

**HUBUNGAN ANTARA KADAR ASAM URAT DENGAN
KADAR GULA DARAH PADA PENDERITA
DIABETES MELLITUS TIPE 2**

TESIS

ARJUNA

107111018 / PK



**PROGRAM MAGISTER KLINIK - SPESIALIS ILMU PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SUMATERA UTARA/
RSUP H. ADAM MALIK MEDAN**

2014

**HUBUNGAN ANTARA KADAR ASAM URAT DENGAN
KADAR GULA DARAH PADA PENDERITA DIABETES
MELLITUS TIPE 2**

TESIS

Untuk memperoleh gelar Magister Kedokteran Klinik di Bidang
Patologi Klinik / M.Ked (Clin.Path) pada Fakultas Kedokteran
Universitas Sumatera Utara

ARJUNA

107111018 / PK

PROGRAM MAGISTER KLINIK - SPESIALIS ILMU PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SUMATERA UTARA/ RSUP
H. ADAM MALIK MEDAN

2014

Judul Penelitian : Hubungan antara kadar asam urat dengan kadar gula darah pada penderita DM tipe 2
Nama Mahasiswa : Arjuna
Nomor Induk Mahasiswa : 107111018
Program Magister : Magister Kedokteran Klinik
Konsentrasi : Patologi Klinik

Menyetujui

Komisi Pembimbing:

Prof.dr.BurhanuddinNasution,SpPK-KN,KGEH
Pembimbing I

DR.dr.Dharma Lindarto,SpPD-KEMD
Pembimbing II

Disahkan oleh:

Ketua Departemen Patologi Klinik
FK-USU/RSUP H.Adam malik
Medan

Ketua Program Studi Departemen
Patologi Klinik FK-USU/
RSUP H.Adam malik Medan

Prof.dr.Adi Koesoema Aman, SpPK-KH
NIP. 194910111979011001

Prof.DR.dr.Ratna Akbari Ganie, SpPK-KH
NIP. 194807111979032001

Tanggal lulus : 12 Desember 2014

Telah diuji pada

Tanggal : 12 Desember 2014

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Prof.dr.Adi Koesoema Aman,SpPK-KH

Anggota:1. Prof .DR.dr.Ratna Akbari Ganie,SpPK-KH

2. Prof.dr.Burhanuddin Nasution,SpPK-KN,KGEH.....

3. DR.dr.Dharma Lindarto,SpPD-KEMD

4. Prof. dr.Herman Hariman, Ph.D, SpPK-KH

5. dr.Ricke Loesnihari,M.Ked (Clin.Path), SpPK-K.....

Tanggal Lulus : 12 Desember 2014

UCAPAN TERIMA KASIH

Assalamualaikum wr. wb

Alhamdulillah, puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah dan karuniaNya sehingga penulis bisa menyelesaikan penulisan tesis ini dengan judul **Hubungan antara kadar asam urat dengan kadar gula darah pada penderita diabetes mellitus tipe 2**. Tesis ini disusun sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Magister Kedokteran Klinik di bidang Ilmu Patologi Klinik / M.Ked (Clin. Path) pada Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

Selama penulis mengikuti pendidikan dan proses penyelesaian penelitian untuk karya tulis ini, penulis telah banyak mendapat bimbingan, petunjuk, bantuan dan pengarahan serta dorongan baik moril dan materil dari berbagai pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan dan karya tulis ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan masukan serta kritikan yang membangun sehingga tesis ini bisa bermanfaat di masa yang akan datang.

Pada kesempatan ini perkenankanlah penulis menyampaikan penghormatan dan ucapan terima kasih yang tiada terhingga kepada :

1. **Yth, Prof. Dr. Adi Koesoema Aman, SpPK-KH** sebagai Ketua Departemen Patologi Klinik yang telah memberikan kesempatan

kepada saya untuk mengikuti sebagai peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik, serta beliau juga telah banyak membimbing, memberi arahan dan motivasi kepada saya sejak dari awal pendidikan sampai ujian akhir dan tesis ini selesai. Saya memohon doa semoga semua kebaikan beliau dibalas oleh Allah SWT.

2. **Yth, Prof.DR.Dr. Ratna Akbari Ganie, SpPK-KH** sebagai Ketua Program Studi di Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Dimana beliau telah banyak memberikan bimbingan, petunjuk, pengarahan, bantuan dan dorongan moril selama dalam masa pendidikan, beliau juga yang senantiasa tidak henti-hentinya memberi semangat dan memberi kemudahan seluas-luasnya kepada saya selama mengikuti pendidikan, hanya doa yang dapat saya berikan semoga kiranya Allah SWT memberikan kesehatan dan membalas kebaikan beliau serta keluarga dengan surga-Nya.
3. **Yth, Prof.Dr.Burhanuddin Nasution, SpPK-KN,KGEH**, pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan petunjuk dan pengarahan selama pendidikan sejak dari proposal, preeliminatory, dan sampai selesai penulisan tesis ini. Selama dalam masa pendidikan saya, beliau senantiasa memberikan dukungan, bantuan dan dorongan moril. Terimakasih yang tiada terhingga saya ucapkan, semoga Allah SWT memberikan umur yang berkah, sukses dunia akhirat dan sekeluarga selalu dalam lindungannya.

4. **Yth, DR. dr. Dharma Lindarto, SpPD-KEMD**, pembimbing II dari Departemen Penyakit Dalam FK-USU/RSUP H. Adam Malik Medan, yang sudah memberikan banyak bimbingan, petunjuk, pengarahan dan bantuan mulai dari penyusunan proposal, selama dilaksanakan penelitian sampai selesainya tesis ini.
5. **Yth, Prof. Dr. Herman Hariman, Ph.D, SpPK-KH**, selaku Sekretaris Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara yang memberikan bimbingan, pengarahan dan masukan selama saya mulai pendidikan sampai menyelesaikan penulisan tesis ini.
6. **Yth, Dr. Ricke Loesnihari SpPK-K** selaku, Sekretaris Program Studi di Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, yang telah banyak membimbing, mengarahkan dan memotivasi sejak awal pendidikan dan menyelesaikannya.
7. **Yth, Prof. Dr. Iman Sukiman, SpPK-KH, Dr. Muzahar, DMM, SpPK-K, Dr. Zulfikar Lubis, SpPK-K, dr. Tapisari Tambunan, SpPK-KH, Dr. Ozar Sanuddin SpPK-K, Dr Nelly Elfrida SpPK, Dr. Ida Adhayanti, SpPK, dr. Malayana M.Ked (Clin.Path), SpPK, dr Nindia M.Ked (Clin.Path), SpPK** semuanya guru-guru saya yang telah banyak memberikan petunjuk, arahan selama saya mengikuti pendidikan Spesialis Patologi Klinik dan selama penyelesaian tesis ini. Hormat dan terimakasih saya ucapkan kepada Ibu **Eliyana Ginting, Yanti dan Yoyok**, yang banyak membantu dalam urusan administrasi di bagian Patologi Klinik.

8. **Yth, Dr. Arlinda Sari Wahyuni, M.Kes**, yang telah memberikan arahan dan bimbingan di bidang statistik selama saya memulai penelitian sampai selesainya tesis saya, terimakasih banyak saya ucapkan.
9. Hormat dan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Rektor Universitas Sumatera Utara, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Direktur Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik yang telah memberikan kesempatan dan menerima saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik.
10. Ucapan terimakasih saya ucapkan kepada seluruh teman-teman sejawat Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, para analis terutama **kak Siti Rodhiah** dan pegawai, serta semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, atas bantuan dan kerja sama yang diberikan kepada saya, sejak mulai pendidikan dan selesainya tesis ini. Kepada teman-teman seangkatan **dr. Ismail Aswin, dr. Daniel Hasibuan, dr. Dedi Ansyari, dr. Hera Wina, dr. Achirini, dr. Yessi mayke** terimakasih atas dukungan serta masa-masa indah yang pernah kita jalani bersama. Kepada, **dr. Yasmin Mashabi, dr. Lindayanti, dr. Imee S Surbakti**, terima kasih atas saran-sarannya, serta masukan dan diskusi yang baik selama penulisan tesis ini. Khususnya teman yang paling baik **dr. Nurrahmah Yusuf** terima kasih banyak atas masukan, dorongan, bantuannya selama pendidikan ini.

11. Hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Bapak Bupati Aceh Jaya **Ir. Azhar Abdul Rahman dan Ibu Kepala Dinas Kesehatan Aceh Jaya** yang telah memberi izin tugas belajar kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
12. Terimakasih serta cinta yang tak terhingga saya sampaikan kepada ayahanda **(Alm) H. Ishak Hasan** dan ibunda **(Almh) Hj. Aisyah** yang telah membesarkan, mendidik serta memberikan dorongan moril dan materil serta cintanya kepada ananda selama ini. Tanpa beliau berdua mungkin ananda tidak dapat menjadi seperti ini. Tidak ada satu kata pun yang dapat mewakili perasaan ananda atas cinta dan kasih sayang ayahanda dan ibunda. Semoga kalian berdua mendapatkan surga Allah SWT yang paling mulia. Selanjutnya terima kasih juga saya ucapkan untuk mertua saya bapak **(Alm) Kamaruzzaman** dan ibu **Cut Nilya**, terima kasih atas dukungannya selama saya menjalani pendidikan.
13. Ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada abang kakak dan sepupu saya, **Drs. Anwar Ishak** dan kakak **Nurazizah, (Alm) Abdullah, (Alm) Azhar**, kakak **Dra. Marliana Erma, Jakaruddin, Nasrul Hamdi. SE, Wirnalita, SE** yang telah memberikan dorongan, bantuan moril dan materil serta doa yang tiada henti-henti kepada saya dan keluarga.
14. Terima kasih saya kepada ipar **Yusnaldi, Lc. MA, Dra. Cut Nur Rasyidah** sekeluarga, **Cut Nur Aida, Dra. Cut warni** serta semua

abang dan adik sepupu yang senantiasa memberikan bantuan moril, materil, dukungan, doa dan motivasi kepada saya selama menjalani pendidikan.

15. Akhirnya terima kasih yang tiada terhingga saya sampaikan kepada suami saya tercinta **Zainuddin, SE.AK** yang telah mendampingi saya dengan penuh pengertian, perhatian, kesetiaan, kesabaran, kasih sayang, memberikan motivasi, doa dan pengorbanan selama saya mengikuti pendidikan sampai saya dapat menyelesaikan pendidikan ini. Juga untuk anak-anakku yang tersayang dan tercinta **Achmad Ovid Kausar**, yang sejak dari awal pendidikan mama tinggalkan, **Achmad Qais Caesar** dan **Qaisya Faeza**, terimakasih atas pengertian dan kesabaran kalian selama ini, yang tentunya kasih sayang, waktu, dan perhatian yang terbagi selama ini.

Akhir kata sebagai manusia biasa tentunya tidak luput dari kesalahan dan kekhilafan, pada kesempatan ini saya mohon maaf yang sebesar-besarnya. Sudikiranya tesis ini bermanfaat bagi kita semua. Semoga Allah Swt melindungi kita. Aamiin ya Rabbal Alamiin.

Medan, Desember 2014

Penulis,

dr. Arjuna

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembaran Pengesahan.....	i
Lembaran Penetapan Panitia Penguji.....	ii
Ucapan Terima kasih	iii
Daftar Isi	ix
Daftar Tabel	xii
Daftar Gambar	xiii
Daftar Grafik.....	xiv
Daftar lampiran	xv
Daftar Singkatan	xvi
Abstrak.....	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	5
1.3 Hipotesa Penelitian.....	5
1.4 Tujuan Penelitian.....	5
1.4.1 Tujuan Umum	5
1.4.2 Tujuan Khusus	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN KEPUSTAKAAN	7
2.1 Diabetes Melitus	7
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus.....	7
2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus.....	7
2.1.2.1.Klasifikasi Diabetes Mellitus menurut Perkeni..	8
2.1.2.2.Klasifikasi Diabetes Mellitus menurut WHO.....	8

2.1.2.3.	Klasifikasi Diabetes Mellitus menurut ADA 1997	9
2.1.3	Kriteria Diagnostik Diabetes Melitus	11
2.1.4	Patogenesis Diabetes mellitus Tipe 2	14
2.1.5	Komplikasi Diabetes Melitus	16
2.1.6	Faktor faktor resiko diabetes mellitus Tipe 2	17
2.1.7	Pencegahan Diabates Mellitus Tipe 2	18
2.2	Asam Urat	20
2.2.1	Metabolisme	20
2.2.2	Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Asam Urut Dalam Darah	25
2.2.3	Kerangka Konsep	26
BAB 3	METODE PENELITIAN	27
3.1	Desain Penelitian	27
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	27
3.3	Populasi dan subjek Penelitian	27
3.3.1.	Populasi Penelitian	27
3.3.2.	Subjek Penelitian	28
3.3.3	Kriteria inklusi	28
3.3.4.	Kriteria Eksklusi	28
3.4	Perkiraan Besar Sempel	28
3.5	Analisa Data	29
3.6	Bahan dan Cara Kerja	29
3.6.1.	Bahan Yang Diperlukan	29
3.6.2.	Pengambilan dan Pengolahan Sempel	30
3.6.2.1.	Pengambilan sampel darah	30
3.6.2.2.	Pengolahan Sempel	30

3.6.3. Pemeriksaan Laboratorium.....	30
3.6.3.1. Pemeriksaan Kadar Gula Darah	30
3.6.3.2. Pemeriksaan Asam Urat	32
3.6.3.2.1. Tes Enzimatik Kolorimetrik.....	32
3.6.4 Pemantapan Kualitas.....	33
3.7 Ethical clearance dan informed consent	34
3.8 Batasan Dan Defenisi Operasional	35
a. Asam Urat	35
b. Diabetes Melitus Tipe 2.....	35
3.9 Kerangka Kerja	36
BAB 4 HASIL PENELITIAN.....	37
BAB 5 PEMBAHASAN	42
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	47
6.1 Kesimpulan	47
6.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA.....	48
LAMPIRAN.....	55
RIWAYAT HIDUP	64

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kriteria diagnosis DM melitus berdasarkan ADA 2010....	13
Tabel 2.2 Kriteria diagnosis DM oleh WHO 1999.....	14
Tabel 2.3 Faktor yang mempengaruhi asam urat dalam darah	25
Tabel 4.1. Data demografi berdasarkan jenis kelamin pada kelompok umur DM tipe 2	37
Tabel 4.2 Karakteristik penderita DM tipe 2	38
Tabel 4.3 Korelasi kadar asam urat dengan KGD dan usia	38
Tabel 4.4 Perbedaan kadar asam urat ditinjau dari jenis kelamin....	39

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Algoritme pencegahan DM tipe 2.....	13
Gambar 2.2 Metabolisme dari purin.....	23
Gambar 2.3 Penanganan asam urat oleh ginjal.....	24

DAFTAR GRAFIK

	Halaman
Grafik 4.1 Korelasi asam urat dengan asam usia	39
Grafik 4.2 Korelasi kadar asam urat dengan KGD puasa	40
Grafik 4.3. Korelasi asam urat dengan KGD 2 jam pp	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Lembar Penjelasan Kepada Calon Subjek Penelitian.	55
Lampiran 2. Pormulir persetujuan setelah penjelasan	57
Lampiran 3. Status Pasien	58
Lampiran 4. Ethical clearance.....	60
Lampiran 5. Data Dasar Pasien	61

DAFTAR KATA SINGKATAN

AAP	=	Aminoantipyrin
ACTH	=	Adreno Cortitropic Hormone
ADA	=	American Diabetes Assosiation
ADP	=	Adenosin diphospat
ATP	=	Adenosin triphospat
DM	=	Diabetes Melitus
DMTTI	=	Diabetes Melitus Tidak Tergantung Insulin
DNA	=	Deoxyribonukleat Acid
GDM	=	Gestasional Diabetes Mellitus
GDPT	=	Glukosa darah puasa terganggu
GPO – PAP	=	Glycerol Phospat Oxidase – Phenazone Anti Peroxidase
G6PDH	=	Glucose 6-phospat dehydrogenase
HEPES	=	4- (2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid
HK	=	Hexokinase
IDF	=	International Diabetes Federation
IDDM	=	Insulin Dependent Diabetes Mellitus
IGT	=	Impaired glocose tolerance
KGD	=	Kadar Gula Darah
NADP	=	Nicotinamide adenine di nucleotide phosphat
NIDDM	=	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus
PERKENI	=	Perkumpulan Endokrin Indonesia
POD	=	Peroxidase

RNA	=	Ribonukleat Acid
TGT	=	Toleransi Glukosa terganggu
TTGD	=	Tes Toleransi Glukosa Darah
TTGO	=	Tes Toleransi Glukosa Oral
TOOS	=	N-ethyl-N-(2-hydroxy-3-Sulfopropyl) -m-toluidine
WHO	=	World Health Organization

HUBUNGAN ANTARA KADAR ASAM URAT DENGAN KADAR GULA DARAH PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2

Arjuna Ishak⁽¹⁾, Burhanuddin Nasution⁽¹⁾, Dharma Lindarto⁽²⁾

¹Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara / RSUP H Adam Malik Medan

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam Divisi Endokrinologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara / RSUP H Adam Malik Medan

Abstrak

Latar Belakang : Serum asam urat, merupakan produk terakhir dari metabolisme purin, telah terbukti berhubungan dengan peningkatan resiko hipertensi, penyakit jantung dan penyakit ginjal kronik, namun beberapa penelitian menunjukkan bahwa peningkatan kadar asam urat sebagai faktor resiko untuk perkembangan diabetes masih belum jelas. Namun ada beberapa penelitian yang menyatakan bahwa kadar asam urat meningkat pada subjek dengan obesitas, hiperinsulinemia dan diabetes.

Tujuan : Melihat hubungan antara kadar asam urat dengan KGD pada penderita DM tipe 2

Metode : Penelitian ini dilakukan dengan metode observational analitik dengan pendekatan potong lintang, di Poli Penyakit Dalam bagian Endokrin RSUP H Adam Malik Medan, Oktober-Desember 2013 pada 85 orang penderita DM tipe 2

Hasil : Pada penelitian ini, tidak terdapat hubungan antara kadar asam urat dengan KGD puasa pada penderita DM type 2 dengan $r=-0.187$, $p=0.04$. Sama halnya dengan KGD 2 jam pp pada penderita DM type 2 dengan $r=-0.091$, $p=0.0204$. Terdapat perbedaan antara laki-laki dan perempuan di tinjau dari jenis kelamin di mana laki-laki memiliki kadar asam urat yang tinggi 6.31mg/dl dengan SD 1.61

Kesimpulan : Tidak terdapat hubungan antara kadar asam urat dengan KGD puasa dan KGD 2 jam pp pada penderita DM tipe 2. Serta tidak terdapat hubungan antara kadar asam urat dengan umur, tetapi terdapat perbedaan kadar asam urat yang lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan.

Kata kunci : Asam urat, KGD, DM tipe 2

CORRELATION BETWEEN URIC ACID AND BLOOD GLUCOSE LEVELS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Arjuna Ishak⁽¹⁾, Burhanuddin Nasution⁽¹⁾, Dharma Lindarto⁽²⁾

¹Department of Clinical Pathology, School of Medicine, University of Sumatera Utara/ H Adam Malik Medan Hospital

²Department of Internal Medicine Division of Endocrinology, School of Medicine, University of Sumatera Utara/ H Adam Malik Medan Hospital

Abstract

Background : Serum uric acid, the last product of purin metabolism, have proven to be associated with an increased risk of hypertension, heart disease, and chronic kidney disease, but some research suggests that elevated levels of uric acid as a risk factor for the development diabetes, is still unclear. But some research suggests uric acid levels increased on subject with, hiperinsulinemia, obesity, and diabetes.

Aim : To see the correlation between uric acid and blood glucose levels in patient with type 2 DM

Method: The cross sectional study done on, Oktober 2013 until Desember 2013 in 85 patients with type 2 DM in Department of Internal Medicine division Endocrinology RSUP H Adam Malik Medan

Results: The research found there is no relationship between uric acid levels with fasting glucose on patients with type 2 DM with $r=-0.187$, $p=0.04$. There is no relationship between uric acid and 2 hours post prandial glucose in people with type 2 DM with $r=-0.091$, $p=0.0204$. There is a significance difference between male and women where male has a higher uric acid levels than women mean 6.31 mg/dl, (SD= 1.61).

Conclusion: There is no correlation between uric acid levels with 2 hour post prandial blood glucose in type 2 DM patients, while there is not a relationship in fasting blood glucose and uric acid levels in type 2 DM. There is no relationship between uric acid levels with age, and there is a difference between the levels of uric acid types based on gender. Where male hinger than women.

Keyword: Uric Acid, Blood Glucose, Type 2 DM