

Hiperurisemia dan hipertensi di Puskesmas Wates, Kulon Progo

Hyperuricemia and hypertension in Wates primary health care center

Nor Anita Ulfah¹, Hari Kusnanto, Cornelia Wahyu Danawati²

Abstract

Purpose: The purpose of this paper was to determine the relationship between hyperuricemia and hypertension occurrence in Wates primary health care center. **Methods:** A cross-sectional study was conducted using medical records of 220 patients with the age of 18 years or older who met the inclusion criteria in Wates primary health care center in 2015. **Results:** The study found that hyperuricemia was associated with hypertension occurrence in Wates primary health care center in 2015, while age and dyslipidemia were confounders in the hyperuricemia and hypertension relationship. **Conclusion:** It was found that hyperuricemia had some influence on hypertension occurrence. There are many etiological factors associated with hypertension causing the difficulty of predicting the most common causes of hypertension. A cohort study should be done for further study. Early detection of elevated serum uric acid levels as a risk factor for hypertension needs to be done, in order to prevent hypertension.

Keywords: hypertension; hyperuricemia

Dikirim: 21 Juli 2016
Diterbitkan: 1 Mei 2016

¹Departemen Biostatistika, Epidemiologi, dan Kesehatan Populasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada (Email: noranitaulfah@gmail.com)

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada

PENDAHULUAN

Kasus hipertensi cenderung meningkat di masyarakat perkotaan antara lain disebabkan perubahan gaya hidup seperti stres, kurang aktifitas fisik, merokok, alkohol, asupan makanan tinggi karbohidrat dan lemak jenuh yang menyebabkan perubahan fisiologis dan metabolik dalam tubuh manusia sehingga menjadi faktor risiko baru (1,2). Ferrannini *et al.* (1991) menyatakan bahwa penderita hipertensi ditemukan bersamaan dengan obesitas dan gangguan toleransi glukosa, dengan prevalensi diabetes yang tinggi, mengalami peningkatan kadar kolesterol, trigliserida, asam urat, insulin dan plasminogen activator-1 yang merupakan faktor risiko penyakit aterosklerosis vaskular (3).

Beberapa studi prospektif menunjukkan hiperurisemia berhubungan dengan perkembangan hipertensi dalam waktu 5 tahun dan independen dari faktor risiko lain seperti usia, konsumsi alkohol, fungsi ginjal dan komponen sindrom metabolik (4-6). Hiperurisemia menyebabkan hipertensi melalui stimulasi sistem renin angiotensin-aldosteron (SRAA), penekanan kadar NO endotel, menurunkan sintesis NO pada makula densa, peningkatan ROS (*Reactive Oxygen Species*), aktivasi mediator inflamasi dan disfungsi endotel yang menyebabkan peningkatan resistensi insulin dan penurunan ekskresi tubulus ginjal (7-10).

Di Indonesia belum terdapat data epidemiologi insidensi maupun prevalensi hiperurisemia secara nasional. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan hiperurisemia dengan kejadian hipertensi di Puskesmas Wates dengan mengendalikan faktor metabolik lain yang diduga sebagai pembaur yaitu obesitas, diabetes, dislipidemia dan karakteristik jenis kelamin dan umur.

METODE

Penelitian menggunakan rancangan *cross-sectional* melibatkan 220 pasien yang dilaksanakan di Puskesmas Wates Kabupaten Kulon Progo. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien berusia ≥ 18 tahun yang datang dan melakukan pemeriksaan laboratorium di Puskesmas Wates yang tercatat dalam rekam medis tahun 2015. Sampel penelitian ini adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi: pernah melakukan pemeriksaan kadar asam urat serum dan diagnosis tekanan darah, sedangkan kriteria eksklusi adalah memiliki riwayat penyakit jantung, gagal ginjal, kanker, tuberkulosis, dan kehamilan berdasarkan

rekam medis. Pengambilan sampel berdasarkan penelusuran data sekunder rekam medis pasien.

Analisis data meliputi analisis bivariat dan multivariat menggunakan program Stata versi 12 (11). Analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antar variabel dan tingkat signifikansi OR diuji dengan *simple multinomial* logistik dengan *p-value* dibawah 0,05 dianggap signifikan dan interval konfidensi OR yang tidak melewati angka satu. Analisis multivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan hiperurisemia terhadap hipertensi dengan melakukan penyesuaian (*adjusted*) variabel pengganggu apabila dilakukan pengujian secara bersamaan. Variabel yang dimasukkan kedalam analisis multivariat adalah variabel yang memiliki *p-value* $< 0,25$. Analisis multivariat menggunakan regresi logistik multinomial.

Penelitian ini telah mendapatkan ijin dari Pemerintah Daerah Istimewa Yogyakarta dengan Ijin yang diterbitkan Sekretaris Daerah, Pemerintah Kabupaten Kulon Progo dengan ijin yang diterbitkan Badan Penanaman Modal dan Perizinan Terpadu, serta memperoleh Surat Keterangan Kelaikan Etik (*ethical clearance*) dari Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.

HASIL

Subjek penelitian sebanyak 220 orang 143 orang (65%) perempuan dan 77 orang (35%) laki-laki. Jumlah subjek perempuan pada kelompok hipertensi sebanyak 62 orang (63,27%), pada kelompok prehipertensi sebanyak 40 orang (58,82%) dan kelompok normotensi sebanyak 41 orang (75,93%). Sementara jumlah laki-laki pada kelompok hipertensi sebanyak 36 orang (36,73%) dan pada kelompok prehipertensi sebanyak 28 orang (41,18%). Karakteristik subjek penelitian berdasarkan faktor risiko ditampilkan pada Tabel 1.

Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa subjek hiperurisemia berisiko 2,9 kali lebih besar menderita hipertensi dibandingkan normourisemia), hiperurisemia berisiko 1,54 kali mengalami prehipertensi dibanding normourisemia namun tidak bermakna secara statistik. Berdasarkan kategori umur menunjukkan umur 40-49 tahun berisiko 7,8 kali lebih besar menderita hipertensi dibandingkan umur 18-39 tahun ($p:0,010$; umur 40-49 tahun berisiko 1,8 kali terhadap prehipertensi namun tidak bermakna secara statistik. Sedangkan umur ≥ 60 tahun berisiko menderita hipertensi sebesar 4,47 kali lebih besar dibandingkan umur 18-39 tahun dan berisiko 1,5 kali terhadap prehipertensi namun tidak bermakna secara statistik. Hasil analisis disajikan pada Tabel 2.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Berdasarkan Faktor Risiko Hipertensi

Variabel	Normotensi		Prehipertensi		Hipertensi		Jumlah	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Umur (tahun)								
18-39	10	18,52	7	10,29	3	3,06	20	9,09
40-49	33	61,11	43	63,24	52	53,06	128	58,18
≥ 50	11	20,32	18	26,47	43	43,88	72	32,73
Jumlah	54	20,30	68	100	98	100	220	100
Jenis Kelamin								
Perempuan	41	75,93	40	58,82	62	63,27	143	65,0
Laki-laki	13	24,07	28	41,18	36	36,73	77	35,0
Jumlah	54	100	68	100	98	100	220	100
Pekerjaan								
IRT	25	46,30	23	33,82	43	43,88	91	41,36
PNS	13	24,07	11	16,18	9	9,18	33	15,00
Wiraswasta	8	14,81	13	19,12	12	12,24	33	15,00
Pensiunan	5	9,26	8	11,76	10	10,20	23	10,45
Petani	1	1,85	7	10,29	12	12,24	20	9,09
Karyawan	1	1,85	3	4,41	4	4,08	8	3,64
Pedagang	1	1,85	2	2,94	4	4,08	7	3,18
Buruh	0	0	1	1,47	4	4,08	5	2,27
Jumlah	54	100	68	100	98	100	220	100
Kelurahan/ Desa asal								
Wates	19	35,19	20	29,41	34	34,69	73	33,18
Bendungan	6	11,11	12	17,65	17	17,35	35	15,91
Giripeni	4	7,41	11	16,18	14	14,29	29	13,18
Triharjo	7	12,96	13	19,12	13	13,27	33	15,00
Ngestiharjo	0	0,00	2	2,94	6	6,12	8	3,64
Sogan	6	11,11	3	4,41	2	2,04	11	5,00
Kulwaru	0	0,00	2	2,94	4	4,08	6	2,73
Kedunggong	1	1,85	0	0,00	0	0	1	0,45
Karangwuni	1	1,85	0	0,00	2	2,04	3	1,36
Luar wilayah	10	18,52	5	7,35	6	6,12	21	9,55
Jumlah	54	100	68	100	98	100	220	100

Hasil analisis bivariat menunjukkan laki-laki berisiko hipertensi 1,8 kali lebih tinggi menderita hipertensi dibandingkan perempuan, namun tidak bermakna secara statistik, laki-laki berisiko 2,2 kali lebih besar

terhadap pre-hipertensi dibandingkan perempuan. Obesitas, diabetes, hiperkolesterol, hipertrigliserida dan dislipidemia tidak berhubungan dengan hipertensi (Tabel 2).

Tabel 2. Hubungan antara hiperurisemia, jenis kelamin, umur, obesitas, diabetes, hiperkolesterol, hipertrigliserida, dislipidemia dengan hipertensi

Variabel	Normotensi		Prehipertensi		OR	95%CI	p	Hipertensi		OR	95%CI	p
	n	%	n	%				n	%			
Hiperurisemia												
Normal	35	64,81	37	54,41	I			38	38,78	I		
Hiperurisemia	19	35,19	31	45,59	1,54	0,740-3,217	0,247	60	61,22	2,90	1,457-5,802	0,002
Umur (tahun)												
18-39	10	18,52	7	10,29	I			3	3,06	I		
40-49	33	61,11	43	63,24	1,86	0,640-5,411	0,010	52	53,06	7,87	1,623-38,236	0,010
≥ 60	11	20,32	18	26,47	1,52	0,829-2,828	0,000	43	43,88	4,47	1,954-10,234	0,000
Jenis Kelamin												
Perempuan	13	75,93	40	58,82	I			62	63,27	I		
Laki-laki	54	24,07	28	41,18	2,20	1,003-4,859	0,049	36	36,73	1,83	0,867-3,864	0,112
Obesitas												
Tidak	11	50,00	17	45,95	I			27	40,91	I		
Obesitas	11	50,00	20	54,05	1,17	0,408-3,384	0,763	39	59,09	1,44	0,548-3,807	0,457
Diabetes												
Tidak	36	66,67	45	66,18	I			51	52,04	I		
Diabetes	18	33,33	23	33,82	1,02	0,479-2,178	0,955	47	47,96	1,84	0,923-3,677	0,083
Hiperkolesterol												
Tidak	45	88,33	64	94,12	I			85	86,73	I		
Hiperkolesterol	9	16,67	4	5,88	0,31	0,906-1,077	0,066	13	13,27	0,76	0,303-1,925	0,569
Hipertrigliserida												
Tidak	44	84,62	47	74,60	I			69	71,88	I		
Hipertrigliserida	8	15,38	16	25,40	1,87	0,721-4,807	0,192	27	28,13	2,15	0,897-5,162	0,086
Dislipidemia												
Tidak	47	90,83	62	98,41	I			91	95,79	I		
Dislipidemia	5	9,62	1	1,59	0,15	0,171-1,341	0,090	4	4,21	0,41	0,105-1,611	0,203

Tabel 3 menunjukkan hubungan hiperurisemia terhadap prehipertensi tidak bermakna secara statistik. Pemilihan model terbaik menggunakan *Bayesian information criterion* (BIC) dan *akaike's information criterion* (AIC). Model dikatakan terbaik jika mempunyai BIC atau AIC paling rendah diantara

model lainnya, pada Tabel 3, dapat dilihat model 5 memiliki BIC paling rendah (458,4464), namun pada model 4 memiliki AIC paling rendah diantara model lainnya dan pada model 4 yang semua variabel bermakna secara statistik. Dalam analisis model ini, umur dan dislipidemia merupakan variabel perancu.

Tabel 3 Hasil Analisis Multivariat

Variabel	Prehipertensi (OR, 95%CI)						
	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5	Model 6	Model 7
Hiperurisemia	1,48 (0,64-3,42)	1,49 (0,65-3,42)	1,44 (0,63-3,29)	1,59 (0,71-3,58)	1,50 (0,67- 0,34)	1,34 (0,61-0,94)	1,71 (0,77-3,80)
Diabetes	1,06 (0,45-2,47)	-	-	-	-	-	-
Hiperkolesterol	0,29 (0,47-1,85)	0,30 (0,30-0,28)	-	-	-	-	-
Hipertriglisierida	4,35* (1,15-6,41)	4,33* (1,15-16,3)	4,37* (1,16-6,38)	4,66 (1,25-7,34)	-	1,82 (0,70-0,71)	4,48 (1,31-8,07)
Dislipidemia	0,11 (0,005-,37)	0,11 (0,00-3,39)	0,03* (0,00-0,46)	0,03 (0,00-0,45)	0,14 (0,01- 1,28)	-	0,03 (0,00-0,40)
Jenis Kelamin	2,03 (0,85-4,84)	2,03 (0,88-4,88)	1,96 (0,83-4,62)	-	-	-	-
Umur	1,26 (0,65-2,43)	1,26 (0,65-2,43)	1,25 (0,65-1,39)	1,28 (0,67-2,46)	1,38 (0,72- 2,63)	1,42 (0,74-0,69)	-
BIC	486,6939	477,3137	468,6477	460,5368	458,4464	461,1729	463,9186
AIC	433,1402	430,4542	428,4824	427,0658	431,6696	434,3581	437,1418

Keterangan : *= p-value < 0,05

Analisis interaksi dilakukan terhadap variabel variabel luar yang dapat menyebabkan perbedaan besarnya efek antara variabel independen dengan variabel dependen (13). Variabel yang dimasukkan

dalam analisis interaksi merupakan variabel yang ada pada model terbaik (Model 4) pada analisis multivariat: variabel hiperurisemia, hipertriglisierida, dislipidemia dan umur. Hasil analisis menunjukkan tidak ada variabel yang berinteraksi.

Tabel 4. Perbandingan model regresi logistik

Variabel	Hipertensi (OR, 95%CI)						
	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5	Model 6	Model 7
Hiperurisemia	2,70* (1,23-5,93)	2,70* (1,22-6,11)	2,75* (1,26-6,00)	2,94* (1,36-6,36)	2,76* (1,29- 5,89)	2,62* (1,25- 5,51)	2,60* (1,71-7,58)
Diabetes	1,48 (0,66-3,30)	-	-	-	-	-	-
Hiperkolesterol	0,66 (0,16-2,70)	0,75 (0,18-3,00)	-	-	-	-	-
Hipertriglisierida	4,84* (1,31-7,87)	4,85* (1,31-7,85)	4,76* (1,30-7,39)	5,00* (1,37-18,3)	-	2,13 (0,85-5,31)	5,50* (1,52-9,83)
Dislipidemia	0,12 (0,01-1,21)	0,12 (0,01-1,23)	0,09* (0,01-0,65)	0,09* (0,01-0,64)	0,39 (0,08-0,71)	-	0,06* (0,01-0,42)
Jenis Kelamin	1,63 (0,71-3,74)	1,70 (0,74-3,89)	1,68 (0,73-3,83)	-	-	-	-
Umur	2,89* (1,45-5,60)	2,93* (1,52-5,66)	2,91* (1,51-5,62)	2,98* (1,55-,74)	3,16* (1,65- 0,07)	3,18* (1,67-6,08)	-
BIC	486,6939	477,3137	468,6477	460,5368	458,4464	461,1729	463,9186
AIC	433,1402	430,4542	428,4824	427,0658	431,6696	434,3581	437,1418

Keterangan : *= p-value < 0,05

BAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan positif antara hiperurisemia dengan hipertensi, subjek hiperurisemia menderita hipertensi sebesar 61,8% dan prehipertensi sebesar 45,59% mendukung temuan dalam penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa subjek hiperurisemia yang menderita hipertensi cukup tinggi, dalam penelitian Poudel *et al.*, (2014) menyatakan subjek hiperurisemia yang menderita hipertensi sebesar 28,8% (7).

Proporsi hiperurisemia pada laki-laki hipertensi dalam penelitian ini lebih besar (72,24%) dibandingkan perempuan (54,83%), Proporsi ini sesuai dengan penelitian Poudel (2014) yang menyatakan hiperurisemia pada laki-laki hipertensi lebih besar (33,4%) dibandingkan perempuan 14,3% (7). Proporsi hiperurisemia pada laki-laki prehipertensi sebesar 46,42% dan perempuan 45% hal ini juga sejalan dengan hasil penelitian Lee (2006) yang menyatakan proporsi hiperurisemia pada laki-laki pre-hipertensi lebih besar dibandingkan perempuan (8).

Hiperurisemia telah dikaitkan dengan insiden hipertensi. Hal ini telah didukung beberapa penelitian hiperurisemia di beberapa negara termasuk Asia (3,4,9,10). Hasil analisis menunjukkan hiperurisemia meningkatkan risiko hipertensi 2,94 kali dibandingkan normal setelah disesuaikan dengan umur, dislipidemia dan hipertrigliserida. Hal ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian Poudel *et al.*, yang menyatakan hiperurisemia meningkatkan 2,54 kali risiko hipertensi (7).

Analisis variabel perancu dilakukan terhadap variabel dislipidemia, hipertrigliserida dan umur. Sebagaimana dalam analisis model, umur dan dislipidemia merupakan perancu dilihat dari perbedaan *ORcrude* dan *ORadjusted* umur sebesar 22% dan dislipidemia sebesar 10,5%. Hal ini sesuai dengan penelitian Parstein *et al.*, (2006) yang menyatakan bahwa komponen metabolik sindrom berpotensi sebagai pembaur dalam hubungan hiperurisemia dan hipertensi. Dislipidemia merupakan komponen sindrom metabolik yang berhubungan dengan hiperinsulinemia dan berpengaruh cukup besar menyebabkan hipertensi melalui penurunan ekskresi asam urat dan penurunan natrium (11).

SIMPULAN

Hiperurisemia memengaruhi kejadian hipertensi di Puskesmas Wates tahun 2015. Umur dan dislipidemia merupakan perancu dalam hubungan hiperurisemia

dan hipertensi. Banyaknya faktor etiologi yang berhubungan dengan hipertensi menyebabkan kesulitan untuk memprediksi penyebab hipertensi yang paling umum.

Perlu deteksi dini peningkatan kadar asam urat serum sebagai faktor risiko hipertensi dalam rangka pengobatan dan pencegahan hipertensi. Perlu penelitian lanjutan dengan metode penelitian kohor. Program penyakit tidak menular (PTM) dapat mengoptimalkan pemeriksaan asam urat serum sebagai paket pemeriksaan rutin pada pasien hipertensi untuk mengendalikan kejadian penyakit hipertensi dan komplikasi akibat hipertensi.

Abstrak

Tujuan: Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan peningkatan asam urat serum (hiperurisemia) dengan kejadian hipertensi di Puskesmas Wates. **Metode:** Studi *cross-sectional* dilakukan dengan menggunakan rekam medis pada 220 pasien dengan usia 18 tahun atau lebih yang memenuhi kriteria. **Hasil:** Penelitian ini menemukan hiperurisemia berpengaruh pada kejadian hipertensi. Usia dan dislipidemia adalah *confounder* hubungan hiperurisemia dan hubungan hipertensi. **Simpulan:** Perlu diperhatikan bahwa hiperurisemia berpengaruh terhadap terjadinya hipertensi. Ada banyak faktor etiologis yang terkait dengan hipertensi yang menyebabkan sulit memprediksi penyebab hipertensi. Studi kohor sebaiknya dilakukan untuk penelitian selanjutnya. Deteksi dini kadar asam urat serum yang meningkat sebagai faktor risiko hipertensi perlu dilakukan, untuk mencegah hipertensi

Kata Kunci: hipertensi; hiperurisemia

PUSTAKA

1. WHO. Global Action Plan For The Prevention And Control of Noncommunicable Disease. Geneva, Switzerland.; 2013.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta; 2014.
3. Ferrannini E, Natali A. Essential hypertension, metabolic disorders, and insulin resistance. *Am Heart J.* 1991 Apr;121(4 Pt 2):1274-82.
4. Feig DI, Kang D-H, Johnson RJ. Uric Acid and Cardiovascular Risk. *N Engl J Med.* Massachusetts Medical Society; 2008 Oct 23;359(17):1811-21

5. Heinig M, Johnson RJ. Role of uric acid in hypertension, renal disease, and metabolic syndrome. *Cleve Clin J Med*. 2006 Dec;73(12):1059–64.
6. Iliesiu A, Campeanu A, Dusceac D. Serum uric acid and cardiovascular disease. *Maedica (Buchar)*. Amaltea Medical, Editura Magister; 2010 Jul;5(3):186–92.
7. Poudel B, Yadav BK, Kumar A, Jha B, Raut KB. Serum uric acid level in newly diagnosed essential hypertension in a Nepalese population: a hospital based cross sectional study. *Asian Pac J Trop Biomed*. China Humanity Technology Publishing House; 2014 Jan;4(1):59–64.
8. Lee JE, Kim Y-G, Choi Y-H, Huh W, Kim DJ, Oh HY. Serum Uric Acid Is Associated With Microalbuminuria in Prehypertension. *Hypertensi*. 2006;47:963–7.
9. Leiba A, Vinker S, Dinour D, Holtzman EJ, Shani M. Uric acid levels within the normal range predict increased risk of hypertension: a cohort study. *J Am Soc Hypertens*. 2015 Aug;9(8):600–9.
10. Lippi G, Montagnana M, Franchini M, Favaloro EJ, Targher G. The paradoxical relationship between serum uric acid and cardiovascular disease. *Clin Chim Acta*. 2008 Jun;392(1–2):1–7.
11. Perlstein TS, Gumieniak O, Williams GH, Sparrow D, Vokonas PS, Gaziano M, Weiss ST, Litonjua AA. Uric acid and the development of hypertension. *Hypertension*. 2006 Dec 1;48(6):1031-6.