rawat inap yang melakukan pemeriksaan HbA1c dan kadar asam urat dengan sampel 37.

Tabel 1. Distribusi frekuensi jenis kelamin penderita DM tipe 2

Jenis Kelamin	Jumlah	Presentase (%)
Laki-laki	24	64,9
Perempuan	13	35,1

Berdasarkan tabel 1, distribusi pasien penderita DM tipe 2 yang berjenis kelamin laki- laki sebanyak 24 pasien (64,9%).

Tabel 2. Distribusi frekuensi berdasarkan usia penderita DM tipe 2

Usia responden	Frekuensi	Presentase (%)
≤60 tahun	31	83,8
>60 tahun	6	16,2

Berdasarkan tabel 2, karakteristik responden berdasarkan usia diketahui bahwa dari 37 responden, kelompok usia ≤60 tahun merupakan kelompok yang terbanyak yaitu 31 responden (83,8%).

Table 3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Pemeriksaan HbA1c Usia ≤60 Tahun

HbA1c pasien DM tipe 2 usia ≤60 tahun	Frekuensi	Presentase (%)
≤7%	5	16,1
>7%	26	83,9

Berdasarkan tabel 3, karakteristik responden berdasarkan pemeriksaan HbA1c pada pasien usia ≤60 tahun menunjukkan bahwa dari 31 responden, nilai HbA1c >7% lebih banyak 83,9%.

Tabel 4. Karakteristik Pasien Berdasarkan Pemeriksaan HbA1c Usia >60 Tahun

HbA1c pasien DM tipe 2 usia >60 tahun	Frekuensi	Presentase (%)
≤8,5%	2	33,3
>8,5%	4	66,7

Berdasarkan tabel 4, karakteristik responden berdasarkan pemeriksaan HbA1c pada pasien usia >60 tahun menunjukkan bahwa dari 6 responden, nilai HbA1c >8,5% lebih banyak 66,7%.

Tabel 5. Karakteristik Pasien dengan Kadar Asam Urat

Berdasarkan tabel 5, karakteristik responden berdasarkan pemeriksaan kadar Asam Urat menunjukkan bahwa dari 37 responden, nilai rerata

Asam Urat	Frekuensi (%)	Presentase (%)	Mean	Median	Minimum	Maksimum
Normal	5	13,5	6,26	6,70	4,50	7,00
Hiperurisemia	32	86,5	8,65	8,65	6,20	11,90

Hiperurisemia yang didapat adalah 8,65. Deskripsi hasil asam urat normal adalah 5 pasien dengan rerata 6,26.

Tabel 6. Karakteristik Pasien dengan Kadar Asam Urat dan

Jenis Kelamin

Jenis kelamin	Asam Urat		Total
	Normal	Hiperurisemia	
Laki-laki (%)	5 (13,5)	19 (51,4)	24 (64,9)
Perempuan (%)	0 (0,0)	13 (35,1)	13 (35,1)
Total (%)	5 (13,5)	32 (86,5)	37 (100)

Berdasarkan tabel 6, bahwa dari 37 pasien berdasarkan pemeriksaan kadar asam urat dan berdasarkan jenis kelamin, kelompok laki-laki lebih banyak dibandingkan kelompok perempuan. Hasil hiperurisemia pada laki-laki dijumpai sebanyak 19 (51,4%) dan asam urat normal sebanyak 5 (13,5%). Pada perempuan dengan hiperurisemia dijumpai sebanyak 13 (35,1%).

Tabel 7. Karakteristik Responden Berdasarkan Pemeriksaan Asam Urat Dan Usia

Usia	Asam Urat		Total
	Normal	Hiperurisemia	
≤60 tahun	5 (16,1%)	26 (83,9 %)	31 (100%)

>60 tahun	2 (33,3%)	4 (66,7%)	6 (100%)
-----------	-----------	-----------	----------

Berdasarkan tabel 7, bahwa dari pemeriksaan kadar asam urat berdasarkan usia, kelompok usia terbanyak ≤ 60 tahun sebanyak 26 (83,9%).

Tabel 8. Hubungan kadar Asam Urat dengan HbA1c

Variabel	n	R	S
Asam Urat dan HbA1c	37	0,352	0,033

Dalam penelitian ini hubungan yang di ukur adalah kadar asam urat dengan kadar HbA1c dengan menggunakan uji statistic korelasi *Spearman* didapatkan nilai $p = 0,033$ yang berarti bahwa $p \text{ value} < 0,005$. Maka hal ini menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara kadar asam urat dengan HbA1c.

PEMBAHASAN

Dari tabel 1, dapat dilihat bahwa penelitian ini paling banyak pasien DM tipe 2 terjadi pada laki-laki sebanyak 24 (64,9%), sedangkan perempuan sebanyak 13 (35,1%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Made dkk (2019) mengenai Prevalensi Hiperurisemia pada Penderita DM tipe 2 di RSUP Sanglah Denpasar Bali Periode Juli-Desember 2017 dimana penelitiannya lebih banyak laki-laki (68%) sedangkan perempuan (32%).⁹ Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Ayu dkk (2020) mengenai Gambaran Kadar HbA1c pada Pasien DM tipe 2 RSUP Sanglah Periode Juli-Desember 2017 yang membuktikan bahwa lebih banyak laki-laki sejumlah (67%), sedangkan perempuan sejumlah (33%).¹⁰ Pada penelitian yang dilakukan Rusdiana dkk (2018) mengenai Hubungan antara HbA1c dan Kadar Asam Urat pada Penderita DM tipe 2 di Puskesmas Sumatera Utara, Indonesia didapatkan bahwa perempuan lebih banyak (69%) dibandingkan laki-laki (31%).¹¹ Namun jurnal lain mengatakan bahwa hal ini ternyata distribusi penyakit DM tipe 2 dapat

bervasiasi dan memiliki peluang yang sama antara laki-laki dan perempuan.¹²

Dari tabel 2, hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap 37 responden, dijumpai kelompok responden terbanyak yaitu yang memiliki usia ≤ 60 tahun sebanyak 31 (83,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Dian dkk (2021) mengenai Ketercapaian Target Glikemik dan Analisis Faktor-Faktor Terkait pada Pasien Diabetes Tipe 2 didapatkan sampel penelitian paling banyak pada usia ≤ 60 tahun sebanyak 99 (68,28%).¹³ Hal ini dikarenakan pada usia 40 tahun keatas akan menyebabkan terjadinya perubahan tingkat sel, jaringan, dan berlanjut pada tingkat organ tubuh, usia 40 tahun juga akan mengalami perubahan penurunan kemampuan sel beta pancreas dalam memproduksi insulin kemudian yang akan mempengaruhi kadar glukosa darah.¹⁴

Dari tabel 3, dapat dilihat bahwa penelitian ini penderita DM tipe 2 pada usia ≤ 60 tahun yang memiliki HbA1c meningkat $>7\%$ sebanyak 26 pasien (83,9%), sedangkan pasien yang memiliki HbA1c normal hanya 5 pasien (16,1%). Dari tabel 4.4 dapat dilihat bahwa penelitian ini penderita DM tipe 2 pada usia >60 tahun yang memiliki HbA1c meningkat $>8,5\%$ sebanyak 4 pasien (66,7%), sedangkan pasien yang memiliki HbA1c normal hanya 2 pasien (33,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Ayu dkk (2020) mengenai Gambaran Kadar HbA1c pada Pasien DM tipe 2 RSUP Sanglah Periode Juli-Desember 2017 di dapatkan sampel penelitian sebanyak (64%) dengan HbA1c meningkat.¹⁰ Pada penelitian yang dilakukan Nuril dkk (2018) mengenai Gambaran Kadar HbA1c pada Pasien DM tipe 2 di RSUD Wangaya didapatkan HbA1c meningkat sebanyak (60%) dihipotesakan memiliki indeks masa tubuh (IMT) *underweight*, normal, *overweight*, hal ini terjadi karena pada pasien DM yang memiliki HbA1c meningkat dapat mengalami penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas sehingga ketika pemeriksaan kadar HbA1c dilakukan IMT pasien tidak *overweight*. Kemudian sebagian besar tidak rutin olahraga, serta tidak rutin konsumsi obat antidiabetic.¹⁵

Dari tabel 4, dapat dilihat bahwa penderita DM tipe 2 memiliki kadar asam urat yang tinggi atau hiperurisemia sebanyak 32 responden (86,5%), sedangkan

pasien yang memiliki kadar asam urat normal hanya 5 pasien (13,5%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Ilyas dkk (2017) mengenai Gambaran Kadar Asam Urat pada Penderita DM tipe 2 di RSUD Kota Kediri didapatkan sampel penelitian sebanyak (84,61%) yang mengalami hiperurisemia pada pasien DM tipe 2 sedangkan pasien yang memiliki kadar asam urat normal sebanyak (15,38%).¹⁴ Hal ini menggambarkan karena adanya peningkatan kadar asam urat pada penderita DM tipe 2 yang diakibatkan adanya inflamasi pada penderita karena resistensi insulin dan pada akhirnya akan terjadi disfungsi sel beta pancreas. Inflamasi jaringan adipose pada penderita memegang peranan penting dalam meningkatkan aktivasi sitokin proinflamasi dan munculnya keadaan resistensi insulin. Selain itu, peningkatan aktivitas sitokin ini akan meningkatkan apoptosis sel dan nekrosis jaringan, yang pada akhirnya akan meningkatkan kadar asam urat didalam serum. Aktivitas enzim *xanthine oxidase* yang merupakan katalisator dalam proses pembentukan asam urat yang juga akan lebih meningkatkan kadar asam urat dan radikal bebas dalam serum.¹⁴ Ginjal juga merupakan organ tubuh yang berperan dalam pembuangan sampah sisa metabolisme yang tidak dibutuhkan oleh tubuh salah satunya asam urat.

Dari tabel 5, dapat dilihat bahwa penderita DM tipe 2 memiliki kadar asam urat banyak terjadi pada pria sebanyak 19 (51,4%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Made dkk (2019) mengenai Prevalensi Hiperurisemia pada Penderita DM tipe 2 di RSUP Sanglah Denpasar Bali Periode Juli-Desember 2017 didapati sampel penelitian laki-laki lebih banyak daripada perempuan sebanyak 36 (52,9%).⁹ Hal tersebut dikarenakan kadar asam urat yang tinggi pada umumnya banyak menyerang laki-laki, daripada perempuan. Hal tersebut dikarenakan pada perempuan memiliki hormone estrogen dalam metabolisme asam urat, yaitu hormone yang bersifat urikosurik. Ada 3 terdapat bentuk estrogen yaitu, estradiol, estriol, estron. Estradiol memiliki reseptor khusus pada ginjal yang mampu mempengaruhi membrane tubulus ginjal sehingga meningkatkan eksresi asam urat melalui urin, sehingga perempuan mampu mempertahankan kadar asam urat yang lebih rendah dibandingkan laki-laki. Estradiol juga

merupakan bentuk estrogen yang paling banyak dihasilkan dan mendominasi keseluruhan kadar estrogen pada fase premenopause sedangkan pada fase postmenopause didominasi oleh estron yang merupakan gugus terlemah dari estrogen. Sehingga hal ini pada perempuan premenopause memiliki keuntungan untuk mempertahankan kadar asam urat dalam batas normal karena masih memiliki produksi hormone estrogen yang cenderung lebih stabil.¹⁵

Dari tabel 6, dapat dilihat bahwa penderita DM tipe 2 memiliki kadar asam urat yang terjadi banyak terjadi pada usia >40 sebanyak 16 (43,2%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Ilyas (2017) mengenai Gambaran Kadar Asam Urat pada Penderita DM tipe 2 di RSUD Kota Kediri didapati sampel penelitian banyak terjadi pada usia 40 keatas (57,68%).¹⁴ Hal tersebut dikarenakan manusia mengalami perubahan fisiologi yang secara drastis menurun dengan cepat setelah usia 40 tahun. Bertambahnya usia dapat mengganggu kinerja tubuh dalam sintesis *Hypoxantine Guanine Phosphoribosyl Transferase* (HGRT) yang memiliki peran mengubah purin menjadi nukleotida purin, asam urat yang tinggi dapat disebabkan karena asam urat dalam darah yaitu purin tidak dimetabolisme dengan baik oleh enzim HGRT sehingga purin tersebut dimetabolisme oleh enzim *xanthine oxidase* menjadi asam urat. Proses katabolisme purin terjadi karena dua hal yaitu purin yang terkandung dalam makanan dan purin yang terkandung dalam asam nukleat endogen DNA. Asam urat dalam jumlah yang besar akan dikeluarkan oleh ginjal, namun juga dapat dieksresi melalui saluran cerna, namun dalam jumlah yang sedikit. Peningkatan jumlah asam urat dalam tubuh dikarenakan memproduksi asam urat dalam jumlah besar sedangkan eksresi asam urat melalui urin mengalami penurunan. Hal tersebut terjadi karena proses sintesa purin tidak yang tidak berjalan dengan normal sehingga kadar asam urat mengalami peningkatan.¹⁶

Dari tabel 7, dapat di lihat bahwa penelitian ini HbA1c meningkat sejumlah 33 sampel (89,2%) dengan mengalami hiperurisemia 32 sampel (86,5%), sedangkan pada HbA1c terkontrol hanya 4 sampel (10,8%) dan memiliki kadar asam urat yang normal sejumlah 5 sampel (13,5%). Penelitian yang di

lakukan Rusdiana dkk (2018) mengenai Hubungan antara HbA1c dan Kadar Asam Urat pada Penderita DM tipe 2 di Puskesmas Sumatera Utara, Indonesia tidak menemukan hubungan yang signifikan antara kadar asam urat dengan HbA1c dengan nilai $p > 0,05$.¹¹ Sedangkan Hal ini berbeda dengan hasil penelitian saya, pada penelitian ini dijumpai hasil yang signifikan dengan nilai $p = 0,033$. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Sanda dkk (2018) mengenai Kadar Asam Urat berkorelasi dengan HbA1c pasien DM tipe 2 didapatkan hubungan kadar asam urat dengan HbA1c pada pasien DM tipe 2 dengan hasil nilai $p = 0,018$ hal ini menyatakan korelasi positif signifikan.¹⁶ Hal ini disebabkan adanya gambaran bahwa semakin tinggi kadar HbA1c maka asam urat dalam darah juga akan meningkat. Proses hiperurisemia dan resisten insulin meningkatkan aktivasi *hexose phosphate shunt* yang mendorong biosintesis dan transformasi purin serta mendorong urikogenesis. Pada saat yang sama, insulin dapat meningkatkan reabsorpsi asam urat di tubulus ginjal dengan menstimulasi *urate anion transporter* dan atau *sodium-dependent ion co-transporter* di membrane tubulus proksimal ginjal.¹⁶

DM tipe 2 berhubungan erat dengan kerusakan mikrovaskular yang berdampak pada terjadinya iskemik jaringan local terutama hati. Iskemik tersebut mendorong produksi laktat yang menghambat ekskresi asam urat di tubulus proksimal dan meningkatkan degenerasi *adenosin diphosphate* (ADP) yang diinduksi iskemik untuk menjadi *adenine* dan *xanthine*. Zat *xanthine* kemudian akan dikonversi dengan perantara enzim *xanthine oxidase* (XO) menjadi asam urat sehingga berdampak hiperurisemia.¹⁶ Penelitian yang dilakukan Abound, dkk (2022) mengatakan Hiperurisemia dapat mempengaruhi disfungsi endotel, yang merangsang sistem renin-angiotensin sambil menekan sistem oksida nitrat neuron, mengakibatkan disregulasi sistem penyerapan glukosa.¹⁷ Hiperurisemia menyebabkan stres oksidatif mitokondria di berbagai sel, termasuk adiposit sehingga berhubungan dengan terjadinya DM tipe 2. Hiperurisemia yang disebabkan resistensi insulin akan meningkatkan reabsorpsi natrium di tubulus ginjal dan menurunkan ekskresi asam urat, sehingga konsentrasi asam urat dalam sirkulasi meningkat.¹⁶

KESIMPULAN

Berdasarkan tujuan hasil penelitian yang telah dilakukan, diperoleh kesimpulan sebagai berikut

6. Terdapat hubungan kadar asam urat dengan kadar HbA1c pasien DM tipe 2 peserta PROLANIS, hal tersebut dikarenakan semakin meningkat kadar HbA1c maka semakin meningkat juga kadar Asam Urat.
7. Terjadi peningkatan kadar HbA1c pada pasien DM tipe 2 peserta PROLANIS, hal tersebut dapat terjadi karena tidak rutinnya konsumsi obat antidiabetic, kurangnya aktivitas atau olahraga, dan perubahan IMT.
8. Terjadi peningkatan kadar asam urat pada pasien DM tipe 2 peserta PROLANIS, hal tersebut dikarenakan pada penderita DM tipe 2 mengalami inflamasi yang disebabkan resistensi insulin dan pada akhirnya akan terjadi disfungsi sel beta pancreas dan kadar asam urat meningkat.
9. Terdapat perbedaan peningkatan kadar asam urat berdasarkan jenis kelamin, laki-laki lebih rentan mengalami peningkatan asam urat dibandingkan perempuan hal tersebut dikarenakan pada perempuan memiliki hormone estrogen yang mampu mempertahankan kadar asam urat lebih rendah dibandingkan laki-laki.
10. Terdapat perbedaan peningkatan kadar asam urat berdasarkan usia, usia >40 tahun lebih rentan mengalami peningkatan kadar asam urat dikarenakan pada usia >40 tahun sudah banyak mengalami perubahan fisiologis dan proses sintesa purin tidak lagi berjalan dengan normal.

SARAN

1. Diharapkan bagi peneliti selanjutnya melakukan perhitungan indeks masa tubuh (IMT) pada pasien karena dapat mempengaruhi hasil penelitian.
2. Diharapkan bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan pencatatan tekanan darah, lama menderita DM tipe 2, serta sebab akibat pasien masuk rumah sakit.

DAFTAR PUSTAKA

1. PERKENI. (2021). Pedoman Petunjuk Praktis Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Mellitus 2021. *Pb Perkeni*, 32–39.
2. Petersmann A, Nauck M, Müller-Wieland D, et al. Definition, classification and diagnostics of diabetes mellitus. *J Lab Med*. 2018;42(3):73-79. doi:10.1515/labmed-2018-0016
3. Kshanti, Ida Ayu Made. Pedoman Pemantauan Glukosa Darah Mandiri. PB PERKENI. 2021
4. Kemenkes. Infodatin tetap produktif, cegah, dan atasi Diabetes Melitus 2020. Pusat data informasi Kementerian Kesehatan RI.2020.p.1-10
5. Dai KL, Hidayah FK, Triliana R. Hubungan kadar glukosa terhadap perubahan kadar asam urat, ureum, dan kreatinin serum penderita diabetes melitus tipe 2 di malang raya. *J Bio Komplementer Med*. 2020;7(2):1–
6. Rau, E., Ongkowijaya, J., & Kawengian, V. (2015). Perbandingan Kadar Asam Urat Pada Subyek Obes Dan Non-Obes Di Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. *E-CliniC*, 3(2).
7. Chauhan N. Laboratory Diagnosis of HbA1c: A Review. *J Nanomedicine Res*. 2017;5(4):1–10.
8. Ghufroon Mukti A. Optimalisasi dan pengelolaan penyakit kronis selama pandemi covid-19. *BPJS Kesehat*. 2021;3.
9. Made N, Pertiwi L, Wande IN, Mulyantari NK. Prevalensi hiperurisemia pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali periode Juli-Desember 2017. *J Med Udayana*. 2019;8(10):6-10.
10. Wulandari IAT, Herawati S, Wande IN. Gambaran Kadar Hba1C Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe Ii Di Rsup Sanglah Periode Juli-Desember 2017. *J Med Udayana*. 2020;9(1):71-75.
11. Rusdiana, Widjaja SS, Syahputra M, Savira M. Association between haemoglobin a1c and uric acid levels among patients with diabetes mellitus type 2 at a primary health care clinic in North Sumatera, Indonesia. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(9):1633-1635.

doi:10.3889/oamjms.2018.375

12. Ngurah Prizky Anggrina N, Ayu Putri Sri Masyeni D, Putu Citra Udiyani D, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa M, Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa dan. HANG TUAH MEDICAL JOURNAL Korelasi Kadar HbA1c dengan Kadar Kreatinin dan Ureum pada Pasien Diabetes Mellitus. *Htmj*. 2022;20(1):3547.
13. Kurnianta PDM, Ratnasari PMD, Arini HD. Ketercapaian Target Glikemik Dan Analisis Faktor-Faktor Terkait Pada Pasien Diabetes Tipe 2. *Maj Farm dan Farmakol*. 2021;25(2):44-50. doi:10.20956/mff.v25i2.13037.
14. Muhammad Ilyas , Sasmita Nasruddin KIB. Volume ii no.1, agustus 2017. 2017;II(1):66-73.
15. Sarihati IGAD, Karimah HN, Habibah N. GAMBARAN KADAR HbA1C PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUD WANGAYA. *Meditory J Med Lab*. 2019;6(2):88-98. doi:10.33992/m.v6i2.442
16. Sanda A, Mangarengi F, Pakasi RDN. Kadar Asam Urat Berkorelasi dengan Kadar Hemoglobin Terглиkolisasi (HbA1c) Pasien Diabetes Melitus tipe 2. *Cermin Dunia Kedokt*. 2018;45(6):405-407.
17. Chowdhury S, Chakraborty P pratim. Universal health coverage - There is more to it than meets the eye. *J Fam Med Prim Care*. 2017;6(2):169-170. doi:10.4103/jfmprc.jfmprc.