

**PROFIL ASAM URAT SERUM
PENDERITA INFARK MIOKARD AKUT
DI UNIT PERAWATAN KARDIOVASKULAR INTENSIF
BLU RSUP PROF DR R.D. KANDOU MANADO TAHUN 2008**

**Edwin Jim
Adeodata M.C. Kaparang**

Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
email: edwinjim@yahoo.com

Abstract: Uric acid (UA) is an end-product of purine degradation in man. The role of serum uric acid as a risk factor in producing cardiovascular diseases was firstly mentioned by Gertler et al. about 50 years ago. In several prospective studies, the relationship between basic hyperuricemia and the incidences of coronary heart diseases and deaths has been suggested. However, it has not been proven that uric acid is a definite risk factor for cardiovascular diseases. The aim of this study was to measure the serum uric acid level in acute myocardial infarction (AMI) patients at the intensive cardiovascular care unit (ICCU) of Prof RD Kandou Hospital Manado from January until December 2008, as well as to determine the frequency distribution of serum UA levels in these subjects according to their sex and age. This was a descriptive retrospective study. We assigned 102 patients with AMI to undergo serum UA examination. This study concluded that 74.5% of AMI patients were associated with hyperuricemia (in males 71.42% and females 87.5%). Serum UA levels in males were higher than females, but not statistically significant. The ages of AMI patients with hyperuricemia did not differ significantly between males and females. AMI patients associated with gouty arthritis were 38.23% (in males 40.25% and females 32%).

Keywords: hyperuricemia, acute myocardial infarction.

Abstrak: Asam urat merupakan produk akhir degradasi purin pada manusia. Peranan asam urat sebagai faktor risiko penyakit jantung koroner (PJK) telah dikemukakan oleh Gertler dkk sekitar 50 tahun lalu. Pada beberapa studi prospektif, hubungan antara hiperurisemia, insiden penyakit jantung koroner dan kematian telah dilakukan. Namun belum dibuktikan bahwa asam urat merupakan faktor risiko pasti untuk PJK. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran asam urat serum penderita infark miokard akut (IMA) di ruang perawatan kardiovaskuler intensif bagian ilmu penyakit dalam RSUP Prof Dr.R.D. Kandou Manado. Penelitian ini dilakukan secara retrospektif deskriptif pada pasien yang dirawat di ruang perawatan kardiovaskuler intensif Bagian Penyakit Dalam RSUP Prof Dr.RD.Kandou Manado periode Januari 2008 s/d Desember 2008. Data penelitian dibagi menurut jenis kelamin dan kelompok umur. Kesimpulan penelitian ini adalah jumlah penderita IMA dengan hiperurisemia 74,5% dari penderita IMA (pada laki-laki 71,42% dan pada perempuan 87,5%). Kadar asam urat penderita IMA pada laki-laki lebih tinggi dari perempuan; namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna. Umur penderita IMA dengan hiperurisemia tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara laki-laki dan perempuan. Jumlah penderita IMA dengan artritis pirai 38,23% dari penderita IMA, dimana pada laki-laki 40,25% dan pada perempuan 32%.

Kata kunci: hiperurisemia, infark miokard akut.

Asam urat merupakan produk akhir degradasi purin pada manusia. Hiperurisemia disebabkan oleh produksi yang meningkat, ekskresi yang menurun, atau kombinasi keduanya. Dengan bertambahnya usia konsentrasi asam urat plasma cenderung meningkat secara bervariasi. Komplikasi hiperurisemia yang paling sering adalah artritis pirai dan masalah ginjal seperti nefrolitiasis dan nefropati urat.¹ Peranan asam urat sebagai faktor risiko penyakit jantung koroner (PJK) telah dikemukakan oleh Gertler, dkk^{dikutip dari 2} sekitar 50 tahun lalu. Pada beberapa studi, hubungan antara hiperurisemia, insiden penyakit jantung koroner dan kematian telah dilakukan. Beberapa penelitian melaporkan hubungan asam urat dan berbagai kondisi kardiovaskular, termasuk hipertensi, sindrom metabolik, PJK, penyakit serebrovaskular, demensia, preeklampsia, dan penyakit ginjal.³ Asam urat merupakan prediktor mortalitas pada pasien PJK dan morbiditas, termasuk infark miokard akut (AMI) atau penyakit jantung kongestif (CHF).⁴ Beberapa penelitian melaporkan hubungan independen antara asam urat dan PJK, tetapi penelitian yang lain menyatakan asam urat dependen terhadap faktor risiko PJK.^{3,5} Belum dibuktikan bahwa asam urat merupakan faktor risiko untuk PJK.²

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif deskriptif pada pasien yang dirawat di ruang perawatan kardiovaskuler intensif (ICCU) Bagian Penyakit Dalam RSUP Prof Dr.RD.Kandou Manado periode Januari 2008 s/d Desember 2008. Diagnosis hiperurisemia ditegakkan berdasarkan kriteria WHO^{dikutip dari 6}, yaitu asam urat untuk laki-laki dewasa >7 mg/dl dan untuk perempuan >6 mg/dl. Data penelitian dibagi menurut jenis kelamin dan kelompok usia.

HASIL PENELITIAN

Selama periode 12 bulan (1 Januari 2008 – 31 Desember 2009) terdapat 102 penderita IMA, terdiri dari 77 laki-laki dan 25 perempuan (3,08:1). Distribusi usia antara 36-79 tahun ($58 \pm 8,91$ tahun), rata-rata

usia pada laki-laki $57,65 \pm 9,83$ tahun dan pada perempuan $59,08 \pm 5,12$ tahun. Kelompok usia terbanyak adalah 50-59 tahun sebanyak 41 orang, diikuti 60-69 tahun sebanyak 32 orang, 40-49 tahun dan > 70 tahun masing-masing sebanyak 12 orang, dan < 40 tahun sebanyak 5 orang (Tabel 1).

Tabel 1. Distribusi usia penderita IMA

Usia (tahun)	Penderita IMA
< 40	5
40-49	12
50-59	41
60-69	32
>70	12

Distribusi kadar asam urat serum (AUS) penderita IMA 2,7-12,7 mg/dL ($7,86 \pm 1,80$ mg/dL), pada laki-laki 2,7-12,7 mg/dL ($7,94 \pm 1,79$ mg/dL) dan pada perempuan 4,1-10,7 mg/dL ($7,62 \pm 1,82$ mg/dL) ($p=0,44$). Pada laki-laki, frekuensi IMA terbanyak pada AUS antara 8,1-9 mg/dL sebanyak 17 orang. Pada perempuan, frekuensi IMA terbanyak pada AUS antara 7,1-8 mg/dL dan 8,1-9 mg/dL masing-masing sebanyak enam orang (Tabel 2). Berdasarkan analisis statistik uji-t tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kadar AUS pada laki-laki dan perempuan. ($p=0,44$).

Jumlah penderita IMA dengan hiperurisemia sebanyak 76 orang (74,5%) dari 102 penderita IMA, pada laki-laki sebanyak 55 (71,42%) dari 77 orang, dan pada perempuan sebanyak 21 (87,5%) dari 25 orang. Distribusi usia penderita IMA dengan hiperurisemia pada laki-laki 38-79 tahun ($59,20 \pm 8,82$ tahun), dan pada perempuan 50-65 tahun ($58,05 \pm 4,68$); $p=0,46$. Kelompok usia terbanyak adalah 50-59 tahun (33 orang), diikuti 60-69 tahun (26 orang), 40-49 tahun dan > 70 tahun (masing-masing sebanyak delapan orang), dan < 40 tahun (satu orang) (Tabel 3).

Jumlah penderita IMA dengan artritis pirai sebanyak 39 orang (38,23%) dari 102 penderita IMA, pada laki-laki sebanyak 31 orang (40,25%) dari 77 orang dan pada perempuan sebanyak 8 orang (32%) dari 25

orang. Jumlah penderita IMA dengan hiperurisemia asimtomatik sebanyak 37 orang (36,27%) dari 102 penderita IMA, pada

laki-laki sebanyak 24 orang (31,16%) dari 77 orang dan pada perempuan sebanyak 13 orang (52%) dari 25 orang (Tabel 4).

Tabel 2. Distribusi kadar asam urat serum penderita IMA

Kadar Asam Urat Serum (mg/dL)	Laki-laki		Perempuan		Jumlah	
	n	%	n	%	n	%
<6	11	10,78	4	3,92	15	14,70
6,1-7	11	10,78	4	3,92	15	14,70
7,1-8	16	15,68	6	5,88	22	21,56
8,1-9	17	16,66	6	5,88	23	22,54
9,1-10	12	11,76	2	1,96	14	13,72
>10	10	9,80	3	2,94	13	12,74
Jumlah	77	75,5	25	24,5	102	100

Tabel 3. Distribusi usia penderita IMA dengan hiperurisemia

Usia	Laki-laki	Perempuan
<40	1	-
40-49	8	-
50-59	21	12
60-69	17	9
>70	8	-
Jumlah	55	21

Tabel 4. Distribusi penderita IMA dengan hiperurisemia asimtomatik dan arthritis pirai.

	Penderita IMA dengan hiperurisemia	
	Asimptomatik	Artritis
Laki-laki	24	31
Perempuan	13	8
Jumlah	37	39

PEMBAHASAN

Data observasional menunjukkan risiko PJK lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan premenopause. Setelah menopause, risiko PJK meningkat pada perempuan. Lebih dari 75% pasien IMA adalah laki-laki. Usia ≥ 45 tahun pada laki-laki dan ≥ 55 tahun pada perempuan merupakan faktor risiko PJK.^{7,8} Pada penelitian ini, penderita IMA terdiri dari 77 laki-laki dan 25 perempuan (3,08:1). Rata-rata usia penderita IMA $58 \pm 8,91$ tahun, pada laki-laki

$57,65 \pm 9,83$ tahun dan pada perempuan $59,08 \pm 5,12$ tahun. Kelompok usia terbanyak adalah 50-59 tahun (40,19%) (Tabel 1).

Rata-rata AUS pada laki-laki meningkat secara bertahap dari $<3,5$ mg/dL pada tahun 1920-an menjadi 6,0-6,5 mg/dL pada tahun 1970-an. Perempuan cenderung mempunyai AUS lebih rendah 0,5-1,0 mg/dL dibandingkan laki-laki, mungkin karena efek urikosurik dari estrogen.³ Pada anak-anak kadar AUS rata-rata 3,0-4,0 mg/dL. Pada laki-laki kadar AUS mulai meningkat hingga mencapai 6,8 mg/dL. Sebaliknya kadar AUS pada perempuan tetap rendah yaitu 6,0 mg/dL hingga saat menopause. Setelah menopause, kadar AUS perempuan meningkat sampai kira-kira sama dengan laki-laki. Pada orang dewasa, kadar AUS cenderung menetap tetapi bervariasi menurut tinggi badan, berat badan, tekanan darah, fungsi ginjal, dan konsumsi alkohol.⁹

Disfungsi endotel sering ditunjukkan oleh gangguan pelepasan *nitric oxide* (NO) dalam respon terhadap asetilkolin, yang menyebabkan gangguan vasodilatasi. Oksidan dapat menyebabkan disfungsi endotel melalui reaksi dengan menghilangkan NO. *Xanthine oxidase* menghasilkan oksidan dan asam urat pada iskemi jaringan, hal ini menjelaskan mengapa asam urat berkaitan dengan disfungsi endotel dan stres oksidatif pada kondisi seperti gagal jantung dan diabetes. Hiperurisemia juga berkaitan dengan

aktivasi trombosit, yang juga merefleksikan disfungsi endotel. Mekanisme asam urat mengganggu fungsi endotel belum diketahui.¹⁰

Pada penelitian ini kadar rata-rata AUS pada pasien IMA laki-laki adalah 2,7-12,7 mg/dL ($7,94 \pm 1,79$ mg/dL) dengan frekuensi terbanyak pada rentang 8,1-9 mg/dL sebanyak 17 orang (16,66%). Pada perempuan kadar rata-rata AUS 4,1-10,7 mg/dL ($7,62 \pm 1,82$ mg/dL) dengan frekuensi terbanyak pada rentang 7,1-8 mg/dL dan 8,1-9 mg/dL masing-masing sebanyak enam orang (5,88%). Tidak terdapat perbedaan bermakna antara AUS laki-laki dan perempuan ($p=0,44$). (Tabel 2). Hal ini sama dengan yang telah dilaporkan oleh Sokhanvar dan Maleki yang mendapatkan kadar AUS laki-laki $8,23 \pm 2,13$ mg/dL dan perempuan $8,23 \pm 2,21$ mg/dL, tidak terdapat perbedaan bermakna antara laki-laki dan perempuan.² Rotty LWA dalam penelitiannya pada suku Minahasa usia dewasa muda mendapatkan perbedaan sangat bermakna antara kadar AUS laki-laki ($6,60 \pm 1,31$ mg/dL) dan perempuan ($4,96 \pm 1,11$ mg/dL).¹¹ Pada Rotterdam Study, Bos MJ dkk melaporkan kadar AUS pada laki-laki 5,8 mg/dL dan pada perempuan 5,0 mg/dL.⁵ Sadr SM dkk mendapatkan kadar AUS laki-laki $4,8 \pm 1,2$ mg/dL dan perempuan $4,0 \pm 1,0$ mg/dL.¹ Menurut Huang CC dkk, kadar AUS di Taiwan secara bermakna lebih tinggi pada laki-laki ($6,89 \pm 1,92$ mg/dL) dibandingkan pada perempuan ($5,61 \pm 1,70$ mg/dL). Perbedaan AUS pada laki-laki dan perempuan disebabkan pengaruh hormon seksual, dimana AUS meningkat secara bermakna sesuai usia pada perempuan.^{1,12}

Beberapa penelitian melaporkan mengenai hubungan antara kadar AUS dengan usia. Fang dan Alderman melaporkan bahwa terdapat peningkatan kadar AUS yang bermakna dengan bertambahnya usia, yaitu 5,26 mg/dL pada usia <45 tahun menjadi 5,66 mg/dL pada usia >65 tahun dengan risiko tertinggi terjadinya peningkatan kadar AUS adalah pada usia 45-54 tahun.¹³ Woo J dkk. dalam penelitiannya pada etnis Tionghoa melaporkan bahwa tidak terdapat peningkatan kadar AUS yang berhubungan

dengan usia pada kelompok pekerja dengan usia rata-rata 38 tahun. Apabila pada penelitian tersebut turut dimasukkan kelompok lansia, maka akan terlihat peningkatan kadar AUS yang berhubungan dengan usia; hal ini mungkin diakibatkan oleh penurunan fungsi ginjal pada lansia.¹⁴ Pada penelitian ini prevalensi hiperurisemia yang tertinggi ditemukan pada kelompok usia 50-59 tahun yaitu 43,42% (Tabel 3).

Prevalensi hiperurisemia sangat bervariasi pada tiap populasi. Kelley dan Wortmann tahun 1997⁶ dikutip dari⁶ mengemukakan prevalensi hiperurisemia diperkirakan berkisar 2,3-17,6%, sedangkan prevalensi artritis pirai bervariasi antara 1,6-13,6 per seribu penduduk.⁶ Prevalensi hiperurisemia pada pasien rawat jalan berkisar 2-13,2%, sedangkan pada pasien yang dirawat di rumah sakit lebih tinggi.⁹ Rotty LWA mendapatkan prevalensi hiperurisemia pada suku Minahasa usia dewasa muda 34,30%, pada laki-laki 46,80% dan pada perempuan 23,31%.¹¹ Pada penelitian ini didapatkan jumlah penderita IMA dengan hiperurisemia sebanyak 74,5% dari 102 penderita IMA, pada laki-laki sebanyak 71,42% dari 77 orang dan pada perempuan sebanyak 87,5% dari 25 orang. Jumlah penderita IMA dengan artritis pirai 38,23% dari 102 penderita IMA, pada laki-laki sebanyak 40,25% dari 77 orang dan pada perempuan sebanyak 32% dari 25 orang (Tabel 4).

KESIMPULAN

Penderita IMA cukup sering disertai dengan hiperurisemia. Kadar asam urat serum penderita IMA pada laki-laki lebih tinggi dari perempuan, namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna. Mengenai umur penderita IMA dengan hiperurisemia juga tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara laki-laki dan perempuan. Hanya sebagian saja dari penderita IMA dengan hiperurisemia yang mengalami artritis pirai.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sadr SM, Namayandeh SM, Moadares MM, Raffei M. Serum uric acid levels

- and its association with cardiovascular risk factors. *Iranian J Publ Health* 2009; 38: 53-59.
2. **Sokhanvar S, Maleki A.** Blood uric acid levels according to cardiovascular disease risk factors in patients with myocardial infarction. *Iranian Heart Journal* 2007; 8(1): 43-45.
 3. **Feig DI, Kang DH, Johnson RJ.** Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008; 359: 1811-21.
 4. **Bae JH, Hyun DW.** Serum uric acid is associated with cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Korean Circulation J* 2007; 37: 161-6.
 5. **Bos MJ, Koudstaal PJ.** Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke. *The Rotterdam Study. Stroke* 2006; 37: 1503-7.
 6. **Putra TR.** Hiperurisemia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B dkk (eds). *Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Ed 4. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006: 1213-7.
 7. **Cannon CP, Braunwald E.** Unstable Angina and Non-ST-elevation myocardial infarction. In: Fauci AS, Braunwald E, et al (eds). *Harrison's Principles of internal medicine* 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008: 1527-32.
 8. **Lobby P.** The patogenesis, prevention, dan treatment of atherosclerosis. In: Fauci AS, Braunwald E, et al (eds). *Harrison's Principles of internal medicine* 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008: 1501-9.
 9. **Wortmann RL.** Disorders of purine and pyrimidine metabolism. In: Fauci AS, Braunwald E, et al (eds). *Harrison's Principles of internal medicine* 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008: 2444-9.
 10. **Johnson RJ, Kang DH, Feig D.** Is there a pathogenic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003; 41: 1183-90.
 11. **Rotty LWA.** Gambaran asam urat pada suku Minahasa usia dewasa muda. Karya akhir. Manado: Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi 1999.
 12. **Huang CC, Peng MC.** The serum uric acid and related cardiovascular risk factors in South Taiwan. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005; 1: 259-63.
 13. **Fang J, Alderman MH.** Serum uric acid and cardiovascular mortality. The NHA-NES I Epidemiologic follow up study 1971-1992. *JAMA* 2000; 283: 2404-10.
 14. **Woo J, Swaminathan R.** Association between serum uric acid and some cardiovascular risk factors in a Chinese population. *Postgrad Med J* 1994; 70: 486-91.