

Gambaran Kadar Asam Urat Serum pada Mahasiswa dengan Indeks Massa Tubuh ≥ 23 kg/m² di Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi

¹**Paterick R.Rampi**

²**Youla A. Assa**

²**Yanti M. Mewo**

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

Email: paterickr@gmail.com

Abstract: Diseases caused by high uric acid levels are still commonly found in societies world wide. There is a correlation between uric acid level and increased body mass index (BMI). Higher body mass index in this case overweight and obesity is associated with higher risk of insulin resistance and excessive leptin production which may contribute to hyperuricemia. This study was aimed to obtain the profile of serum uric acid level among students with a BMI of ≥ 23 kg/m² at Faculty of Medicine, Sam Ratulangi University. This was a descriptive study with a cross sectional design. Samples were obtained by using total sampling method. There were 53 respondents that met the inclusion and exclusion criteria. The results showed that there were 48 respondents (90.6%) whose serum uric acid levels were within normal limits, one respondent (1.9%) with hyperuricemia, and four respondents (7.5%) with hypouricemia.

Conclusion: The majority of respondents had uric acid level within normal limit.

Keywords: serum uric acid, body mass index, students

Abstrak: Penyakit yang disebabkan akibat tingginya kadar asam urat masih banyak diderita oleh masyarakat dunia sekarang ini. Terdapat hubungan antara kadar asam urat dengan peningkatan indeks massa tubuh (IMT). Semakin tinggi indeks massa tubuh dalam hal ini *overweight* dan obesitas berhubungan dengan semakin tinggi juga risiko terjadinya resistensi insulin dan produksi leptin yang berlebihan sehingga keadaan ini dapat berkontribusi menimbulkan hiperurisemia. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran kadar asam urat serum pada mahasiswa dengan IMT ≥ 23 kg/m² di Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. Jenis penelitian ialah deskriptif dengan desain potong lintang. Pengambilan sampel dengan menggunakan teknik *total sampling*. Terdapat 53 responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian memperlihatkan 48 responden (90,6%) memiliki kadar asam urat serum dalam batas normal, satu responden (1,9%) dengan hiperurisemia, dan empat responden (7,5%) dengan hipourisemia. **Simpulan:** Sebagian besar responden memiliki kadar asam urat serum dalam batas normal.

Kata kunci: asam urat serum, indeks massa tubuh, mahasiswa

Penyakit radang sendi masih menjadi penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat dunia sekarang ini. Penyakit ini ditandai dengan rasa nyeri terutama di daerah persendian tulang dan tidak jarang timbul pembengkakan dan rasa amat nyeri bagi penderitanya. Rasa sakit tersebut

diakibatkan proses peradangan pada persendian. Penyakit radang sendi sudah dikenal sejak masa Hippocrates. Salah satu dari penyakit tersebut dikenal sebagai penyakit gout atau pirai yang pada masa itu dikenal sebagai penyakit orang kaya. Penyakit gout tersebut ternyata disebabkan

oleh penumpukan kristal di daerah persendian akibat tingginya kadar asam urat di dalam darah.¹

Data perkembangan prevalensi artritis gout di Amerika Serikat menurut *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) III menunjukkan peningkatan dibandingkan dengan dekade sebelumnya pada jumlah penderita yaitu sebesar 8,3 juta penderita, dengan jumlah penderita artritis gout pada laki-laki sebesar 6,1 juta penderita dan penderita perempuan berjumlah 2,2 juta. Data ini sesuai dengan prevalensi hiperurisemia yaitu sebesar 21,2% pada laki-laki dan 21,6% pada perempuan.² Untuk kawasan Asia Tenggara dari hasil penelitian Smith E dan March L pada tahun 2015, menunjukkan bahwa prevalensi di Indonesia untuk kejadian hiperurisemia yaitu menduduki peringkat kedua dengan angka 18%.³ Di provinsi Sulawesi Utara angka kejadian hiperurisemia masih belum diketahui namun menurut Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2013, angka kejadian penyakit sendi yang terdiagnosis oleh tenaga kesehatan di Sulawesi Utara sebesar 10,3%.⁴

Terdapat hubungan antara kadar asam urat dengan peningkatan indeks massa tubuh (IMT). Semakin tinggi indeks massa tubuh dalam hal ini *overweight* dan obesitas berhubungan dengan semakin tinggi juga risiko terjadinya resistensi insulin dan produksi leptin yang berlebih sehingga keadaan ini dapat berkontribusi menimbulkan hiperurisemia.⁵ Hal ini didukung dengan hasil dari studi-studi yang menunjukkan hubungan antara kadar asam urat dengan keadaan berat badan berlebih dan obesitas. Di Kota Bitung, Sulawesi Utara dari hasil penelitian Mulalinda et al.⁶ didapatkan sebesar 36,36% remaja obesitas mengalami hiperurisemia dan di Minahasa dari hasil penelitian Wurangian et al.⁷ menunjukkan 14,82% remaja obesitas mengalami hiperurisemia. Obesitas merupakan faktor risiko terjadinya hiperurisemia. Pada penelitian Akram et al.⁸ didapatkan 18% kasus penderita dengan hiperurisemia mengalami obesitas dan prevalensi hiperurisemia terjadi

pada individu yang memiliki IMT tergolong obesitas.

Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2014 data kejadian obesitas didapatkan 10,8% pada kriteria of dan 14,9% pada perempuan. Data ini mengalami peningkatan dibandingkan pada tahun sebelumnya yaitu 10,4% pada kriteria of dan 14,5% pada perempuan. Angka kejadian *overweight* menurut WHO didapatkan angka 19,7% pada pria dan 28,3% pada wanita.⁹ Di Sulawesi Utara menurut RISKESDAS pada tahun 2013 prevalensi *overweight* sebesar 16,5% dan obesitas yaitu sebesar 24,1%. Angka ini membuat provinsi Sulawesi Utara menjadi provinsi dengan prevalensi tertinggi dibandingkan dengan provinsi lain di Indonesia. Data ini menggambarkan status gizi menurut IMT pada usia di atas 18 tahun.⁴ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar asam urat serum pada mahasiswa dengan IMT ≥ 23 kg/m² di Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan yaitu deskriptif dengan desain potong lintang. Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus sampai November 2017 di Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado dan pemeriksaan sampel dilakukan di laboratorium klinik Prokita. Populasi yang digunakan yaitu mahasiswa kedokteran, dengan populasi target yaitu seluruh mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. Populasi terjangkau yaitu mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi angkatan 2017. Sampel dalam penelitian ini yaitu mahasiswa angkatan 2017 dengan indeks massa tubuh ≥ 23 kg/m² di Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. Pengambilan sampel dengan menggunakan teknik *total sampling* dengan kriteria inklusi yaitu mahasiswa aktif yang memiliki IMT ≥ 23 kg/m², bersedia menjadi subjek penelitian dengan menandatangani *informed consent*, memiliki kondisi fisik

yang sehat dan kriteria eksklusi yaitu tidak hadir pada saat dilakukan penelitian, mengonsumsi obat-obatan yang memengaruhi kadar asam urat.

Kadar asam urat serum adalah kadar asam urat yang ditentukan dari hasil pemeriksaan darah vena setelah puasa 10-12 jam dan diklasifikasikan dengan nilai normal pada pria 3,5-7,2 mg/dL dan pada wanita 2,6-6,0 mg/dL sedangkan IMT merupakan hasil pengukuran dengan membandingkan berat badan (kg) dengan kuadrat tinggi badan (m). Klasifikasi yang digunakan yaitu menurut kriteria Asia Pasifik yaitu dikategorikan *overweight* jika didapatkan IMT ≥ 23 kg/m² sedangkan obesitas jika didapatkan IMT ≥ 25 kg/m².

Pemeriksaan asam urat memakai metode enzimatis Colormatic (*Uricase*), dan data yang telah didapat, diolah dan dianalisis dengan menggunakan *Microsoft Excel 2010*. Laporan disusun dengan *Microsoft word 2010* sebagai hasil penelitian.

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian mendapatkan dari 149 orang populasi terjangkau, didapatkan 65 orang yang memiliki IMT ≥ 23 kg/m² namun yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 53 orang. Responden merupakan mahasiswa aktif angkatan 2017 Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. Responden memiliki rentang usia 16-20 tahun dan didominasi oleh usia 17 tahun (50,9%). Pada penelitian ini didapatkan responden laki-laki sebanyak 22 orang (41,5%) dan responden perempuan sebanyak 31 orang (58,5%).

Berdasarkan hasil pengukuran status gizi menurut kriteria IMT WHO modifikasi Asia Pasifik, didapatkan hasil yang paling tinggi yaitu status gizi tergolong obesitas I sebanyak 26 orang (49%) (Tabel 1). Pada analisis indeks massa tubuh responden diperoleh nilai rerata 27,56 kg/m², nilai median 27 kg/m², nilai minimum 23 kg/m², dan nilai maksimum 40,4 kg/m².

Analisis univariat terhadap kadar asam urat serum seluruh responden diperoleh nilai rerata 4,22 mg/dL, nilai median 4,2 mg/dL,

nilai minimum 2,1 mg/dL dan nilai maksimum 7,5 mg/dL.

Pemeriksaan kadar asam urat serum pada responden dilakukan di laboratorium klinik Pro-Kita. Nilai rujukan kadar asam urat serum menggunakan nilai rujukan dari laboratorium klinik Pro-Kita yaitu pada laki-laki 3,5-7,2 mg/dL dan pada perempuan yaitu 2,6-6,0 mg/dL. Dengan berpatokan nilai rujukan tersebut pada distribusi responden berdasarkan kadar asam urat serum didapatkan lebih banyak responden dengan kadar asam urat serum normal dibandingkan responden dengan kadar asam urat tinggi (hiperurisemia) ataupun kadar asam urat rendah (hipourisemia). Pada penelitian ini kadar asam urat tinggi (hiperurisemia) didapatkan sebanyak satu orang pada jenis kelamin laki-laki dan tidak ditemukan pada jenis kelamin perempuan, sedangkan yang memiliki kadar asam urat rendah (hipourisemia) ada sebanyak empat orang terdiri dari satu orang laki-laki dan tiga orang perempuan (Tabel 2).

Distribusi responden berdasarkan kadar asam urat serum dan IMT diperlihatkan pada Tabel 3. Responden yang memiliki kadar asam urat tinggi (hiperurisemia) hanya ditemukan pada status gizi tergolong obesitas I sebanyak satu orang. Kadar asam urat rendah (hipourisemia) ditemukan pada responden dengan status gizi tergolong *overweight* sebanyak tiga orang dan obesitas I sebanyak satu orang. Responden yang memiliki kadar asam urat normal ditemukan pada status gizi *overweight* sebanyak 14 orang, obesitas I sebanyak 24 orang, dan obesitas II sebanyak 10 orang.

BAHASAN

Penelitian ini melibatkan 53 orang mahasiswa aktif angkatan 2017 Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. Hasil penelitian ini mendapatkan sebagian besar responden memiliki kadar asam urat serum dalam batas normal (normourisemia). Selain itu, pada responden dengan hiperurisemia didapatkan pada IMT yang tergolong obesitas.

Tabel 1. Distribusi responden berdasarkan indeks massa tubuh dan jenis kelamin.

Klasifikasi IMT	Jenis kelamin		Jumlah (n)	Persentase (%)
	Laki-laki	Perempuan		
<i>Overweight</i>	7	10	17	32,1
Obesitas I	10	16	26	49
Obesitas II	5	5	10	18,9
Total	22	31	53	100

Tabel 2. Distribusi responden berdasarkan kadar asam urat serum dan jenis kelamin.

Interpretasi Hasil	Jenis Kelamin		Jumlah (n)	Persentasi (%)
	Laki-laki	Perempuan		
Normal	20	28	48	90,6
Rendah	1	3	4	7,5
Tinggi	1	0	1	1,9
Total	22	31	53	100

Tabel 3. Distribusi responden berdasarkan kadar asam urat serum dan indeks massa tubuh.

Kadar Asam Urat Serum	Indeks Massa Tubuh			Jumlah (n)	Persentasi (%)
	<i>Overweight</i>	Obes I	Obes II		
Normal	14	24	10	48	90,6
Rendah	3	1	0	4	7,5
Tinggi	0	1	0	1	1,9
Total	17	26	10	53	100

Hasil penelitian ini didukung penelitian sebelumnya yang menemukan kaitan antara hiperurisemia dengan peningkatan berat badan. Studi *cross sectional* yang dilakukan Li et al.¹⁰ pada individu *overweight* dan obesitas di China menemukan 1862 responden (10,5%) mengalami hiperurisemia. Studi tersebut menjelaskan bahwa jaringan adiposa viseral pada individu *overweight* dan obese melepaskan asam lemak bebas ke dalam sirkulasi yang meningkatkan glukoneogenesis di hepar yang kemudian menurunkan *uptake* glukosa oleh jaringan perifer dan mengakibatkan hiperinsulinemia. Keadaan hiperinsulinemia itu kemudian meningkatkan reabsorpsi oleh tubulus renal yang akhirnya mengakibatkan hiperurisemia. Penelitian tersebut mendapatkan bahwa individu dengan IMT di atas

normal (*overweight* dan obesitas) lebih memungkinkan untuk terjadinya hiperurisemia daripada individu yang memiliki IMT normal.¹⁰

Penelitian Ewenighi et al.¹¹ pada pria dewasa yang sehat di Nigeria, melalui analisis korelasi Pearson menemukan hubungan yang bermakna antara peningkatan IMT dan hiperurisemia. Keadaan ini terjadi akibat akumulasi lemak pada individu yang memiliki indeks massa tubuh diatas normal. Jaringan adiposa pada individu obes dapat memengaruhi kadar asam urat melalui serangkaian proses sehingga dapat mengakibatkan hiperurisemia. Teori lain juga yang dapat menjelaskan keterkaitan antara peningkatan asam urat serum pada obesitas yaitu peran dari hormon leptin. Perannya belum dapat dijelaskan secara pasti namun

mekanisme yang dapat menjelaskan yaitu peningkatan produksi leptin pada orang yang obes diatur oleh gen obese (*ob gene*) yang dapat mengakibatkan hiperinsulinemia dan resistensi insulin yang kemudian menurunkan ekskresi asam urat.¹¹⁻¹³

Pada penelitian ini juga ditemukan empat responden memiliki kadar asam urat rendah (hipourisemia) yang terdiri dari satu responden laki-laki dan tiga responden perempuan. Hipourisemia terjadi karena meningkatnya pembersihan asam urat lewat ginjal atau penurunan produksi asam urat baik dari sumber endogen maupun eksogen. Keadaan ini dapat terjadi akibat penyebab fisiologis namun dapat juga terjadi akibat penyebab patologis. Hipourisemia bukan merupakan suatu penyakit namun merupakan pertanda gangguan biokimia yang terjadi karena faktor diet, pengobatan, genetik, aktivitas fisik dan beberapa penyakit spesifik. Mekanisme yang mungkin berperan serta mendukung hasil dari penelitian ini yaitu keadaan hipourisemia dapat terjadi karena pengaruh hormonal pada perempuan yaitu akibat pengaruh efek urikosurik dari hormon estrogen yang meningkatkan ekskresi asam urat lewat ginjal.^{14,15} Hipourisemia juga bisa disebabkan oleh kelainan familial yang umumnya diturunkan secara autosomal resesif yaitu mutasi pada SLC22A12, gen yang mengkode URAT-1, sehingga akibatnya terjadi peningkatan pembersihan urat di ginjal.¹⁶

Telah disebutkan bahwa penelitian ini mendapatkan sebagian besar responden memiliki kadar asam urat serum dalam batas normal. Hasil tersebut hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Su et al.¹⁷ yang mendapatkan 778 responden yang memiliki kadar asam urat serum normal dan 86 responden yang memiliki kadar asam urat serum tinggi. Hasil penelitian yang sejalan juga ditemukan oleh Miyagami et al.¹⁸ di Tokyo Jepang dari 33.498 responden didapatkan 27.012 responden dengan kadar asam urat serum normal. Keadaan ini terjadi karena kadar asam urat seseorang bergantung pada beberapa faktor baik yang dapat dimodifikasi maupun yang tidak dapat

dimodifikasi. Yang dapat dimodifikasi antara lain yaitu gaya hidup, aktivitas fisik dan diet sedangkan yang tidak dapat dimodifikasi yaitu genetik, hormonal dan idiopatik.¹⁴

Pada orang yang sehat tubuh mengatur dengan ketat produksi, penggunaan, dan ekskresi dari asam urat dengan mengontrol pengolahan purin intermediet, filtrasi, reabsorpsi dan sekresi. Secara fisiologis konsentrasi asam urat dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, ras, dan bahkan aktivitas fisik. Keadaan ini juga dapat bervariasi bahkan pada individu yang sama pada satu hari akibat pengaruh diet dan latihan fisik.¹⁴

Ginjal manusia memegang peranan penting dalam mengatur homeostasis asam urat dalam tubuh. Normalnya ekskresi asam urat bergantung pada kadar asam urat dalam darah dan dikontrol oleh ginjal. Keseimbangan kadar asam urat diatur oleh ginjal ditunjukkan dengan pengeluarannya perhari sekitar 600-700 mg/hari dengan maksimum 1000 mg/hari. Jika terjadi peningkatan akut pada kadar asam urat dalam darah maka terjadi peningkatan juga pada ekskresi lewat ginjal. Pada ginjal terjadi proses awal yaitu filtrasi kemudian sekresi namun sebagian besar diabsorpsi kembali ke darah. Proses ekskresi ini bervariasi sesuai dengan berat badan individu. Berdasarkan literatur disebutkan bahwa fraksi ekskresi asam urat rentang estimasinya yaitu dari 6-12% pada pria dan 6-20% pada wanita.^{14,19}

Hasil studi ini mendukung penelitian-penelitian sebelumnya yang mendapatkan pengaruh jenis kelamin terhadap peningkatan kadar asam urat. Penelitian yang dilakukan oleh You et al.²⁰ di Mongolia mendapatkan hiperurisemia paling banyak pada responden laki-laki dengan persentasi 17% sedangkan pada perempuan hanya didapatkan sebesar 5,2%. Hasil serupa juga ditemukan pada penelitian Qiu et al.²¹ dengan hasil 26,9% pada laki-laki dan 4,7% pada perempuan dari penelitian tersebut menemukan bahwa peningkatan kadar asam urat serum terjadi pada laki-laki dibanding pada responden perempuan.²⁰⁻²² Hasil pada penelitian ini juga mendapatkan hiperurisemia dimiliki oleh responden yang berjenis kelamin laki-

laki dan pada usia yang paling muda yaitu 1,9% sedangkan pada responden perempuan tidak ditemukan.

Mekanisme yang berperan yaitu karena pada laki-laki dipengaruhi oleh faktor gaya hidup yang mengonsumsi makanan tinggi purin dan aktivitas fisik yang kurang. Selain itu juga, terdapat kelainan terpaat kromosom X resesif (*X-linked recessive*) yang menyebabkan hiperurisemia yaitu defisiensi enzim *Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase* (HGPRTase). Defisiensi enzim ini lebih banyak didapatkan pada laki-laki yaitu kelainan yang mengakibatkan ketidakmampuan untuk menyelamatkan hipoxantin ataupun guanin pada jalur penyelamatan (*salvage pathway*). Defisiensi enzim tersebut akan meningkatkan aktivitas fosforibosil pirofosfat (PRPP) kemudian menurunkan inosin monofosfat (IMP) dan guanosin monofosfat (GMP) dan keadaan ini selanjutnya akan meningkatkan sintesis purin *de novo* yang pada akhirnya terjadi produksi asam urat yang berlebih.^{23,24,26}

Pada perempuan dipengaruhi oleh faktor hormonal yaitu proteksi hormon estrogen yang memiliki efek urikosurik yang menurunkan kadar asam urat dengan meningkatkan ekskresi asam urat lewat ginjal dengan mekanisme penghambatan spesifik pada reabsorpsi atau sekresi tubular sehingga kadar asam urat dapat terkontrol. Keadaan ini hanya dapat bertahan sampai seorang perempuan mengalami menopause dan penurunan pada fungsi ginjal seiring bertambahnya usia.^{14,20-22,25,26}

Peningkatan kadar asam urat juga dipengaruhi oleh asupan purin yang berlebihan dan berkepanjangan. Purin yang diperoleh manusia berasal dari diet makanan tinggi purin. Purin yang diperoleh akan didegradasi menghasilkan xantin yang nantinya akan diubah menjadi asam urat oleh enzim xantin oksidase.²⁶ Meskipun bukan merupakan penyebab utama peningkatan kadar asam urat namun diet tinggi purin sekarang paling banyak ditemukan sebagai penyebab hiper-urisemia.¹⁴

Limitasi penelitian ini yakni tidak ditelitinya pola konsumsi makanan tinggi

purin yang merupakan sumber purin eksogen. Meskipun makanan tinggi purin bukan merupakan penyebab tunggal peningkatan kadar asam urat namun perlu diteliti lebih lanjut pengaruhnya terhadap peningkatan kadar asam urat. Selain itu kelemahan pada penelitian ini juga yaitu tidak ditelitinya pengaruh faktor fungsi ginjal pada responden, faktor genetik serta pengaruh dari aktivitas fisik seseorang terhadap perubahan kadar asam urat.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa sebagian besar mahasiswa memiliki kadar asam urat serum dalam batas normal.

SARAN

Disarankan untuk seluruh responden agar menurunkan berat badan dan menerapkan pola hidup yang sehat dengan berolahraga yang rutin serta mengonsumsi makanan yang sehat, perlu dilakukan penyuluhan tentang makanan dengan sumber purin yang tinggi.

Perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut dengan menambahkan variabel lingkaran perut atau persentasi lemak tubuh pada kaitannya dengan peningkatan kadar asam urat serta perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh hormon leptin terhadap peningkatan kadar asam urat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada dr. Youla A. Assa, MKes, AIFO, dr. Yanti M. Mewo, MPd.Ked dan semua pihak yang telah terlibat secara langsung maupun tidak langsung dalam membantu penulis sehingga dapat menyelesaikan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Newcombe DS.** Gout: Basic Science and Clinical Practice (1st ed). London: Springer, 2013; p. 1-94.
2. **Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK.** Prevalence of gout and hyperuricemia in the US General Population. *Arthritis Rheum.* 2011;63(10): 3136-41.

3. **Smith E, March L.** Global prevalence of hyperuricemia: a systematic review of population-based epidemiological studies [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67.
4. **Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.** Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI, 2013; p. 94-96,224.
5. **Wortmann RL, Schumacher HR Jr, Becker MA, Ryan LM.** Gout: Presentation, natural history, and associated conditions. In: Edwards NL, editor. *Crystal-Induced Arthropathies: Gout, Pseudogout, and Apatite-Associated Syndromes.* New York: Taylor & Francis Group, 2006; p. 61-75.
6. **Mulalinda OC, Manampiring AE, Fatimawali.** Prevalensi hiperurisemia pada remaja obese di SMA Kristen Tumou Tou Kota Bitung. *eBM.* 2014;2(2):426-30.
7. **Wurangian VGN, Kepel B, Manampiring AE.** Gambaran asam urat pada remaja obese di Kabupaten Minahasa [Skripsi]. Manado: Universitas Sam Ratulangi; 2014.
8. **Akram M, Asif HM, Usmanghani K, Akhtar N, Jabeen Q, Madni A, et al.** Obesity and risk of hyperuricemia in Gadap town, Karachi. *Afr J Biotechnol.* 2011;10(6):996-98.
9. World health Organization. Obesity. [cited 2017 Aug 30]. Available from: <http://www.who.int/topics/obesity/en>.
10. **Li Z, Qin W, Li L, Wu Q, Wang Y.** The Combined Effect of Hyperuricaemia and Overweight/Obesity on Risk of Hypertension in Adults. *WIMJ Open.* 2016;3(1):10-14.
11. **Ewenighi CO, Uchechukwu D, Uchechukwu E, Joel O, Linus O, Babatunde A, et al.** Prevalence of hyperuricemia and its risk factors in healthy male adults from Abakaliki metropolis, Nigeria. *J Mol Pathophysiol.* 2015; 4(3): 94-98.
12. **Obeidat AA, Ahmad MN, Haddad FH, Azzeh FS.** Leptin and uric acid as predictors of metabolic syndrome in Jordanian adults. *Nutr Res Practice.* 2016; 10(4): 411-7.
13. **Wang H, Wang L, Xie R, Dai W, Gao C, Shen P, et al.** Association of serum uric acid with body mass index: a cross sectional study from Jiangsu Province, China. *Iranian J Publ Health.* 2014; 43(11): 1503-09.
14. **Ekpenyong C, Akpan E.** Abnormal serum uric acid levels in health and disease: A double-edged sword. *Am J Int Med.* 2014; 2(6): 113-30.
15. **Kuwabara M, Niwa K, Ohtahara A, Hamada T, Miyazaki S, Mizuta E, et al.** Prevalence and complications of hypouricemia in a general population: a large-scale cross-sectional study in Japan. *PLoS ONE.* 2017; 12(4): 1-13.
16. **Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J.** *Harrison's Principles of Internal Medicine (19th ed).* USA: McGraw-Hill, 2015; p. 431e-1-5.
17. **Su P, Hong L, Zhao Y, Sun H, Li L.** Relationship between hyperuricemia and cardiovascular disease risk factor in a Chinese Population: a Cross-sectional study. *Med Sci Monit.* 2015; 21: 2707-17.
18. **Miyagami T, Yokokawa H, Fujibayashi K, Gunji T, Sasabe N, Okumura M, et al.** The waist circumference-adjusted association between hyperuricemia and lifestyle-related diseases. *Diabetol Metab Syndr.* 2017;9:11-8.
19. **de Oliveira EP, Burini RC.** High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetol Metab Syndr.* 2012;4:12-8.
20. **You L, Liu A, Wuyun G, Wu H, Wang P.** Prevalence of hyperuricemia and the relationship between serum uric acid and metabolic syndrome in the Asian Mongolian Area. *J Atheroscler Thromb.* 2014;21:355-65.
21. **Qiu L, Cheng X, Wu J, Liu J, Xu T, Ding H, et al.** Prevalence of hyperuricemia and its related risk factors in healthy adults from Northern and Northeastern Chinese provinces. *BMC Public Health.* 2013;13: 664.
22. **Cao J, Wang C, Zhang G, Ji X, Liu Y, Sun X, et al.** Incidence and simple prediction model of hyperuricemia for urban han chinese adults: A prospective cohort study. *Int J Environ Res Public Health.* 2017; 14: 67.
23. **Harvey R, Ferrier D.** *Lippincott's Illustrated Reviews Biochemistry (5th ed).* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011; p. 291-99.
24. **Murray RK, Bender DA, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA.** Metabolisme Nukleotida Purin dan Pirimidin. In: Rodwell VW, editor. *Biokimia Harper*

- (29th ed). Jakarta: EGC, 2012; p. 368-79.
- 25. Yu XL, Shu L, Shen XM, Zhang XY, Zhang PF.** Gender difference on the relationship between hyperuricemia and nonalcoholic fatty liver disease among Chinese: An observational study. *Medicine*. 2017; 96: 39-44.
- 26. Chatterjea MN, Shinde R.** Textbook of Medical Biochemistry (8th ed). India: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2012; p. 236-37.