

Hiperuresemia Meningkatkan Risiko Hipertensi

Andra Novitasari¹, Setyoko¹, Bintang Tatius¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang

ABSTRAK

Latar Belakang: Hiperurisemia sering dihubungkan dengan peningkatan prevalensi hipertensi dan penyakit kardiovaskuler lainnya. Hipertensi merupakan penyakit yang memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi di dunia, termasuk di Indonesia. Namun mekanisme patofisiologis asam urat dalam meningkatkan tekanan darah masih belum jelas dan dalam perdebatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji apakah hiperuresemia meningkatkan risiko hipertensi.

Metode Penelitian: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilaksanakan di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Tugurejo Semarang pada periode Agustus-September 2014. Teknik pengambilan sampel *purposive sampling*. Responden diberi *informed consent* kemudian diukur IMT, tekanan darah, dan kadar asam urat. Pengolahan dan analisis data dilakukan menggunakan program komputer.

Hasil Penelitian: Sampel penelitian adalah 65 responden. Hasil penelitian menunjukkan ada hubungan antara hiperurisemia dengan hipertensi ($p=0.000$, $OR=7.875$).

Simpulan Penelitian: Hiperuresemia meningkatkan risiko hipertensi. Risiko lebih tinggi pada responden perempuan, berusia muda, dan memiliki obesitas.

Kata Kunci : asam urat, tekanan darah, hiperurisemia, hipertensi

Hiperuresemia Increases Risk of Hypertension

ABSTRACT

Background: Hyperuricemia is often associated with an increased prevalence of hypertension and other cardiovascular diseases. Hypertension is a disease that has a high morbidity and mortality in the world, including in Indonesia. But the pathophysiological mechanisms of uric acid increase in blood pressure is still unclear and disputed. This study aims to assess whether hiperuresemia increases the risk of hypertension.

Methods: This study is observational analytic with cross sectional approach. This research was conducted at the Polyclinic Hospital Medicine Tugurejo Semarang in the period from August to September 2014. The sampling technique is purposive sampling. Respondents were given informed consent then measured BMI, blood pressure, and levels of uric acid. Processing and data analysis was performed using a computer program.

Results: The sample was 65 respondents. The results showed no relationship between hyperuricemia with hypertension ($p = 0.000$, $OR = 7.875$).

Conclusion: Hiperuresemia increases the risk of hypertension. Risk is higher in the female respondents, young, and have obesity.

Keywords: gout, hypertension, hyperuricemia, hypertension

Korespondensi: Andra Novitasari, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang, Jl. Wonodri No. 2A. Semarang, Jawa Tengah, Indonesia, telepon/faks (024) 8415764. Email : andrascorner@yahoo.com

PENDAHULUAN

Tekanan darah tinggi atau hipertensi merupakan penyakit dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi di dunia. Data *American Heart Association* pada tahun 2013, komplikasi hipertensi menyebabkan 9.4 juta kematian per tahun. Prevalensi hipertensi di dunia tahun 2000 adalah sebesar 26,3% dan diprediksi meningkat menjadi 29,1% pada tahun 2025 (Yogiantoro, 2006; WHO, 2013). Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2013 Indonesia memiliki prevalensi hipertensi sebesar 25,8%. Dari data yang diperoleh dari RSUD Tugurejo Semarang ditemukan peningkatan kasus hipertensi sebanyak 633 kasus pada tahun 2009 menjadi 1072 kasus pada tahun 2010 (Yogiantoro, 2006; Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013). Peningkatan kadar asam urat serum memiliki hubungan

dengan peningkatan kejadian hipertensi dan penyakit kardiovaskuler. Namun mekanisme patofisiologisnya masih belum pasti dan memerlukan penelitian lebih lanjut (Youssef, 2013; Grayson, 2011; Forman, 2007; Feig, 2012; Lozada, 2005).

Peningkatan asam urat serum merangsang produksi sitokin, antara lain MCP-1, interleukin-1, interleukin-6, *tumor necrosis factor*- (TNF-), dan *c-reactive protein* (CRP). Sitokin tersebut memicu peradangan sistemik. Peningkatan CRP menurunkan produksi NO yang mengurangi kemampuan vasodilatasi vaskuler. Selain itu, peningkatan asam urat serum menyebabkan peningkatan aktivitas sistem renin-angiotensin-aldosteron sehingga menyebabkan vasokonstriksi. Pada stadium ini, hipertensi yang terjadi masih bersifat reversibel (Youssef, 2013; Grayson, 2011; Forman, 2007; Feig, 2012; Feig, 2008; Aiyer, 2004).

Jika proses ini berlangsung dalam waktu yang lama akan menyebabkan aterosklerosis. Asam urat terserap ke dalam sel otot polos pembuluh darah menyebabkan aktivasi lanjut *platelet derived growth factor* dan MCP-1 (Youssef, 2013; Lozada, 2005). Hal ini menyebabkan proliferasi sel otot polos vaskuler sehingga menyebabkan perubahan morfologi vaskuler, terutama pada ginjal. Proses ini semakin lama semakin sulit diperbaiki dan akhirnya bersifat ireversibel. Pada stadium ini diet rendah garam dan rendah asam urat tidak dapat memperbaiki hipertensi yang terjadi sehingga dikenal dengan nama *sodium sensitive hypertension*. (Lozada, 2005; Aiyer, 2004; Jules, 2014; Ouppatham, 2008).

Kesenjangan mengenai hubungan kadar asam urat dengan tekanan darah masih terus ada hingga saat ini. Sebuah penelitian oleh Waring (2004) terhadap efek pemberian jangka pendek preparat asam urat pada manusia tidak menyebabkan perubahan signifikan pada fungsi kardiovaskuler. Penelitian Kaishusha (2014) berupa observasi pada sejumlah pasien di Kongo, Propinsi Kivu Utara menyimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara hiperurisemia dengan hipertensi. Oleh karena hal tersebut, penelitian ini dilakukan dengan tujuan menguatkan apakah hiperuresemia meningkatkan risiko hipertensi.

METODE

Jenis penelitian ini yaitu analitik non-eksperimental bersifat observasional dengan metode *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan di poliklinik penyakit dalam RSUD Tugurejo Semarang pada bulan Agustus - Oktober 2014. Teknik pengambilan sampel menggunakan *non-probability sampling* dengan metode *purposive sampling*.

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien poliklinik penyakit dalam RSUD Tugurejo Semarang selama periode penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah; 1) Bersedia mengikuti penelitian, 2) Memiliki riwayat hipertensi dan/atau hiperurisemia, dan 3) Tersedia data penelitian yang lengkap. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah menderita; 1) gagal ginjal akut dan kronis, 2) decompensatio cordis, 3) diabetes melitus, 4) hipertiroid, 5) penyakit adrenal, dan 6) keganasan (kanker). Jumlah sampel adalah sebesar 65 orang.

Jenis data yang dikumpulkan berupa data primer dan data sekunder. Data primer didapat dari pengamatan langsung terhadap pasien mengenai jenis kelamin, usia, tekanan darah, IMT (Indeks Massa Tubuh), dan pengukuran kadar asam urat. Data sekunder didapat dari hasil pengamatan rekam medis untuk memastikan kesesuaian identitas responden yang diteliti serta melakukan inklusi dan eksklusi sampel.

Data penelitian kemudian dianalisis menggunakan analisis univariat serta analisis bivariat berupa Uji Korelasi Pearson, Uji Korelasi Parsial, dan Uji Kai Kuadrat.

HASIL

Tabel 1. Karakteristik Responden Penelitian

Variabel	n	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	27	41.5
Perempuan	38	58.5
Kategori Usia		
Muda dan Dewasa	33	50.8
Tua	32	49.2
Kategori IMT		
Obesitas	33	50.8
Non-obesitas	32	49.2
Kategori TD		
Hipertensi	36	55.4
Non-hipertensi	29	29.0
Kategori Asam Urat		
Hiperurisemia	35	53.8
Non-hiperurisemia	30	46.2

Tabel 2. Hasil Uji Kai Kuadrat hubungan antara Hiperurisemia dengan Hipertensi

Variabel	Kadar Asam Urat				Total	%	p	OR
	Hiperurisemia		Non-Hiperuresemia					
	n	%	n	%				
Hipertensi								
Hipertensi	27	75,0	9	25,0	36	100,0	0,000	7,7875
Non-hipertensi	8	27,6	21	72,4	29	100,0		
Total	35	53,8	30	46,2	65	100,0		

Tabel 2 menunjukkan bahwa, sebagian besar penderita hipertensi mengalami hiperurisemia, yaitu sebanyak 27 responden (75%) dan responden yang bukan penderita hipertensi tidak mengalami hiperuresemia, yaitu sebanyak 21 responden (72,4%). Hasil analisis diperoleh nilai $p = 0.003 (< 0.05)$ maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara hiperurisemia dan hipertensi pada responden penelitian. Hasil analisis diperoleh nilai OR total = 7.875, artinya responden yang mengalami hiperurisemia mempunyai peluang lebih besar 7,875 kali mengalami hipertensi dibandingkan dengan yang tidak mengalami hiperurisemia.

Menurut beberapa teori penelitian, peningkatan asam urat serum memicu proses peradangan sistemik, peningkatan aktivitas sistem RAA (renin-angiotensin-aldosteron), menurunkan produksi NO yang mengakibatkan vasokonstriksi serta berkurangnya kemampuan vasodilatasi vaskuler. Pada stadium ini, hipertensi yang terjadi masih bersifat reversibel (Youssef, 2013; Aiyer, 2004; Jules et al, 2014).

Stadium selanjutnya terjadi ketika proses inflamasi dan agregasi platelet dalam jangka waktu yang lama menyebabkan perubahan morfologi vaskuler, terutama pada ginjal (Aiyer, 2004; Jules et al, 2014; Ouppatham, 2008). Proses ini dibuktikan melalui penelitian Lozada et al. (2005) menemukan peningkatan rasio ketebalan tunika media vaskuler pada hewan coba tikus yang mengalami hiperurisemia ($r = 0.73, p = 0.0002$). Pada stadium ini, inhibisi sistem RAA tidak lagi berhasil dengan diet rendah sodium dan asam urat sehingga disebut *sodium sensitive hypertension* (Youssef, 2013; Lozada, 2005; Jules et al, 2014; Ouppatham, 2008).

Beberapa faktor risiko kardiovaskuler seperti sindroma metabolik, dislipidemia dan diabetes melitus lebih banyak terdapat pada laki-laki dibandingkan perempuan. Rendahnya jumlah faktor risiko kardiovaskuler lainnya pada perempuan menyebabkan peran asam urat belum tergantikan, sehingga dapat lebih dikaitkan dengan kejadian hipertensi (Grayson, 2011; De Vera, Rahman, Bhole, Kopec, Choi, 2010; Kim, Guevara, Kim, Choi, Heitjen, Albert, 2010).

Penelitian Feig, Soletsky, dan Johnson (2008) terhadap sekelompok remaja hipertensi menemukan adanya peningkatan kadar asam urat (rata-rata 6.5 mg/dL) dan peningkatan aktivitas renin plasma. Penurunan tekanan darah dan aktivitas renin plasma terjadi secara signifikan setelah remaja tersebut diberi alopurinol.

Penelitian oleh Lozada et al. (2005) menyimpulkan bahwa patogenesis hipertensi yang dimediasi asam urat lebih dominan pada tahap awal, dimana *sodium sensitive*

hypertension masih belum terjadi. *Sodium sensitive hypertension* lebih banyak ditemukan pada penderita berusia tua (Brand, McGee, Kannel, Stokes, Castelli; 1985). Rendahnya prevalensi komorbid kardiovaskuler pada kelompok usia muda dapat menjelaskan mengapa hipertensi yang dimediasi asam urat lebih dominan dibandingkan kelompok usia tua. Hipertensi pada usia tua bersifat lebih multifaktorial sehingga peran asam urat dalam menyebabkan hipertensi tergantikan oleh faktor-faktor tersebut (Klein, Klein, Cornoni, Maready, Cassel, Tyroler, 1973; Han, Gonzales, DeVries, 2014). Sebagian hubungan antara hiperurisemia dan hipertensi dimediasi melalui obesitas abdominal. Sifat pro-oksidan dari asam urat semakin diperkuat oleh keadaan obesitas. Peradangan dan stres oksidatif yang disebabkan oleh hiperurisemia dapat meningkatkan risiko untuk terjadinya hipertensi dan penyakit kardiovaskuler (Zhang, Sun, Yang, Zhang, Hu, Hui, 2009; Hayden, Tyagi, 2004).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Ada hubungan positif yang signifikan antara kadar asam urat dengan tekanan darah.
2. Ada hubungan yang signifikan antara hiperurisemia dengan hipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Aiyer, Kala JV, Michael Alderman. 2004. *Uric acid: role in cardiovascular disease and effects of losartan*. *Current Medical Research and Opinion*.;20(3):369-79.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Brand FN, McGee DL, Kannel WB, Stokes J III, Castelli WP. 1985. *Hyperuricemia as a risk factor of coronary heart disease: the Framingham Study*. *Am J Epidemiol*;121:11-8.
- De Vera MA, Rahman MM, Bhole V, Kopec JA, Choi HK. 2010. *Independent impact of gout on the risk of acute myocardial infarction among elderly women: a population-based study*. *Ann Rheum Dis*;69:1162-4.
- Feig Daniel I, Soletsky B, Johnson RJ. 2008. *Effect of Allopurinol on Blood Pressure of Adolescents with Newly Diagnosed Essential Hypertension*. *JAMA*: 924-932.
- Feig, Daniel I. 2012. *Hyperuricemia and Hypertension*. In: *National Kidney Foundation. Advances in Chronic Kidney Disease*.19(6): 377-385.
- Forman JP, Choi H, Curhan GC. 2007. *Plasma uric acid level and risk for incident hypertension among men*. *J Am Soc Nephrol*.18:287-292.

- Grayson PC, Kim SY, LaValley M, Choi HK. 2011. *Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis*. *Arthritis Care Res (Hoboken)*;63:102-110.
- Han GM, Gonzalez S, DeVries D. 2014. *Combined effect of hyperuricemia and overweight/obesity on the prevalence of hypertension among US adults: result from the National Health and Nutrition Examination Survey*. *Journal of Human Hypertension*. Oct;28(10):579-86.
- Hayden MR, Tyagi SC. 2004. *Uric acid: a new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus: the urate redox shuttle*. *Nutr Metab (Lond)*;1:10.
- Jules Clement Nguedia Assob¹, Marcelin Ngowe, Dickson Shey Nsagha, Anna Longdoh Njunda, Yvonne Waidim, Dieudonné Njimoh Lemuh and Elroy Patrick Weledji. 2014. *The relationship between uric acid and hypertension in adults in Fako Division, SW region Cameroon*. *Journal of Nutrition and Food Science*: 4(1).
- Kaishusha, David Salama, Philippe Bianga Katchunga. 2014. *Study on the relationship between hypertension and hyperuricemia in a group of patient in South Kivu, democratic republic of Congo*. *Journal of Clinical & Experimental Cardiology*. April;5(3).
- Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. 2010. *Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis*. *Arthritis Care Res (Hoboken)*; 62:170–80.
- Klein R, Klein BE, Cornoni JC, Maready J, Cassel J, Tyroler HA. 1973. *Serum uric acid: its relationship to coronary heart disease risk factors and cardiovascular disease*, Evans County, Georgia. *Arch Intern Med*;132:401–10.
- Lozada, Laura GS. 2005. *Mild Hyperuricemia Induces Vasoconstriction and Maintains Glomerular Hypertension in Normal and Remnant Kidney Rats*. In: *Kidney International*;67:237–247.
- S Ouppatham, S Banacha, P Choovichian. 2008. *The relationship of hyperuricemia and blood pressure in the Thai army population*. *J Postgrad Med*. Oct-Dec;54(4), pp: 259-62.
- Waring, WS. 2004. *Hyperuricaemia Does not Impair Cardiovascular Function in Healthy Adults*. Clinical Pharmacology Unit, The University of Edinburgh, Western General Hospital, Crewe Road, Edinburgh.
- Wheeler JG, Juzwishin KD, Eiriksdottir G, Gudnason V, Danesh J, Wheeler JG, et al. 2005. *Serum uric acid and coronary heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: prospective study and meta-analysis*. *PLoS Medicine / Public Library of Science*.2(3):e76.
- WHO. 2013. *A Global Brief on Hypertension*. Geneva: WHO Press, pp:8-15.

Yogiantoro, Mohammad. Hipertensi Esensial. 2006. In: Sudoyo dkk (ed). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi IV*. Jakarta: FKUI, pp: 610-14.

Youssef, Magda HM. 2013. *Is Hyperuricemia a Risk Factor to Cardiovascular Disease*. In: Cairo: Gaze, David C. Ischemic Heart Disease. InTech:123-31.

Zhang W1, Sun K, Yang Y, Zhang H, Hu FB, Hui R. 2009. *Plasma uric acid and hypertension in a Chinese community: prospective study and meta-analysis*. Clin Chem. Nov;55(11):2026-34.