

## BAB 2

### TINJAUAN KEPUSTAKAAN

#### 2.1. Diabetes Mellitus

##### 2.1.1. Definisi

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah akibat kekurangan sekresi insulin, atau fungsi insulin, ataupun keduanya.<sup>1,2,16,17</sup>

Insulin adalah hormon yang dilepaskan oleh pankreas, yang bertanggung jawab dalam mempertahankan kadar gula darah agar tetap normal. Insulin berfungsi untuk memasukkan gula dari dalam otot ke dalam jaringan sehingga tubuh dapat menghasilkan energi.<sup>1</sup>

Menurut WHO (*World Health Organization*), diabetes merupakan penyakit kronis, yang terjadi apabila pankreas tidak menghasilkan insulin yang adekuat, atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang diproduksinya. Hal ini mengakibatkan terjadinya peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah yang dikenal dengan istilah hiperglikemia.<sup>18</sup>

##### 2.1.2. Klasifikasi

Ada berbagai klasifikasi DM yang dipakai sekarang ini, seperti klasifikasi DM menurut *American Diabetes Assosiation* (ADA), *World Health Organisation* (WHO). Klasifikasi DM yang dipakai di Indonesia menurut Konsensus PERKENI (Perkumpulan Endokrin Indonesia ) 2011 sesuai dengan klasifikasi DM menurut ADA 2010.<sup>3,18</sup>

### **2.1.2.1. Klasifikasi DM menurut PERKENI : <sup>11,16,19</sup>**

- a. Diabetes mellitus tipe 1 (destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolute).
- b. Diabetes mellitus tipe 2 (bervariasi mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin).
- c. DM tipe lain
  - 1. Defek genetik fungsi sel beta.
  - 2. Defek genetik kerja insulin.
  - 3. Penyakit endokrin pankreas.
  - 4. Karena obat atau zat kimia.
  - 5. Infeksi.
  - 6. Sebab imunologi yang jarang.
  - 7. Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM.
- d. Diabetes Melitus Gestasional.

### **2.1.2.2. Klasifikasi DM menurut *World Health Organization* tahun 2008 dan *Department of Health and Human Service USA* (2007)**

Terbagi dalam 3 bagian yaitu Diabetes tipe 1, Diabetes tipe 2, dan Diabetes Gestasional.

- a. Gejala penderita DM tipe 1 termasuk peningkatan ekskresi urin (poliuria), rasa haus (polidipsia), lapar, berat badan turun, pandangan

terganggu, lelah, dan gejala ini dapat terjadi sewaktu-waktu (tiba-tiba) (WHO, 2008).

b. Gejala DM tipe 2 mirip dengan tipe 1, hanya dengan gejala yang samar. Gejala bisa diketahui setelah beberapa tahun, kadang-kadang komplikasi dapat terjadi. Tipe DM ini umumnya terjadi pada orang dewasa dan anak-anak yang obesitas.

c. Diabetes Gestational

DM ini terjadi akibat kenaikan kadar gula darah pada kehamilan (WHO, 2008).<sup>20</sup>

**2.1.2.3. Klasifikasi DM menurut *American Diabetes Association* (1997) dan yang sesuai anjuran Perkumpulan Endokrinologi Indonesia adalah:**

a. Diabetes melitus tipe 1: *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM)

Diabetes melitus tipe 1 adalah ketidakmampuan untuk menghasilkan insulin karena sel-sel pankreas telah dihancurkan oleh proses autoimun. Kondisi ini menyebabkan tubuh kekurangan insulin. Glukosa yang berasal dari makanan tidak dapat disimpan dalam hati meskipun tetap berada dalam darah dan menimbulkan hiperglikemia postprandial (sesudah makan). Diabetes tipe 1 lebih cenderung terjadi pada usia muda, biasanya sebelum usia 30 tahun. Pasien dengan diabetes tipe 1 harus bergantung pada insulin dan pengambilan obat diet kontrol.

b. Diabetes melitus tipe 2: Diabetes melitus tidak tergantung insulin (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* [NIDDM]). DM tipe 2 terjadi akibat

penurunan sensitivitas terhadap insulin (resistensi insulin) atau akibat penurunan jumlah produksi insulin. Resistensi insulin adalah berkurangnya kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan untuk menghambat produksi glukosa oleh hati. Dalam hal ini, sel tidak mampu mengimbangi resistensi insulin sepenuhnya, sehingga terjadi defisiensi relatif insulin. Kondisi ini menyebabkan sel mengalami desensitisasi terhadap glukosa.

Untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah terbentuknya glukosa dalam darah harus terdapat peningkatan insulin yang disekresikan. Pada penderita toleransi glukosa terganggu, keadaan ini terjadi akibat sekresi insulin yang berlebihan dan kadar glukosa akan dipertahankan pada tingkat yang normal. Namun, jika sel-sel tidak mampu mengimbangi peningkatan kebutuhan insulin maka kadar glukosa akan meningkat dan terjadi diabetes tipe 2.

#### c. Diabetes Melitus Gestasional (GDM)

Diabetes Melitus Gestasional adalah intoleransi glukosa yang terjadi pada saat kehamilan. Diabetes ini terjadi pada perempuan yang tidak menderita diabetes sebelum kehamilannya. Hiperglikemi terjadi selama kehamilan akibat sekresi hormon-hormon plasenta. Sesudah melahirkan bayi, kadar glukosa darah pada perempuan yang menderita diabetes gestasional akan kembali normal. Anak-anak dari ibu dengan GDM memiliki resiko lebih besar mengalami obesitas dan diabetes pada usia dewasa muda.

d. Diabetes melitus Tipe Spesifik Lain.

Defek genetik pada fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas (pankreatitis, pankreatektomi, endokrinopati, akromegali, *sindrom Cushing* dan hipertiroidisme tergolong di dalam tipe ini. Penggunaan narkoba atau obat/zat kimia, infeksi contohnya rubella kongenital, sitomegalovirus, penyebab imunologi yang jarang seperti antibodi anti insulin, dan sindrom genetik lain yang berhubungan dengan DM seperti *Syndrom Down*, *Syndrom Klinefelter* juga tergolong ke dalam tipe ini.<sup>11,19</sup>

### 2.1.3. Kriteria Diagnosis

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Guna penentuan diagnosis DM, pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan darah plasma vena.

Diagnosis diabetes mellitus

Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang diabetes. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik DM seperti di bawah ini:

- a. Keluhan klasik DM berupa: poliuria, polidipsi, polifagi, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya.
- b. Keluhan lain dapat berupa: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada wanita.

Diagnosis DM dapat ditegakkan melalui tiga cara:

- a. Jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu  $> 200$  mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM.
- b. Pemeriksaan glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dl dengan adanya keluhan klasik.
- c. Tes toleransi glukosa oral (TTGO) meskipun TTGO dengan beban 75 g glukosa lebih sensitive dan spesifik dibandingkan dengan pemeriksaan glukosaplasma puasa. Namun pemeriksaan ini memiliki keterbatasan tersendiri. TTGO sulit untuk dilakukan berulang-ulang dan dalam praktek sangat jarang dilakukan karena membutuhkan persiapan khusus.<sup>2,3,5,18</sup>

Apabila hasil pemeriksaan tidak memenuhi kriteria normal atau DM, maka dapat digolongkan ke dalam kelompok toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT).

1. TGT: Diagnosis TGT ditegakkan bila setelah pemeriksaan TTGD didapat kan glukosa plasma 2 jam setelah beban antara 140-199 mg/dl (7.8-11.0 mmol/l).
2. GDPT : Diagnosis GDPT ditegakkan bila setelah pemeriksaan glukosa plasma puasa didapatkan antara 100-125 mg/dl (5.6-6.9 mmol/l) dan pemeriksaan TTGO gula darah 2 jam  $< 140$  mg/l.<sup>19,22,23,33</sup>

Tabel 2.1 Kriteria diagnosis diabetes melitus berdasarkan *American Diabetes Association* 2010

- 
1. HbA1c  $\geq 6.5\%$ . Tes seharusnya dilakukan di laboratorium yang menggunakan metode pemeriksaan sesuai standar DCCT dan sertifikasi NGSP\*  
atau
  2. GDP  $\geq 126$  mg/dl (7.0 mmol/l). Puasa didefinisikan sebagai tidak ada kalori yang masuk selama minimal 8 jam\*  
atau
  3. Glukosa plasma 2 jam pada TTG  $\geq 200$  mg/dl (11.1 mmol/l). Tes seharusnya dilakukan sesuai dengan WHO, menggunakan pembebanan glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa anhidrosa dilarutkan dalam air\*  
atau
  4. Pasien dengan gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemia, kadar glukosa acak  $\geq 200$  mg/dl (11.1 mmol/l)
- 

\*bila tidak terdapat hiperglikemia nyata/tegas, kriteria 1-3 dikonfirmasi dengan pemeriksaan ulang. <sup>2</sup>

#### Kriteria diagnosis DM menurut PERKENI 2011

1. Pemeriksaan HbA1c ( $> 6.5\%$ )
2. Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/l (11.1mmol/l)  
glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir atau
3. Gejala klasik DM + kadar glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/l (7.0 mmol/l)  
puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam atau

4. Kadar gula plasma 2 jam pada TTGO  $\geq 200$  mg/l (11 .1 mmol/l) TTGO yang dilakukan dengan standart WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan kedalam air.<sup>3</sup>

Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis Diabetes oleh WHO 1999

Kadar Glukosa Darah dalam mg/dl		
	Glukosa Plasma Puasa	Glukosa Plasma 2 jam*
Diabetes	$\geq 126$	$\geq 200$
IGT	$\leq 126$	$\geq 200 - \leq 126$
Normal	$\leq 126$	$\leq 200$

\* 2 jam setelah TTGO 75 gr glukosa<sup>18,24</sup>

#### 2.1.4. Patogenesis DM tipe 2

Patogenesis NIDDM belum sepenuhnya diketahui, tetapi paling tidak ada 3 faktor penting yang perlu diperhatikan, yaitu :

1. Faktor individu atau genetik etnis yang membuat rawan DM
2. Kerusakan fungsi sel beta pancreas
3. Berkurangnya kerja insulin didalam jaringan yang sensitive insulin (resisten insulin), termasuk otot skeletal, hati dan jaringan adipose.<sup>25</sup>

Patogenesis terjadinya disfungsi sel beta pada DM tipe 2 pada dasarnya adalah peningkatan resistensi insulin di jaringan. Resistensi insulin adalah suatu keadaan yang terjadi resistensi terhadap kerja insulin, yaitu keadaan dimana suatu sel, jaringan atau organ membutuhkan



sejumlah insulin yang lebih banyak untuk mendapatkan secara kuantitatif respon normal, antara lain terpakainya atau masuknya glukosa kedalam sel tersebut.

Agar insulin dapat bekerja, insulin harus berkaitan dengan reseptor insulin pada dinding sel. Setelah berkaitan, akan terjadi serangkaian proses melalui berbagai sel dan proses antara, menyebabkan tercapainya efek kerja insulin yang dikehendaki dalam sel tersebut. Di dalam sel insulin mempunyai berbagai ragam peran, mulai dari peranannya dalam proses metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, sampai pengaruhnya untuk proses pembentukan DNA dan RNA dan berbagai proses pertumbuhan di dalam sel, jaringan ataupun organ tersebut. Rangkaian proses dan peran tersebut terjadi pula di dalam sel beta pancreas. Sehingga dapat dikatakan bahwa terjadinya resistensi insulin akan menjadi dasar untuk terjadinya disfungsi sel beta pankreas pada DM tipe 2.

Pada keadaan normal, apabila didapatkan resisten insulin, maka tubuh akan merespon dengan meningkatkan produksi /fungsi insulin untuk mengembalikan kadar glukosa pada keadaan normal. Kalau proses kompensasi ini menurun, maka kapasitas keseimbangan tersebut kurang, sehingga tubuh tidak dapat mengembalikan keseimbangan dan terjadilah hiperglikemi, kemudian DM.<sup>26,27,28</sup>

## 2.1.5. Komplikasi DM

### a. Komplikasi akut

#### 1. Ketoasidosis diabetik,

Adalah keadaan dekompensasi kekacauan metabolik yang ditandai oleh trias, terutama diakibatkan oleh defisiensi insulin absolut atau insulin relatif.

#### 2. Hipoglikemi

Adalah penurunan kadar glukosa dalam darah. Biasanya disebabkan peningkatan kadar insulin yang kurang tepat atau asupan karbohidrat kurang.

#### 3. Hiperglikemia hiperosmolar non ketotik

### b. Komplikasi kronis

#### 1. Mikroangiopati

a. Retinopati diabetikum disebabkan karena kerusakan pembuluh darah retina. Faktor terjadinya retinopati diabetikum lamanya menderita diabetes, umur penderita, kontrol gula darah, faktor sistematis (hipertensi dan kehamilan).

b. Nefropati diabetikum yang ditandai dengan ditemukan kadar protein yang tinggi dalam urin yang disebabkan adanya kerusakan pada glomerulus. Nefropati diabetikum merupakan faktor resiko dari gagal ginjal kronik.

- c. Neuropati diabetikum biasanya ditandai dengan hilangnya reflex. Selain itu juga bisa terjadi poliradikulopati diabetikum yang merupakan suatu sindrom yang ditandai dengan gangguan pada satu atau lebih akar saraf dan dapat di sertai dengan kelemahan motorik, biasanya dalam waktu 6-12 bulan.

## 2. Makroangiopati

- a. Penyakit jantung koroner dimana diawali dari berbagai bentuk dislipidemia, hipertrigliseridemia dan penurunan kadar HDL. Pada DM sendiri tidak meningkatkan kadar LDL, namun sedikit LDL pada DM tipe 2 sangat bersifat atherogeni karena mudah mengalami glikolisasi dan oksidasi. Pada kaki diabetik terdapat 4 faktor utama yang berperan pada kejadian kaki diabetes mellitus<sup>24,28,29</sup>
- b. Kelainan vaskuler : Angiopati, contoh : aterosklerosis
- c. Kelainan saraf : neuropati otonom dan perifer
- d. Infeksi
- e. Perubahan biomekanika kaki.<sup>3,5,18,21</sup>

### 2.1.6. Faktor faktor resiko DM tipe 2

Menurut ADA, faktor resiko untuk diabetes tipe 2 meliputi<sup>27,29,30</sup>

1. Riwayat keluarga DM (orang tua atau saudara sekandung dengan DM)
2. Kegemukan (berat > 20% berat badan ideal atau BMI > 27 kg/m<sup>2</sup>)
3. Kebiasaan tidak melakukan aktifitas fisik

4. Ras/etnis (misalnya Afro-Amerika, Amerika-Hispanik, Amerika asli, Asia-Amerika, dan penduduk asli Pasifik)
5. Sebelumnya teridentifikasi sebagai IFG atau IGT
6. Hipertensi (>140/90 mmHg pada orang dewasa)
7. Kolesterol HDL < 35 mg/dl (0,90 mmol/l) dan atau kadar trigliserid >250 mg/dl (2,82 mmol/l)
8. Riwayat DM pada kehamilan (GDM) atau melahirkan bayi dengan berat badan > 4000 gr.
9. Sindroma polikistik ovarium.

#### **2.1.7. Pencegahan Diabetes Mellitus tipe 2**

Pencegahan Diabetes Mellitus tipe 2 meliputi : <sup>3,5,18,21</sup>

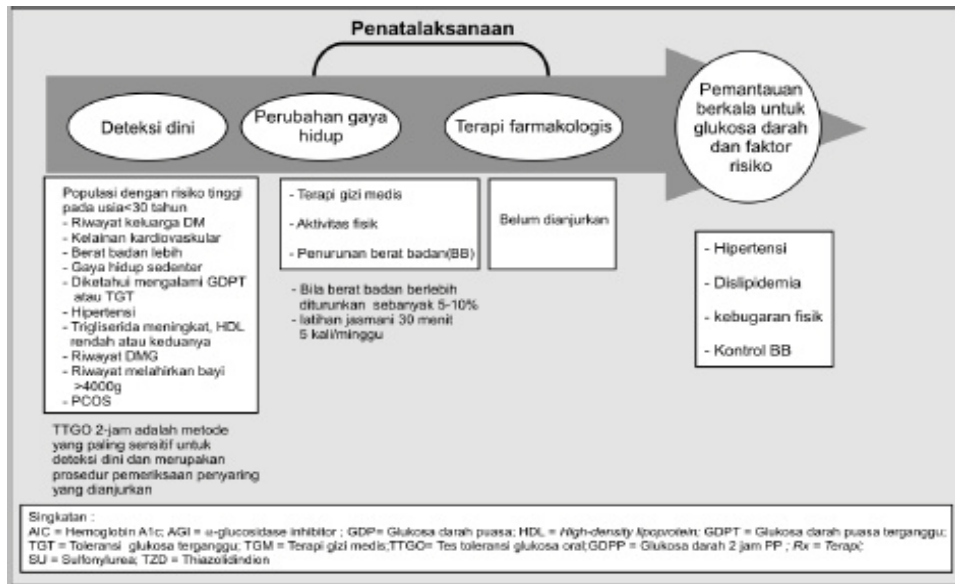
1. Pencegahan primordial.

Pencegahan primordial adalah upaya untuk memberikan kondisi masyarakat yang memungkinkan penyakit tidak mendapat dukungan dari kebiasaan dan gaya hidup. Sasaran dalam pencegahan primordial adalah masyarakat secara umum.

2. Pencegahan primer.

Sasaran pencegahan ini adalah kelompok individu yang belum menderita DM tetapi berpotensi untuk menjadi DM. Seperti pada faktor resiko, cara yang dapat dilakukan seperti menghindari agar tidak gemuk (BMI <27 kg/m<sup>2</sup>), aktivitas fisik / olah raga teratur minimal 3-4

kali dalam seminggu, atau 45-60 menit. Pentingnya pola makan sehat, menghindari kebiasaan merokok.



Gambar 2.1. Algoritma pencegahan DM tipe 2.<sup>3</sup>

### 3. Pencegahan sekunder.

Sasaran pencegahan pada tahap ini adalah individu yang sudah menderita DM baik yang masih baru maupun yang sudah lama dengan tujuan untuk mencegah atau menghambat timbulnya komplikasi yang mungkin terjadi baik komplikasi akut maupun komplikasi kronik. Pencegahan yang dianjurkan adalah pengaturan system rujukan untuk menata cara pengelolaan baku, oleh karena itu cara pengelolaan yang baku dan teratur perlu diberi penekanan, mengingat bahwa kepatuhan penderita merupakan unsur utama pada pencegahan sekunder. Bahan yang digunakan adalah mengenal dan mencegah komplikasi akut dan kronik, penatalaksanaan baku, pengaturan makanan di luar rumah.

#### 4. Pencegahan tersier.

Sasaran pencegahan pada tahap ini adalah penderita yang sudah menderita komplikasi dengan tujuan untuk mengurangi atau mencegah kecacatan. Dengan demikian upaya yang dianjurkan adalah pengelolaan komplikasi kronik, upaya untuk rehabilitasi (baik fisik mental maupun sosial). Dalam fase ini layanan kesehatan holistik diperlukan, yang melibatkan banyak keahlian seperti: ahli penyakit jantung, ahli penyakit ginjal, ahli penyakit mata, ahli bedah vaskuler, ahli bedah tulang, ahli radiologi, ahli rehabilitasi medik, ahli gizi, ahli kesehatan masyarakat dan pekerja social.<sup>19,22,23</sup>

## **2.2. Asam Urat**

### **2.2.1. Metabolisme**

Asam urat adalah produk akhir metabolisme purin. Purin (adenin dan guanin) merupakan konstituen asam nukleat. Di dalam tubuh, perputaran purin terjadi secara terus menerus seiring dengan sintesis dan penguraian RNA dan DNA, sehingga walaupun tidak ada asupan purin, tetap terbentuk asam urat dalam jumlah yang substansial. Asam urat disintesis terutama dalam hati, dalam suatu reaksi yang dikatalisis oleh enzim xantin oksidase. Asam urat kemudian mengalir melalui darah ke ginjal, tempat zat ini difiltrasi, direabsorpsi sebagian, dan diekskresi sebagian sebelum akhirnya diekskresikan melalui urine. Pada diet rendah purin, ekskresi harian adalah sekitar 0.5 g dan pada diet normal ekskresinya adalah

sekitar 1 g per hari. Daging, leguminosa (tumbuhan polong), dan ragi merupakan makanan yang banyak mengandung purin.<sup>4</sup>

Produksi tersebut juga meningkat setara dengan perputaran sel akibat penguraian asam-asam nukleat, seperti pada keganasan. Terapi keganasan dengan obat sitolitik dengan sendirinya menyebabkan peningkatan kadar asam urat selama beberapa hari.<sup>4,5</sup>

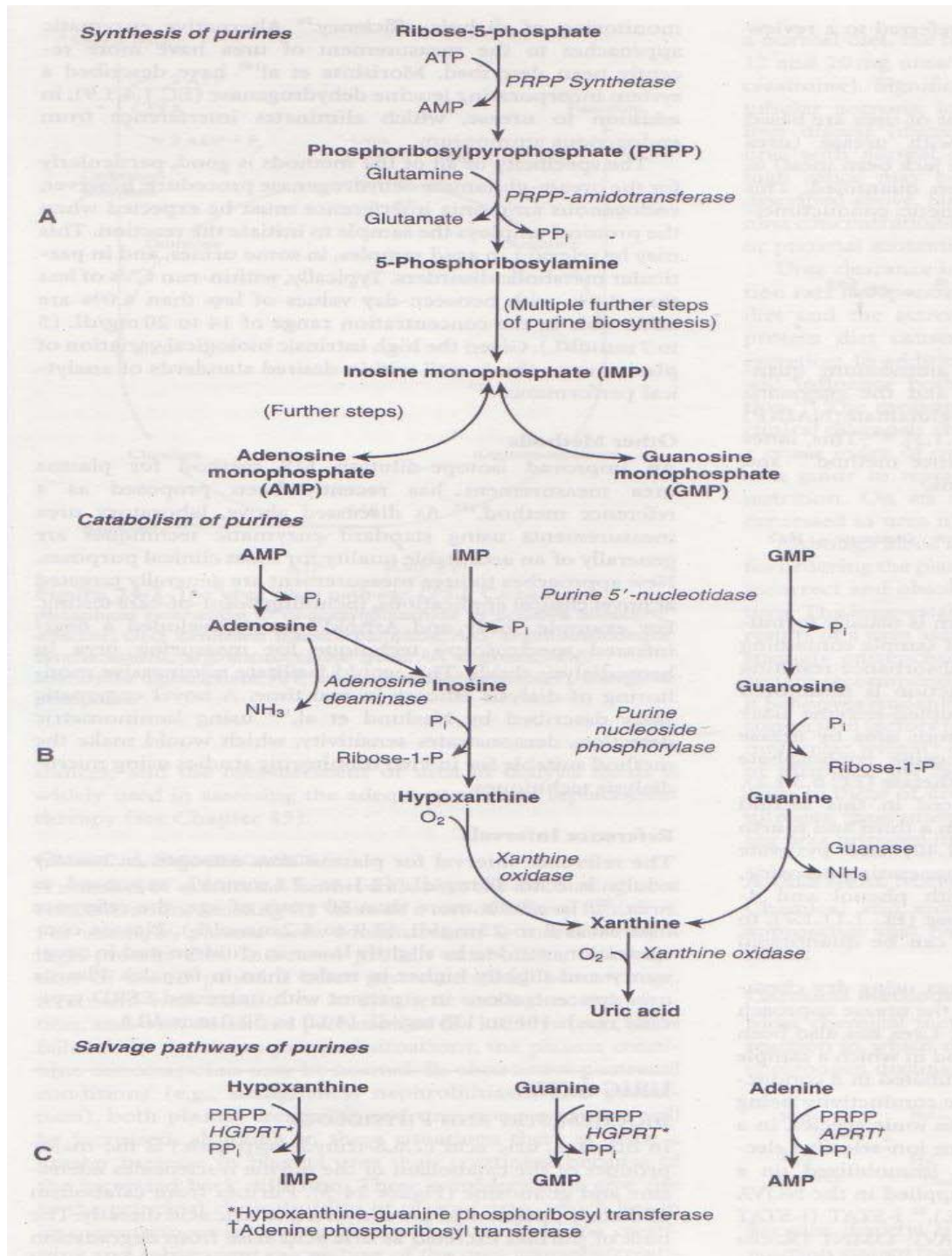
Purin yang diekskresi sebagai asam urat berasal dari degradasi asam nukleat endogen. Jumlah sintesa harian asam urat 400 mg sumber makanan menyumbang sekitar 300 mg. Pada laki-laki konsumsi diet yang bebas purin jumlah total urat yang dapat diubah sekitar 1200 mg, sedangkan pada perempuan sekitar 600 mg. Sebaliknya pasien dengan arthritis gout, penimbunan asam urat di jaringan memiliki cadangan urat sekitar 18.000-30.000 mg.<sup>31</sup>

Konsentrasi urat serum bervariasi menurut umur, dan jenis kelamin. Sebagian besar anak memiliki konsentrasi urat serum 180 sampai 240  $\mu\text{mol/L}$  (3.0 sampai 4.0 mg/dl). Kadar ini mulai naik selama pubertas pada laki-laki tetapi tetap rendah pada perempuan sampai menopause. Meskipun penyebab variasi jenis kelamin ini belum dipahami seluruhnya, sebagian disebabkan oleh ekskresi fungsional urat yang lebih tinggi pada perempuan dan dapat disebabkan oleh pengaruh hormonal. Nilai urat serum rata-rata untuk laki-laki dewasa dan perempuan pramenopause adalah 415 dan 360  $\mu\text{mol/L}$  (6.8 sampai 6.0 mg/dl). Setelah menopause nilai pada perempuan meningkat hingga kira-kira kadar laki-laki. Konsentrasi pada dewasa stabil naik menurut waktu dan bervariasi

menurut tinggi, berat badan, tekanan darah, fungsi ginjal dan asupan alkohol.<sup>5</sup>

Pada keadaan-keadaan seperti ini perlu dilakukan tindakan khusus untuk mencegah gagal ginjal akibat pengendapan urat di ginjal. Gagal ginjal tentu saja menyebabkan asam urat urea, dan kreatinin terakumulasi. Diuretik tiazid dan aspirin dosis rendah menurunkan ekskresi urat. Alopurinol, probenesid, kortikosteroid, dan aspirin dosis besar meningkatkan ekskresi urat.<sup>4</sup>

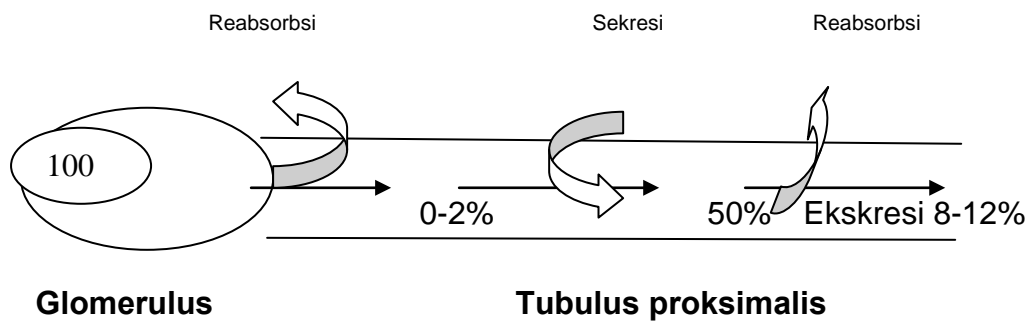




Gambar 2.2 Metabolisme dari purin.<sup>31,32</sup>

Secara terioritis, perubahan ekskresi asam urat berasal dari penurunan filtrasi glomerulus penurunan, penurunan sekresi tubuler atau peningkatan reabsorpsi tubuler. Penurunan filtrasi urat tampaknya tidak

menyebabkan hiperurisemia primer tetapi berperan pada hiperurisemia pada insufisiensi ginjal. Meskipun hiperurisemia tidak bervariasi pada penyakit ginjal kronik, hubungan antara kreatinin serum, urea nitrogen dan konsentrasi urat buruk karena meskipun ekskresi asam urat permenit kecepatan filtrasi glomerulus meningkat progresif dengan insufisiensi ginjal kronik, kapasitas sekretori tubuler cenderung dipertahankan, kapasitas reabsorpsi tubuler berkurang dan bersihan asam urat ekstrarenal meningkat dengan bertambah beratnya kerusakan ginjal.<sup>5</sup>



Gambar 2.3 penanganan asam urat oleh ginjal<sup>5</sup>

## 2.2.2. Faktor yang mempengaruhi kadar asam urat dalam darah

**Tabel 2.3 Faktor yang mempengaruhi kadar asam urat dalam darah.**

---

### **Faktor yang mempengaruhi kadar asam urat dalam darah**

Rentang acuan : 4-8,5 mg/dl untuk pria, 2,7-7,3 mg/dl untuk wanita

Peningkatan Produksi, Peningkatan Kadar Serum: <sup>4,5,31</sup>

1. Mekanisme idiopatik yang berkaitan dengan gout primer
2. Diet purin yang berlebihan [jeroan, leguminosa, anchovies (sejenis ikan kecil), dll
3. Pengobatan sitolitik untuk keganasan, terutama leukemia dan limfoma
4. Polisitemia
5. Metaplasia mieloid
6. Psoriasis
7. Anemia sel sabit

### **Penurunan Ekskresi, Peningkatan Kadar Serum:** <sup>4,5,31</sup>

Ingesti alkohol

Diuretik tiazid

Asidosis laktat

Aspirin dosis <2 g/hari

Ketoasidosis, terutama pada diabetes atau kelaparan

Gagal ginjal, sebab apa pun

### **Peningkatan Ekskresi, Penurunan Kadar Serum:** <sup>4</sup>

Probenesid, sulfipirazon, aspirin dosis lebih dari 4 g/hari

Kortikosteroid dan ACTH

Antikoagulan koumarin

Estrogen

### **Penurunan Produksi, Penurunan Kadar Serum :** <sup>4,5,31</sup>

Allopurinol

Pembentukan asam urat dapat dikurangi dengan pemberian obat-obat yang dapat menghambat aktifitas xantin oksidase yaitu allopurinol sehingga kadar urat serum menurun tanpa menyebabkan beban ekskresi pada ginjal.

---

### 2.2.3. Kerangka konsep

