

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Gambaran Hasil Penelitian

Pelaksanaan penelitian tentang korelasi antara kadar asam urat dan kreatinin serum pada pasien diabetes melitus tipe 2 telah dilakukan di RS PKU 1 Muhammadiyah Yogyakarta dan di RSUD Kota Yogyakarta. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2016 sampai dengan bulan April 2017. Pada penelitian ini di dapatkan subyek penelitian sebanyak 93 orang yang dilihat dari rekam medis yang tersedia di RS PKU 1 Muhammadiyah Yogyakarta dan RSUD Kota Yogyakarta yang terdiri dari 45 orang subyek laki-laki dan 48 orang subyek perempuan. Pemilihan subyek penelitian dilakukan dengan melihat kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah di tetapkan oleh peneliti pada penelitian ini.

2. Karakteristik Subyek

Penelitian ini melibatkan subyek penelitian sebanyak 93 orang pasien yang memiliki data yang sesuai dengan penelitian ini. Subyek penelitian ini dinyatakan masuk dalam kriteria inklusi dan eksklusi.

Tabel 6. Karakteristik Subyek Penelitian Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

Karakteristik Subyek	Jenis Kelamin		Total	
	Laki-Laki	Perempuan		
Usia	40-50	7 (7,5%)	10 (10,8%)	17 (18,3%)
	51-60	26 (28,0%)	14 (15,1%)	40 (43,0%)
	61-70	10 (10,8%)	17 (18,3%)	27 (29,0%)
	71-80	2 (2,2%)	7 (7,5%)	9 (9,7%)
Total		45 (48,4%)	48 (51,6%)	93 (100%)

Tabel 7. Deskripsi Usia, Asam Urat dan Kreatinin pada Subyek Penelitian

	N	MIN	MAX	MEAN	Std. Deviation
Usia	93	43,00	80,00	58,41	8,30
Asam Urat	93	2,00	7,70	4,48	1,22
Kreatinin	93	0,12	1,40	0,89	0,22

Subyek penelitian pada tabel 6 lebih banyak yang berjenis kelamin perempuan daripada laki-laki. Didapatkan data subyek laki-laki sebesar 48,4% dan subyek perempuan sebesar 51,6%. Dari data usia, subyek berjenis kelamin laki-laki paling banyak berada pada rentang usia 51-60 tahun dan untuk subyek perempuan paling banyak berada pada rentang usia 61-70 tahun.

Tabel 8. Karakteristik Subyek Penelitian Berdasarkan Asam Urat dan Jenis Kelamin

		Jenis Kelamin		Total	Nilai P
		Laki-Laki	Perempuan		
Asam	Normal	37 (82,2%)	40 (83,3%)	77	0,887
Urut	Tidak Normal	8 (17,8%)	8 (16,7%)	16	
Total		45	48	93	

Karakteristik subyek penelitian pada tabel 8 dapat dilihat berdasarkan kadar asam urat dan jenis kelamin, didapatkan hasil subyek penelitian laki-laki dengan kadar asam urat normal sebanyak 37 orang atau

82,2% sedangkan pada kadar asam urat tidak normal sebanyak 8 orang atau 17,8%. Perempuan dengan kadar asam urat normal sebanyak 40 orang atau 83,3% sedangkan pada kadar asam urat tidak normal sebanyak 8 orang atau 16,7%. Nilai P yang didapat pada uji korelasi jenis kelamin dengan asam urat diatas adalah 0,887 atau $>0,05$ yang berarti tidak terdapat korelasi antara asam urat dan jenis kelamin pada penderita diabetes melitus.

Tabel 9. Karakteristik Subyek Penelitian Berdasarkan Kreatinin dan Jenis Kelamin

		Jenis Kelamin		Total	Nilai P
		Laki-Laki	Perempuan		
Kreatinin	Normal	40 (88,9%)	32 (66,7%)	72	0,010
	Tidak Normal	5 (11,1%)	16 (33,3%)	21	
Total		45	48	93	

Karakteristik subyek penelitian pada tabel 9 dapat dilihat berdasarkan kadar kreatinin dan jenis kelamin, didapatkan hasil bahwa subyek penelitian laki-laki dengan kadar kreatinin normal sebanyak 40 orang atau 88,9% sedangkan pada kadar kreatinin tidak normal sebanyak 5 orang atau 11,1%. Perempuan dengan kadar kreatinin normal sebanyak 32 orang atau 66,7% sedangkan pada kadar kreatinin tidak normal sebanyak 16 orang atau 33,3%. Nilai P yang didapat pada uji korelasi jenis kelamin dengan kreatinin diatas adalah 0,010 atau $<0,05$ yang berarti terdapat korelasi antara kreatinin dan jenis kelamin pada penderita diabetes melitus.

Tabel 10. Uji Normalitas *Kolmogorov-Smirnov*

	<i>Kolmogorov-Smirnov</i>		
	Statistik	Df	Sig.
Asam Urat	0,084	93	0,104
Kreatinin	0,114	93	0,005

Uji normalitas pada tabel 10 menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* ini digunakan karena sampel pada penelitian ini jumlahnya >50 . Dari uji normalitas tersebut didapatkan nilai P pada asam urat 0,104 atau $p > 0,05$ yang berarti bahwa distribusi asam urat normal, pada kreatinin didapatkan nilai P 0,005 atau $p < 0,05$ yang berarti bahwa distribusi kreatinin tidak normal. Karena data yang diuji distribusi datanya ada yang normal dan tidak normal maka kesimpulan dari uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* berarti tidak normal, maka dari itu untuk analisis uji korelasinya menggunakan uji hipotesis *Spearman Test*.

Tabel 11. Uji Korelasi antara Asam Urat dengan Kreatinin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

	Asam Urat	Kreatinin	P
Asam Urat	.	$r = 0,211$	
Kreatinin	$r = 0,211$.	0,043

**Uji korelasi dengan Spearman Test*

Analisis korelasi kadar asam urat dan kreatinin serum pada penderita diabetes melitus tipe 2, didapatkan nilai P sebesar 0,043. Karena nilai P tersebut $< 0,05$ maka hipotesis H_1 diterima, yang berarti terdapat hubungan yang bermakna antara kadar asam urat dan kreatinin serum pada pasien diabetes melitus tipe 2. Diperoleh juga hasil kekuatan korelasi *Spearman Test* sebesar 0,211. Angka ini menunjukkan arah korelasi positif atau arah korelasinya searah.

B. Pembahasan

Penelitian ini didapatkan total 93 pasien diabetes melitus tipe 2 di RS PKU Muhammadiyah 1 Yogyakarta dan di RSUD Kota Yogyakarta yang memenuhi kriteria inklusi dan esklusi dengan jenis kelamin terbanyak adalah perempuan 51,6%. Rerata usia pasien pada penelitian ini adalah $58,41 \pm 8,3$ tahun. Hasil ini relevan dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa hampir 50% pasien DM tipe 2 berusia 65 tahun ke atas (Kurniawan, 2010).

Nilai p pada tabel 8 didapatkan sebesar 0,887 yang berarti tidak terdapat hubungan antara asam urat dan jenis kelamin pada pasien diabetes melitus tipe 2. Tidak terdapatnya hubungan tersebut salah satunya bisa disebabkan karena pada jenis kelamin laki-laki tidak terdapat hormon estrogen yang bersifat sebagai *uricosuric agent* yaitu suatu bahan kimia yang berfungsi untuk membantu ekskresi asam urat lewat ginjal. Mekanisme URAT1 (*urate transporter-1*) dari lumen ke sel tubular proksimal pada saat pengaturan keseimbangan cairan elektrolit sehingga dapat ditemukan kadar asam urat pada laki-laki akan lebih tinggi dibandingkan dengan kadar asam urat pada perempuan (Elisabeth, 2008).

Selain itu, asam urat bisa dijadikan penanda dari sebuah inflamasi atau untuk memprediksi komplikasi metabolik. Pada penderita DMT2 resistensi insulin memegang peranan penting dalam meningkatkan aktivitas sitokin proinflamasi. Peningkatan aktivitas sitokin ini akan meningkatkan apoptosis sel dan nekrosis jaringan, yang pada akhirnya akan meningkatkan kadar asam

urat di dalam serum. Aktivitas sitokin proinflamasi akan meningkatkan aktivitas enzim *xanthine oxidase* yang merupakan katalisator dalam proses pembentukan asam urat, yang juga akan lebih meningkatkan kadar asam urat dan radikal bebas di dalam serum (Wu, 2008).

Nilai p pada tabel 9 didapatkan sebesar 0,010 yang berarti terdapat hubungan antara kreatinin dan jenis kelamin pada penderita diabetes melitus. Peningkatan kadar kreatinin dalam tubuh dapat mengindikasikan adanya kerusakan pada fungsi ginjal. Diabetes melitus memiliki berbagai macam komplikasi, salah satunya yaitu *Chronic Kidney Disease* dan ada juga nefropati DM. Indikator nefropati DM dan *Chronic Kidney Disease* salah satunya adalah dengan adanya peningkatan kadar kreatinin serum (Salman, 2012). Hal tersebut di dukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Kamal pada tahun 2014 tentang *Impact of Diabetes on renal Function Parameters* menyatakan bahwa kerusakan ginjal bisa dideteksi dengan kenaikan kreatinin. Kreatinin dianggap lebih sensitif dan merupakan indikator khusus pada penyakit ginjal. Kadar kreatinin sebesar 2,5 mg/dL dapat menjadi indikasi kerusakan ginjal (Kamal, 2014).

Nilai p pada tabel 11 didapatkan sebesar 0,043 yang berarti terdapat hubungan antara kadar asam urat dan kreatinin serum pada pasien diabetes melitus tipe 2, hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan Bonakdaran pada tahun 2011 tentang *Hyperuricemia and Albuminuria in Patients With Type 2 Diabetes Melitus* yang hasil penelitiannya disebutkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara hiperurisemia dengan serum

trigliserida, glukosa darah puasa, HbA1c, laju filtrasi glomerulus dan kadar kreatinin serum dengan nilai $p < 0,001$ dan didapatkan r antara asam urat dan kreatinin sebesar 0,266. Meskipun nilai r antara asam urat dan kreatinin sangat lemah, kenaikan kadar asam urat dan kreatinin serum pada pasien diabetes melitus tipe 2 perlu diwaspadai agar bisa dikendalikan dalam batas normal untuk mencegah terjadinya komplikasi yang disebabkan oleh diabetes melitus tipe 2.

Peradangan dan disfungsi endotel memiliki peranan penting dalam perkembangan nefropati diabetik. Bukti terbaru didapatkan bahwa asam urat merupakan salah satu faktor inflamasi yang berperan dalam disfungsi endotel (Diana, 2011). Selain itu juga, hiperurisemia juga dapat berperan dalam perkembangan dan patogenesis sejumlah penyakit sindrom metabolik (Laura, 2014).

Kadar asam urat yang meningkat 6.9 mg/dL-8.9 mg/dL dikaitkan dengan risiko 2 kali lipat untuk menderita penyakit ginjal, dan apabila kadar asam urat >9.0 mg/dL dikaitkan dengan risiko 3 kali lipat menderita *Chronic Kidney Disease* (Cherney, 2010).

Canadian Journal of Diabetes pada judul *Uric Acid as a Biomarker and Therapeutic Target in Diabetes* menyebutkan bahwa nefropati diabetik adalah salah satu komplikasi mikrovaskular diabetes mellitus yang sudah berlangsung lama dan merupakan penyebab utama penyakit ginjal tahap akhir di negara maju. Strategi terapeutik saat ini yang digunakan untuk mencegah atau menunda nefropati diabetes dengan efek perlindungan klinis terbatas dapat

memiliki efek samping yang serius. Asam urat muncul sebagai faktor inflamasi yang meningkatkan stres oksidatif dan mendorong aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron. Sebagai konsekuensinya, asam urat yang lebih tinggi dikaitkan dengan berbagai tahap onset dan perkembangan nefropati diabetes, termasuk kelainan fungsi metabolisme, kardiovaskular dan ginjal. Obat penurun hiperurisemia, seperti *inhibitor xanthine oxidase*, menghalangi mekanisme yang bertanggung jawab atas cedera mikro dan makrovaskular pada diabetes, agen ini merupakan langkah penting untuk mencegah perkembangan diabetes. Saat ini kadar asam urat serum dapat digunakan sebagai biomarker risiko ginjal dan kardiovaskular dan sebagai target terapeutik tambahan yang potensial pada diabetes (Yuliya, 2015).

Peningkatan kadar asam urat plasma juga ditemukan pada pasien dengan kemoterapi yang menderita penyakit proliferasif seperti leukemia, limfoma, multiple myeloma, dan polycythemia. Pemantauan kadar asam urat pada pasien penting untuk mencegah nefrotoksisitas. Obat allopurinol digunakan sebagai terapi karena dapat menghambat enzim *xanthine oxidase* yang berperan dalam sintesis asam urat. Namun, pemeriksaan kadar asam urat tidak spesifik sebagai indikator fungsi ginjal karena banyak faktor yang mempengaruhinya (Edmund, 2010).

Harapannya dengan adanya penelitian ini nantinya dapat bermanfaat bagi dokter di layanan primer untuk mendeteksi komplikasi nefropati diabetes melitus secara lebih dini. Dapat dengan melihat biomarker nefropati dan juga dengan menilai proteinuria pada pasien secara dini .