



STATUS MENOPAUSE DAPAT MENINGKATKAN KADAR ASAM URAT

(*Exploring The Experience Of The Nurse Cheaf Carriying Out Management Functions*)

Rosiska Pangestu¹, Abu Bakar¹, Lailatun Nimah¹

¹Program Studi Keperawatan Fakultas Keperawatan, Universitas Airlangga

Correspondent author: rosiska.pangestu-2015@fkp.unair.ac.id

ABSTRAK

Hiperurisemia menjadi salah satu kondisi tidak sehat yang kurang disadari di Indonesia. Kondisi ini memiliki keterkaitan dengan status kesehatan seseorang dan faktor resiko lain yang tidak dapat dimodifikasi seperti pengaruh hormonal, salah satunya adalah hormon estrogen. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan status menopause dengan kadar asam urat.

Penelitian ini menggunakan pendekatan *cross-sectional* dengan 105 responden yang telah diambil melalui *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel X adalah status menopause. Variabel Y adalah kadar asam urat. Data status menopause diklasifikasikan sesuai katgeori NOWAC menjadi premenopause dan postmenopause. Pengukuran kadar asam urat menggunakan *GCU meter*. Indeks massa tubuh (IMT), jenis kelamin dan usia digunakan sebagai data tambahan. Tinggi dan berat badan diukur untuk menghitung nilai IMT, kemudian diklasifikasikan sesuai dengan kategori IMT menurut Kemenkes RI. Data terkait jenis kelamin dan usia cdiambil sesuai dengan keterangan di kartu identitas (KTP). Software statistik digunakan untuk analisis data, hubungan antara status menopause dengan kadar asam urat diuji menggunakan *Chi-square* dengan tingkat signifikansi $\leq 0,05$.

Terdapat hubungan yang signifikan antara status menopause dengan kadar asam urat $p=0,000$, $OR=4,750$ pada perempuan postmenopause dibanding premenopause, $OR=1,425$ laki-laki dibanding postmenopause dan $OR=6,769$ pada laki-laki premenopause.

Laki-laki dan perempuan post menopause memiliki resiko hiperurisemia yang lebih tinggi, sehingga mereka seharusnya lebih berhati-hati terhadap faktor resiko yang lain sedangkan perempuan premenopause harus mempertahankan IMT yang ideal untuk kadar asam urat yang normal.

Kata Kunci: Asam urat, Estrogen, IMT, Menopause

ABSTRACT

Hyperuricemia being an unhealthy condition that does not recognized commonly in Indonesia. It was associated with health statusand the other unmodifiable risk factor had an important role as well such as hormonal, one of them was esterogen.

This study used a cross-sectional approach with 105 respondents who were taken by purposive sampling according to inclusion and exclusion criteria. The X variable was menopausal status. The Y variable was uric acid levels. Data about menopausal status was classified using the NOWAC's categories into premenopausal and postmenopausal. GCU meter was performed as uric acid level measurement device. BMI, sex and age was taken as additional data. Height and weight was measured to calculate BMI score, then defined it into BMI categories by Indonesia Health Ministry. Data about age and sex collected base on the identity card. Statistical software was used to analyses the data and the correlation between menopausal status with the uric acid level tested using Chi-square with the level of significance of $\leq 0,05$.

There was a significant correlation between menopausal status and uric acid level, $p=0,000$, OR=4,750 in postmenopausal than premenopausal women, OR=1,425 in men than postmenopausal and OR=6,769 in men than premenopausal.

Males and postmenopausal women have a higher risk of hyperuricemia, so they should have to take care of the other risk factor to avoid hyperuricemia while premenopausal women should have to maintaining the ideal BMI for good uric acid levels.

Keywords: *BMI, Estrogen, Menopause, Uric Acid*

PENDAHULUAN

Asam urat merupakan hasil akhir metabolisme purin di dalam tubuh dan hiperurisemia merupakan peningkatan kadar asam urat di atas batas normal (Maiuolo *et al.*, 2016). Teori regulasi dan metabolisme asam urat menjelaskan bahwa laki-laki berpotensi mengalami kasus hiperurisemia lebih tinggi dibanding perempuan dikarenakan adanya hormon estrogen pada perempuan yang bersifat urikosurik sehingga memicu ekskresi asam urat lebih melalui urin (Hastuti *et al.*, 2018). Menariknya berdasarkan informasi dari beberapa penduduk dan petugas di Puskesmas Babat masih banyak laporan bahwa perempuan lebih banyak mengeluhkan nyeri sendi dan menurut hasil pemeriksaan laboratorium bulan Januari dan Februari 2019 pada klien dalam rentang usia 30-60 tahun di Puskesmas Babat jumlah hiperurisemia lebih banyak pada perempuan dibanding dengan laki-laki.

Di Kabupaten Lamongan, Gout artritis masuk ke dalam 10

penyakit utama pada tahun 2016. Keterangan verbal dari pihak Dinkes Kabupaten Lamongan pada tanggal 25 Maret 2019, menyebutkan bahwa masyarakat melakukan pemeriksaan asam urat hanya jika sudah merasa gejala nyeri persendian sehingga data diagnosa hiperurisemia belum dapat dilaporkan dengan spesifik. Data perwakilan hiperurisemia diambil dari data jamaah haji Kabupaten Lamongan, dengan hasil jumlah hiperurisemia pada jemaah Haji di Puskesmas Babat sebanyak 23 dari 57 orang yaitu jumlah paling tinggi dibanding Puskesmas lain. Pihak Puskesmas Babat juga melaporkan bahwa yang biasa melaporkan keluhan nyeri sendi asam urat adalah penduduk usia 40 tahunan. Data terbaru di bulan Maret 2019 didapatkan data hiperurisemia ($>6,0$ mg/dl) sejumlah 13 dari 59 perempuan atau sekitar 22% dan hiperurisemia ($>7,0$ mg/dl) sejumlah 5 dari 29 laki-laki atau sekitar 17%, pada klien dengan rentang usia 30-60 tahun yang melakukan pemeriksaan asam urat di Puskesmas Babat.

Tubuh dalam keadaan normal memiliki berbagai macam zat, salah satunya adalah asam urat yang merupakan produk akhir metabolisme purin. Kadar asam urat yang tinggi disebabkan melalui dua mekanisme yaitu *over production* atau *low secretion*. Beberapa penelitian juga menyebutkan berat badan yang tidak proporsional atau berlebih berdampak pada metabolisme asam urat dengan adanya *over production* zat pembentuk asam urat (Zhang *et al.*, 2014). Hormon estrogen adalah hormon yang memiliki peranan penting dalam metabolisme asam urat di dalam tubuh manusia (Maiuolo *et al.*, 2016). Kadar estrogen pada perempuan dapat mengalami kenaikan dan penurunan sejalan dengan usia selama siklus reproduksi. Kadar asam urat pada perempuan pun masih bervariasi antara premenopause dan postmenopause, karena kadar estradiol darah berubah dengan cepat selama masa transisi menopause maka kadar asam urat meningkat setelah menopause (Rashad and Ibrahim, 2017). Sebuah penelitian oleh Li yang mengaitkan hubungan kadar asam urat dengan resiko terjadinya sindrom metabolik pada laki-laki, perempuan premenopause dan postmenopause, menyimpulkan bahwa tingginya

kadar asam urat lebih tinggi pada perempuan postmenopause (Zhang *et al.*, 2014). Beberapa penelitian terkait asam urat di Indonesia masih berfokus pada perempuan postmenopause saja, sehingga belum ditemukan literatur penelitian kadar asam urat pada perempuan premenopause.

Kurangnya kesadaran masyarakat Indonesia terkait pentingnya menjaga kadar asam urat dapat berdampak buruk bagi kesehatan, karena beberapa penelitian menyebutkan bahwa tingginya kadar asam urat saling mempengaruhi fungsi dan metabolisme komponen lainnya. Penelitian oleh Kuwabara di Jepang menyebutkan bahwa jika kadar asam urat terlalu tinggi maka risiko terjadinya kolesterol LDL dan hipertriglicerida juga akan meningkat (Niwa *et al.*, 2018). Hiperurisemia pada perempuan sehat sekalipun, mampu meningkatkan resiko terjadinya kekakuan dinding arteri atau *arterial stiffness* yang dapat berujung dengan kerusakan endotel pembuluh darah dan terganggunya aliran darah tubuh (Fang *et al.*, 2014; Barbieri *et al.*, 2014). Pengembangan kondisi DM tipe 2 secara tidak langsung juga memiliki keterkaitan dengan hiperurisemia, baik pada laki-laki atau perempuan yang memiliki usia beragam (Xu *et al.*, 2016).

Berdasarkan beberapa hasil penelitian dan data lapangan yang telah disebutkan, peneliti tertarik untuk menggali adanya hubungan jenis kelamin dan status menopause dengan kadar asam urat. Sebagai upaya untuk melihat hubungan yang lebih bersih, maka sasaran penelitian yang dipilih adalah individu yang tidak memiliki riwayat penyakit metabolismik atau penyakit kronis seperti diabetes, hipertensi, stroke dan penyakit jantung koroner. Upaya untuk mendapatkan responden penelitian yang dengan status menopause yang beragam maka sasaran yang dipilih adalah pengunjung usia 40-55 di Puskesmas Babat.

METODE DAN ANALISA

Penelitian kuantitatif dengan pendekatan *cross-sectional* ini dilakukan pada bulan Mei-Juni 2019 di masing-masing rumah responden yang berada di wilayah kerja Puskesmas Babat. Populasi penelitian adalah 136 orang (47 laki-laki dan 89 perempuan) yang datang ke Puskesmas Babat pada bulan Januari-Maret 2019 dan terdata tidak memiliki riwayat penyakit kronis (DM tipe 2, Hipertensi, jantung koroner dan stroke). Rentang usia populasi yang dipilih adalah 40-55 tahun adalah bentuk upaya peneliti

untuk mendapatkan responden dengan status menopause yang beragam. Pengambilan sampel penelitian sejumlah 105 responden yang terdiri dari 35 perempuan pramenopause, 35 perempuan postmenopause dan 35 laki-laki menggunakan *purposive sampling* sesuai dengan kriteria inklusi (tidak dalam kondisi yang membutuhkan *bedrest* dan mampu beraktivitas tanpa bantuan alat) dan kriteria eksklusi (sedang menjalani rawat inap atau rawat jalan di sarana kesehatan lain, mengonsumsi alkohol dan obat hiperurisemia memiliki penyakit menular, hamil dan menyusui, serta memiliki gangguan jiwa).

Variabel independen adalah jenis kelamin dan status menopause, sedangkan variabel dependen adalah kadar asam urat. Data jenis kelamin diambil sesuai dengan kartu identitas yaitu Kartu Tanda Penduduk (KTP), dan dibedakan menjadi laki-laki dan perempuan (WHO, 2000) Status menopause untuk responden perempuan diklasifikasikan menurut klasifikasi NOWAC, yaitu premenopause bagi perempuan yang masih mengalami menstruasi dan postmenopause bagi perempuan yang sudah tidak mengalami menstruasi dengan berbagai alasan baik alamiah maupun tindakan pembedahan (Waaseth *et al.*, 2008). Responden

laki-laki tidak mengalami siklus menstruasi dan menopause sehingga tidak diambil data status menoapausenya, tetapi dipilih responden laki-laki yang usianya hampir sama dengan kelompok perempuan postmenopause karena laki-laki tidak memiliki hormon estrogen.

Kadar asam urat diketahui melalui pengambilan darah kapiler sebanyak 1 cc yang diukur dengan menggunakan *GCU meter* sesuai dengan standar operasional prosedur (SOP) pemeriksaan asam urat stik dari Puskesmas Babat, dan diklasifikasikan menjadi 2 kategori. Kadar asam urat normal laki-laki (2,5-7,0 mg/dL) dan perempuan (1,5-6,0 mg/dL), masuk ke dalam kategori hiperurisemia apabila >7,0 mg/dL untuk laki-laki dan >6,0 mg/dL untuk perempuan (Mandal and Mount, 2014).

Penelitian ini juga menggunakan data tambahan berupa data terkait usia, jenis kelamin dan IMT. Data ini dipilih karena sejauh ini IMT digunakan sebagai alat *screening* untuk *overweight* dan obesitas atau indikator kegemukan seseorang walaupun tidak dapat mengukur massa lemak pada setiap bagian tubuh secara spesifik (Nuttall, 2015; Preedy, 2012). Pengukuran tinggi dan berat badan dilakukan sebagai bahan perhitungan dan

pengklasifikasian IMT berdasarkan klasifikasi Kemenkes, yaitu $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ sudah masuk ke dalam kategori obesitas (Kemenkes, 2019). *Software* statistik digunakan untuk analisis data penelitian dan hubungan antar variabel diuji dengan *Chi-square* dengan tingkat signifikansi $\leq 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian diikuti oleh 35 laki-laki, 35 perempuan postmenopause dan 35 perempuan premenopause, dengan 57 responden dengan kadar asam urat normal dan 48 hiperurisemia. Hasil penelitian meliputi data tambahan dan juga data variabel penelitian yang menjadi data utama. Data tambahan meliputi usia dan IMT dapat dilihat pada tabel 1.

Usia responden penelitian secara keseluruhan berada dalam rentang 40-55 tahun, namun berdasarkan data yang tertera pada tabel di atas dapat diketahui bahwa penelitian ini didominasi oleh responden berusia ≥ 51 tahun sejumlah 49. Data kadar asam urat dari total 105 responden yang mengikuti penelitian ini, didapatkan 57 orang dengan kadar asam urat normal dan 48 orang dengan kadar asam urat di atas batas normal. Responden dengan rentang usia 51-55 tahun juga menyumbang jumlah hiperurisemia terbanyak, yaitu 23

orang dari total 48 responden dengan hiperurisemia dalam penelitian ini.

Laki-laki yang berusia 51-55 tahun sejumlah 23 orang, dan 14 diantaranya mengalami hiperurisemia. Jumlah tersebut memiliki selisih 1 angka lebih besar dibanding jumlah hiperurisemia pada perempuan postmenopause yaitu 13 dari 24 orang, pada rentang usia yang sama. Perempuan premenopause pada rentang usia ini hanya berjumlah 2 orang dan keduanya memiliki kadar asam urat yang normal. Responden terbanyak kedua dalam penelitian ini sejumlah 32 orang adalah responden dalam rentang usia 45-50 tahun, yang terdiri dari 11 laki-laki, 11 perempuan postmenopause dan 10

perempuan premenopause. Kadar asam urat pada total jumlah responden usia tersebut terbagi 2 sama rata, yaitu 12 orang dengan kadar asam urat normal dan 12 orang hiperurisemia. Angka hiperurisemia pada rentang usia ini sejumlah 7 laki-laki, 6 perempuan postmenopause dan 3 premenopause. Responden penelitian dengan rentang usia 40-55 tahun sejumlah 24 orang, terdiri dari 23 perempuan premenopause dan 1 laki-laki. Mayoritas perempuan premenopause pada usia ini memiliki kadar asam urat yang normal yaitu sejumlah 19 orang dan 4 orang sisanya mengalami hiperurisemia, sedangkan satu-satunya responden laki-laki pada rentang usia ini mengalami hiperurisemia.

Tabel 1. Distribusi responden berdasarkan usia dan IMT pada bulan Mei-Juni 2019.

	Kadar Asam Urat					
	Normal			Hiperurisemia		
	L ¹ (n=13)	P-Post ² (n=16)	P-Pre ³ (n=28)	L (n=22)	P-Post (n=19)	P-Pre (n=7)
Usia						
40-45 tahun	0	0	19	1	0	4
46-50 tahun	4	5	7	7	6	3
51-55 tahun	9	11	2	14	13	0
IMT⁴						
<i>Underweight</i>	2	3	1	2	0	0
Normal	10	12	15	8	9	0
<i>Overweight</i>	1	1	8	8	2	1
Obesitas	0	0	4	4	8	6

¹ Laki-laki

² Perempuan Postmenopause

³ Perempuan Premenopause

⁴ Indeks Massa Tubuh

Distribusi responden dengan IMT normal terdiri dari 18 laki-laki, 21 perempuan postmenopause dan 15 perempuan premenopause. Kelompok responden dengan IMT normal ini cenderung memiliki kadar asam urat normal. Angka hiperurisemia pada IMT normal juga cukup tinggi, yaitu sejumlah 17 orang terdiri dari 8 laki-laki dan 9 perempuan postmenopause. Perempuan premenopause dengan kadar IMT normal memiliki kadar asam urat yang normal 100%, tidak ada yang mengalami hiperurisemia.

Hasil analisis data IMT dan kadar asam urat didapatkan angka kejadian hiperurisemia paling tinggi ada pada kategori IMT obesitas, yaitu 18 dari 22 responden.

Responden laki-laki dan perempuan postmenopause dengan IMT obesitas yang masing-masing berjumlah 4 dan 8 orang, semuanya mengalami hiperurisemia.

Perempuan premenopause yang obesitas berjumlah 10 orang, 6 diantaranya mengalami hiperurisemia. Kategori IMT *overweight* memiliki jumlah hiperurisemia 5 angka lebih sedikit dan persentasi yang lebih besar dari kategori normal. Pada responden dengan kategori *underweight* memiliki prevalensi dan persentase hiperurisemia paling rendah dibanding kategori lain, yaitu 2 dari 8 responden *underweight*. Dua responden *underweight* hiperurisemia ini semuanya adalah responden laki-laki.

Tabel 2. Tabulasi silang data jenis kelamin dan status menopause dengan kadar asam urat pada bulan Mei-Juni 2019

Jenis Kelamin	Kadar Asam Urat				Total	
	Hiperurisemia		Normal		Σ	%
	f	%	F	%		
Laki-laki	22	62,9	13	37,1	35	100
Perempuan	26	37,1	44	62,9	70	100
<i>Chi-Square p-value = 0,022 OR 2,864</i>						
Perempuan Postmenopause	19	54,3	16	45,7	35	100
Perempuan Premenopause	7	20	28	80	35	100
<i>Chi-Square p-value = 0,007 OR 4,750</i>						

Hasil tabulasi silang data jenis kelamin dan kadar asam urat menunjukkan bahwa dari 35 laki-laki, 22 diantaranya menderita hiperurisemia. Persentase laki-laki

hiperurisemia sama dengan persentase perempuan dengan kadar asam urat normal. Angka tersebut menunjukkan pada penelitian ini bahwa prevalensi hiperurisemia lebih

banyak terjadi pada laki-laki dibanding perempuan. Nilai *p-value* uji bivariat *Chi-square* untuk 2 variabel ini sebesar 0,022 yaitu $\leq 0,05$, menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dan kadar asam urat responden penelitian ini. Nilai OR diinterpretasikan laki-laki memiliki resiko menderita hiperurisemia 2,864 kali lebih besar dari perempuan.

Responden dalam penelitian ini mayoritas adalah perempuan, tetapi persentase terjadinya hiperurisemia lebih tinggi pada responden laki-laki dibanding perempuan. Hubungan antara jenis kelamin dengan kadar asam urat pada penelitian ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan dan laki-laki lebih berisiko mengalami hiperurisemia dibanding perempuan.

Hasil penelitian yang sama juga terdapat pada penelitian lain yang menyimpulkan bahwa prevalensi dan resiko terjadinya hiperurisemia lebih tinggi pada laki-laki (Barbieri *et al.*, 2014; Zhang *et al.*, 2014; Zhang *et al.*, 2018). Hal tersebut dapat dijelaskan sesuai teori tentang peranan hormon estrogen dalam metabolisme asam urat, yaitu hormon yang bersifat urikosurik. Terdapat 3 bentuk estrogen yaitu estradiol, estriol dan estron. Estradiol memiliki reseptor khusus pada ginjal

yang mampu mempengaruhi membran tubulus ginjal sehingga meningkatkan ekskresi asam urat melalui urin sehingga perempuan mampu mempertahankan kadar asam urat yang lebih rendah dibanding laki-laki (Song *et al.*, 2017).

Laki-laki pada penelitian ini memiliki resiko lebih tinggi mengalami hiperurisemia dapat disebabkan karena adanya faktor merokok. Penelitian ini tidak mencatat status rokok responden, namun dapat diketahui bahwa secara umum jumlah perokok laki-laki lebih banyak dari perokok perempuan di Indonesia dan mungkin juga hal yang sama terjadi di Babat. Penelitian Kuwabara *et al.* (2018) yang mencatat dan mengukur intensitas merokok pada respondennya, memiliki hasil bahwa populasi di Jepang memiliki resiko hiperurisemia lebih rendah dibanding populasi di Amerika karena Jepang memiliki budaya rokok dan konsumsi alkohol yang lebih rendah (Yracheta *et al.*, 2018).

Penelitian ini juga menemukan responden laki-laki dengan kadar asam urat normal. Hal ini dapat dipengaruhi oleh faktor IMT, karena kebanyakan dari laki-laki dengan kadar asam urat normal adalah responden yang memiliki IMT normal. Laki-laki dengan kategori IMT *overweight* juga ada

yang memiliki kadar asam urat normal, dan ada yang mengalami hiperurisemia walaupun memiliki IMT *underweight*. Hal ini mungkin dipengaruhi faktor lain seperti aktivitas. Laki-laki dan perempuan yang memiliki pekerjaan atau beraktivitas lebih daripada yang tidak bekerja, memiliki keuntungan untuk dapat menjaga kadar asam urat dalam batas normal. Penelitian ini tidak memiliki rekap data terkait status atau jenis pekerjaan serta rutinitas aktivitas yang dilakukan responden, namun adanya dampak aktivitas terhadap kadar asam urat dapat dijelaskan melalui penelitian lain yang melihat pengaruh aktivitas pada kadar asam urat. Kaya *et al.* (2006) dalam Hatayama *et al.* (2015), proses aktivitas atau latihan meningkatkan produksi asam laktat dari hasil sisa metabolisme kerja otot dan juga menyebabkan pelepasan noradrenaline (M.K. Hatayama, 2015). Peningkatan asupan oksigen ke dalam tubuh selama aktivitas berlangsung digunakan untuk mengubah beberapa bentuk senyawa menjadi bentuk lain dan menghasilkan ATP. Hormon aldosteron merangsang sel-sel tubuh menggunakan ATP untuk meningkatkan metabolisme dalam tubuh, salah satunya adalah metabolisme senyawa purin dengan meningkatkan ekskresi *oxypurines*

(*hypoxantine* dan *xhantine*) melalui urin.

Kemungkinan lain yang dapat memengaruhi tingginya asam urat baik pada responden perempuan dan laki-laki dalam penelitian ini adalah adanya riwayat penyakit yang berhubungan dengan perkemihan atau ginjal, karena asam urat hanya dapat diekskresikan melalui urin (Chaudhary *et al.*, 2013). Penelitian ini tidak mengkaji apakah responden memiliki jenis riwayat penyakit perkemihan dan ginjal, namun jika benar ada responden yang memiliki riwayat tersebut maka dapat menjadi faktor yang menyebabkan tingginya asam urat akibat adanya hambatan dalam ekskresi asam urat.

Status Menopauseden Kadar Asam Urat

Hasil tabulasi silang status menopause dan kadar asam urat memaparkan jumlah responden perempuan dengan hiperurisemia lebih tinggi pada responden yang sudah masuk kategori postmenopause yaitu 19 dari 35 responden. Jumlah hiperurisemia pada perempuan premenopause 1/5 dari total perempuan premenopause, yaitu hanya 7 orang sedangkan 4/5 sisanya memiliki kadar asam urat yang normal. Selisih jumlah antar kedua kelompok berdasarkan status

menopause ini terpaut jauh, karena hiperurisemia pada perempuan premenopause tidak mencapai setengah dari jumlah hiperurisemia pada postmenopause.

Uji *Chi-square* yang keduadiperoleh *p-value* sebesar 0,007, lebih kecil dari angka signifikasi yang telah ditentukan dalam penelitian ini ($p \leq 0,05$). Hal ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara variabel status menopause dengan kadar asam urat. Nilai OR sebesar 4,750 diinterpretasikan sebagai resiko hiperurisemia yang lebih tinggi perempuan postmenopause, yaitu perempuan postmenopause 4,75 kali lebih beresiko menderita hiperurisemia dibanding perempuan premenopause. Sama-sama berjenis kelamin perempuan, perempuan postmenopause memiliki prevalensi dan resiko hiperurisemia lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan premenopause.

Hasil yang sama terkait prevalensi terjadinya hiperurisemia lebih banyak pada postmenopause dibanding dengan premenopause terdapat pada beberapa penelitian lainnya (Liu *et al.*, 2018; Joo *et al.*, 2014). Sebuah studi pada perempuan postmenopause ditemukan adanya peningkatan prevalensi hiperurisemia dikarenakan beberapa perempuan postmenopause yang dulunya

memiliki kadar asam urat normal justru mengalami hiperurisemia setelah 10 tahun kemudian, hal ini diduga akibat penuaan dan jumlah produksi hormon estrogen yang semakin lama seorang perempuan melewati masa menopause semakin sedikit jumlahnya dan semakin besar pengaruhnya terhadap fisiologis tubuh (Guan *et al.*, 2016).

Hal tersebut didukung dengan penjelasan teori bahwa perubahan hormonal dengan menurunnya jumlah produksi estrogen saat perempuan sejak berhentinya siklus menstruasi hingga masa postmenopause (Mumford *et al.*, 2013). Seorang perempuan yang sudah menopause mengalami perubahan kadar FSH dan LH yang menyebabkan tidak terjadinya pelepasan folikel, sehingga tidak ada proses sintesis estrogen oleh sel granula (Doshi and Agarwal, 2013). Estradiol adalah bentuk estrogen yang paling banyak dihasilkan dan mendominasi keseluruhan kadar estrogen pada fase premenopause, sedangkan fase postmenopause didominasi oleh estron yang merupakan gugus terlemah dari estrogen (Sekhon and Agarwal, 2013). Dikaitkan dengan fungsi hormon estrogen dalam ekskresi asam urat, kondisi hormon estrogen perempuan postmenopause yang berkurang akan berpengaruh

terhadap kemampuan tubuh untuk ekskresi asam urat melalui urin. Sehingga perempuan premenopause memiliki keuntungan untuk mempertahankan kadar asam urat dalam batas normal karena masih memiliki produksi hormon estrogen yang cenderung lebih stabil.

Menopause pada perempuan terjadi seiring dengan proses penuaan mengakibatkan perubahan fisiologis dan psikologis, yang mampu memicu terjadinya stres oksidatif akibat perubahan tersebut. Perubahan yang berkaitan dengan proses penuaan dapat berdampak pada produksi radikal bebas yang berlebihan, salah satunya adalah *Reactive Oxygen Species* (ROS) karena ketidakmampuan tubuh meregulasi antioksidan yang ada untuk menekan ROS (Sekhon and Agarwal, 2013). Konsentrasi serum TNF- α , interleukin dan sitokinin yang tinggi selama siklus folikel pada perempuan postmenopause dikaitkan dengan adanya stres oksidatif. IL-4 yang memiliki efek anti-inflamasi dapat memicu perubahan yang *pro-inflammatory state* dengan meningkatkan kadar TNF- α didalam tubuh, sehingga terjadi kerusakan pada sel-sel tubuh akibat respon inflamasi.

Penurunan kadar estrogen selama postmenopause menyebabkan meningkatnya stres oksidatif, karena

hilangnya fungsi dari struktur kimia hormon ini yang berperan sebagai antioksidan. Dalam konsentrasi yang tinggi, estrogen memiliki kemampuan untuk berikatan dengan 8-hydroxilation dari gugus guanin sehingga menimbulkan efek antioksidan yang bermanfaat bagi tubuh untuk melawan ROS. Estrogen dalam konsentrasi rendah juga masih memiliki efek *pro-oxidant* (Doshi and Agarwal, 2013). Peningkatan ROS menyebabkan disfungsi endotelial maupun non endotelial yang mempengaruhi mekanisme vaskular dalm tubuh, dan secara tidak langsung juga akan meningkatkan kadar asam urat dalam darah memalui mekanisme tambahan dan berpotensi menimbulkan karakteristik abnormal lainnya (Chaudhary *et al.*, 2013).

Tingginya angka kejadian hiperurisemia pada responden postmenopause penelitian ini dapat dikarenakan usia responden postmenopause yang kebanyakan sudah di atas 50 tahun sedangkan premenopause didominasi perempuan berusia 40 tahunan. Keterangan tersebut didukung sebuah penelitian dengan kriteria eksklusi DM tipe 2, hipertensi, penyakit kardiovaskular, kehamilan dan beberapa penyakit lainnya yang kurang lebih sama dengan karakteristik responden pada

penelitian ini, memiliki hasil bahwa perempuan usia 41-50 tahun memiliki rata-rata kadar asam urat lebih rendah dibanding kelompok usia di atas 51 tahun (Das *et al.*, 2014).

Penelitian ini menemukan beberapa responden premenopause yang juga memiliki kadar asam urat normal, walaupun usianya sama dengan usia perempuan postmenopause. Hal ini disebabkan karena responden-responden tersebut memiliki kadar IMT yang normal. Terdapat responden premenopause yang usianya termasuk dalam rentang usia paling muda dalam penelitian ini, namun memiliki kadar asam urat yang tinggi. Hal tersebut dipengaruhi faktor resiko yang lain seperti IMT, karena perempuan premenopause yang menderita hiperurisemia pada penelitian ini memiliki IMT diatas normal, yaitu *overweight* dan obesitas.

Jaringan adiposa memiliki peranan yang dapat menambah jumlah sintesis asam urat dengan memproduksi XOR yang berperan sebagai enzim katabolisme purin dalam kondisi ekskresi asam urat yang normal, sehingga terjadi ketidakseimbangan produksi dan ekskresi asam urat yang memicu peningkatan kadar asam urat pada individu dengan jaringan adiposa berlebih seperti individu obesitas

(Tamura *et al.*, 2013). Penelitian lain yang dilakukan oleh Wang menunjukkan bahwa peningkatan kadar asam urat serum berbanding lurus dengan kenaikan IMT, bahkan prevalensi hiperurisemia lebih tinggi pada *overweight* dan obesitas dibanding dengan *underweight* (Wang *et al.*, 2014; Yadav *et al.*, 2009). Kuatnya IMT mengalahkan peranan genetik dalam mempengaruhi kadar asam urat dibuktikan dalam hasil penelitian pada responden kembar di Jepang (Tanaka *et al.*, 2015).

Responden hiperurisemia dengan IMT normal pada penelitian ini juga dapat dipengaruhi oleh faktor hormonal. Semua responden hiperurisemia pada kategori IMT normal terdiri dari responden laki-laki dan postmenopause yang memiliki perbedaan kadar hormon estrogen dengan perempuan premenopause, dimana semua perempuan premenopause dengan IMT normal memiliki kadar asam urat normal. Hiperurisemia pada responden dengan kategori IMT normal memiliki prevalensi yang lebih rendah dibanding kategori IMT yang lebih tinggi, sehingga menurunkan IMT dengan cara menurunkan berat badan menjadi normal ideal dapat dijadikan salah satu cara yang efektif untuk mengurangi kadar asam urat tubuh

seperti yang sudah diterapkan di Jepang(Ishizka, 2010). Penurunan berat badan dapat dilakukan dengan mengurangi total kalori (mengurangi

porsi makanan) yang dikonsumsi dan juga melakukan aktivitas fisik rutin, serta mengendalikan faktor resiko hiperurisemia yang lainnya.

Tabel 3. Nilai *odd ratio* hiperurisemia berdasarkan jenis kelamin dan status menopause klien usia 40-55 tahun di wilayah kerja Puskesmas Babat pada bulan Mei-Juni 2019

	Kadar Asam Urat				Total	
	Hiperurisemia		Normal		Σ	%
	f	%	f	%		
Laki-laki	22	62,9	13	37,1	35	100
Perempuan Postmenopause	19	54,7	18	45,3	35	100
	OR 1,425					
Laki-laki	22	62,9	13	37,1	35	100
Perempuan Premenopause	7	20	28	80	35	100
	OR 6,769					

Penelitian ini menemukan beberapa responden laki-laki dan perempuan postmenopause dengan kategori IMT normal yang mengalami hiperurisemia. Hal ini dapat dikaitkan faktor lingkungan, yaitu kondisi demografis wilayah kerja Puskesmas Babat yang berbatasan dengan Kabupaten Tuban yang kaya akan hasil laut.Makanan dengan kandungan tinggi purin berperan sebagai sumber purin eksogen yang akan diproses melalui metabolisme asam urat dalam tubuh, sehingga meningkatkan jumlah asam urat yang diproduksi (*over production*). Hal ini menyebabkan ketidakseimbangan antara produksi dan ekskresi asam urat dalam tubuh. Ginjal mengekskresikan asam urat dalam jumlah normal sedangkan sisa produksi akan disimpan didalam

tubuh sehingga kadar asam urat meningkat(Maiuolo *et al.*, 2016).

Resiko terjadinya hiperurisemia dalam penelitian ini juga akan dibandingkan pada kelompok responden sesuai dengan jenis kelamin dan status menopause, sebagaimana yang tertera pada tabel 3.

Hasil tabulasi ini bertujuan untuk melihat tingginya resiko hiperurisemia pada masing-masing kelompok responden berdasarkan gabungan jenis kelamin dan status menopause.Resiko hiperurisemia pada perempuan postmenopause dengan laki-laki tidak terpaut jauh, yaitu laki-laki 1,425 kali berisiko hiperurisemia dibanding perempuan postmenopause.Besar resiko hiperurisemia terlihat laki-laki 6,769 kali dibanding dengan perempuan

premenopause. Jumlah tersebut lebih besar dari resiko hiperurisemia postmenopause terhadap premenopause dan resiko hiperurisemia laki-laki terhadap perempuan secara keseluruhan. Perempuan premenopause sebagai acuan resiko terhadap hiperurisemia, maka resiko hiperurisemia paling tinggi berada pada laki-laki (6,769 kali) kemudian perempuan postmenopause (4,75 kali).

Sesuai dengan penjelasan pada jenis kelamin dan status menopause sebelumnya yang laki-laki tidak memiliki hormon estrogen sama sekali sedangkan perempuan postmenopause mengalami penurunan produksi estrogen yang artinya masih memiliki estrogen dalam jumlah yang walaupun sedikit. Hal ini menyebabkan jumlah hiperurisemia laki-laki penelitian ini lebih banyak daripada perempuan postmenopause dan resiko hiperurisemia lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan postmenopause, jika dibandingkan dengan perempuan premenopause.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Kejadian hiperurisemia pada klien usia 40-55 tahun di Puskesmas Babat berbanding lurus dengan peningkatan IMT, baik pada laki-

laki, perempuan postmenopause maupun perempuan premenopause. Hiperurisemia pada laki-laki dan perempuan postmenopause banyak terjadi pada individu obesitas dan dapat terjadi pada individu dengan kategori IMT lainnya, sedangkan hiperurisemia pada perempuan premenopause terjadi pada sebagian besar individu obesitas dan *overweight*.

Saran

Perawat dan tenaga kesehatan yang lain disarankan untuk memberikan edukasi terkait cara menurunkan dan menjaga kadar asam urat dalam batas normal dengan cara mengontrol berat badan yang ideal, karena ditemukan hiperurisemia banyak terjadi pada responden dengan IMT *overweight* atau obesitas baik pada laki-laki, perempuan postmenopause maupun perempuan premenopause yang masih memiliki estrogen. Edukasi lain yang dapat diberikan adalah memodifikasi gaya hidup atau faktor lain yang belum diukur pada penelitian ini (pola makan, asupan purin, aktivitas dan status merokok), khususnya pada klien laki-laki dan postmenopause yang dalam penelitian ini tetap beresiko hiperurisemia walaupun sudah memiliki IMT normal.

Masyarakat hendaknya berusaha menjaga berat badan yang ideal melalui olahraga dan konsumsi makanan sehat, serta faktor lain yang mempengaruhi kadar asam urat. Bagi yang sudah mengalami menopause dan berjenis kelamin laki-laki harus lebih waspada mengontrol kadar asam urat, karena lebih beresiko memiliki kadar asam urat yang lebih tinggi.

KEPUSTAKAAN

- Barbieri, L. *et al.* (2014) ‘Impact of sex on uric acid levels and its relationship with the extent of coronary artery disease: A single-centre study’, *Atherosclerosis*. Elsevier Ltd, 241(1), pp. 241–248. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.03.030.
- Chaudhary, K. *et al.* (2013) ‘Uric acid-key ingredient in the recipe for cardiorenal metabolic syndrome’, *CardioRenal Medicine*, 3(3), pp. 208–220. doi: 10.1159/000355405.
- Doshi, S. B. and Agarwal, A. (2013) ‘The role of oxidative stress in menopause’, 4(3). doi: 10.4103/0976-7800.118990.
- Fang, J. I. *et al.* (2014) ‘High uric acid level associated with increased arterial stiffness in apparently healthy women’, *Atherosclerosis*. Elsevier Ltd, 236(2), pp. 389–393. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.07.024.
- Guan, S. *et al.* (2016) ‘Prevalence of hyperuricemia among Beijing post-menopausal women in 10 years’, *Archives of Gerontology and Geriatrics*. Elsevier Ireland Ltd, 64, pp. 162–166. doi: 10.1016/j.archger.2016.02.002.
- Hastuti, V.N, *et al.*(2018) ‘Hubungan asupan protein total dan protein nabati terhadap kadar asam urat dalam darah pada wanita menopause’, *Journal of Nutrition*, 7. doi: <https://doi.org/10.14710/jnc.v7i2.20823>.
- Joo, J. K. *et al.* (2014) ‘The Association between Serum Uric Acid Level and Incidence of Metabolic Syndrome according to Menopausal Status in Korean Women’, *Journal of Menopausal Medicine*, 20(3), p. 126. doi: 10.6118/jmm.2014.20.3.126.
- Kemenkes (2019) *Hasil Riskesdas 2018*. Available at: <http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/hasil-riskesdas-2018.pdf>.
- Liu, J. *et al.* (2018) ‘Gender differences in the association between serum uric acid and prediabetes: A six-year longitudinal cohort study’, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(7). doi: 10.3390/ijerph15071560.
- M.K. Hatayama (2015) ‘Nonpharmacological Management of Gout and Hyperuricemia: Hint for Better Lifestyle’, *American Journal of Lifestyle Medicine*, Sage Pub 2, p. 10.

- doi:
10.1177.155982761560197
3.
- Maiuolo, J. *et al.* (2016) ‘Regulation of uric acid metabolism and excretion’, *International Journal of Cardiology*. Elsevier B.V., 213(August), pp. 8–14. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.08.109.
- Mandal, A. K. and Mount, D. B. (2014) ‘The Molecular Physiology of Uric Acid Homeostasis’, *Annual Review of Physiology*, 77(1), pp. 323–345. doi: 10.1146/annurev-physiol-021113-170343.
- Mumford, S. L. *et al.* (2013) ‘Serum uric acid in relation to endogenous reproductive hormones during the menstrual cycle: findings from the BioCycle study.’, *Human reproduction (Oxford, England)*, 28(7), pp. 1853–1862. doi: 10.1093/humrep/det085.
- N. Ishizka (2010) ‘Changes in waist circumference and body mass index in relation to changes in serum uric acid in Japanese individuals’, *Journal Rheumatol*, 37, pp. 410–416.
- Niwa, K. *et al.* (2018) ‘Elevated serum uric acid increases risks for developing high LDL cholesterol and hypertriglyceridemia: A five-year cohort study in Japan’, *International Journal of Cardiology*. Elsevier B.V., 261, pp. 183–188. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.03.045.
- Nuttall, F. Q. (2015) ‘Body Mass Index’, *Nutrition Today*, 50(3), pp. 117–128. doi: 10.1097/NT.0000000000000092.
- Preedy, V. R. (ed.) (2012) *Handbook of Anthropometry*. Springer US. doi: 10.1007/978-1-4419-1788-1.
- Rashad, N. M. and Ibrahim, T. M. H. (2017) ‘Association of hyperuricemia with Obesity and Metabolic Co-Morbidities among Post-Menopausal Egyptian Women’, (May). doi: 10.21275/ART20172735.
- Sekhon, L. H. and Agarwal, A. (2013) ‘The Menopause and Oxidative Stress’, pp. 181–203. doi: 10.1007/978-1-62703-041-0.
- Song, G. G. *et al.* (2017) ‘Serum uric acid levels and hormone therapy type’, *Menopause*, 25(1), pp. 77–81. doi: 10.1097/gme.00000000000000953.
- Tamura, M. *et al.* (2013) ‘Uric Acid Secretion from Adipose Tissue and Its Increase in Obesity’, *Journal of Biological Chemistry*, 288(38), pp. 27138–27149. doi: 10.1074/jbc.m113.485094.
- Tanaka, H. *et al.* (2015) ‘The relationship between body mass index and uric acid: a study on Japanese adult twins’, *Environmental Health and Preventive Medicine*. Springer Japan, 20(5), pp. 347–353. doi: 10.1007/s12199-015-0473-3.
- Waaseth, M. *et al.* (2008) ‘Hormone replacement therapy use and plasma levels of sex hormones in the Norwegian Women and Cancer Postgenome Cohort - A cross-sectional analysis’,

- BMC Women's Health*, 8(May 2014). doi: 10.1186/1472-6874-8-1.
- Wang, H. et al. (2014) 'Association of Serum Uric Acid with Body Mass Index: A Cross-Sectional Study from Jiangsu Province, China.', *Iranian journal of public health*, 43(11), pp. 1503–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26060717> PMID: 26060717.
- Zhang, Y. et al. (2014) 'Association of Uric Acid with Metabolic Syndrome in Men, Premenopausal Women and Postmenopausal Women', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(3), pp. 2899–2910. doi: 10.3390/ijerph110302899
- WHO (2000) *Sexual and Reproductive Health*. Available at: https://www.who.int/reproductivehealth/topics/sexual_health/sh_definitions/en/ (Accessed: 30 March 2019).
- Xu, Y.-L. et al. (2016) 'Elevation of serum uric acid and incidence of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis', *Chronic Diseases and Translational Medicine*, 2(2), pp. 81–91. doi: 10.1016/j.cdtm.2016.09.003
- Yadav, B. K. et al. (2009) 'Serum Uric Acid Level in Obese and Non-obese Individuals', *Jnams*, 10(1), pp. 27–30.
- Yracheta, J. et al. (2018) 'Different Risk for Hypertension, Diabetes, Dyslipidemia, and Hyperuricemia According to Level of Body Mass Index in Japanese and American Subjects', *Nutrients*, 10(8), p. 1011. doi: 10.3390/nu10081011.
- Zhang, X. et al. (2018) 'The prevalence of hyperuricemia and its correlates in Ganzi Tibetan Autonomous Prefecture, Sichuan Province, China', *Lipids in Health and Disease*. Lipids in Health and Disease, 17(1), pp. 1–10. doi: 10.1186/s12944-018-0882-6.