

HUBUNGAN HIPERURISEMIA, OBESITAS DAN RIWAYAT MEROKOK DENGAN KEJADIAN HIPERTENSI

Amirudin Eso*, M. Yusuf Hamra**, Adhytya Pratama Ahmadi***

*Bagian Fisiologi FK UHO

**Bagian Penyakit Dalam FK UHO

***Program Pendidikan Dokter FK UHO

ABSTRACT

Hypertension is a common clinical problem. Hyperuricemia, obesity, and smoking history are assumed to have a relationship with hypertension in adult. This study was conducted to figure out the association between hyperuricemia, obesity and smoking history with hypertension. Observational method with cross-sectional approach was used in this study. The study was conducted in Laboratorium Klinik Prodia Kendari. Sixty-two samples consist of men and women aged 18-65 years were taken by quota sampling. Blood pressure, body mass index, and blood chemistry result were collected during medical check-up. Smoking history data was collected with direct interview. Chi-square and binary logistic regression analysis were used to analyze the data ($\alpha=0,05$). There were 50% hypertensive subjects and 50% non-hypertensive subjects. Hyperuricemia had a moderate association with hypertension ($p=0,000$; $r=0,455$). Obesity had a weak association with hypertension ($p=0,020$; $r=0,248$). Smoking history also had a weak association with hypertension ($p=0,022$; $r=0,279$). In multivariate analysis with confounding factors, only hyperuricemia that had an independent influence to hypertension ($p= 0,00$; $OR 25,4$; $95\% CI 4,1-156,1$), followed by HDL abnormality ($p=0,04$; $OR=14,15$; $95\% CI=2,3-84,2$) and total cholesterol ($p=0,02$; $OR=22,4$; $95\% CI=3,2-153,8$). Hyperuricemia, obesity, and smoking history, were associated with hypertension. Only hyperuricemia had the independent influence to hypertension.

Key words: *Hyperuricemia, obesity, smoking history, hypertension*

PENDAHULUAN

Sebuah studi yang dilakukan pada tahun 1939 mengamati bahwa adanya peningkatan tajam mortalitas pada individu yang memiliki tekanan darah (TD) lebih besar dari 140/90 mmHg. Hal ini menjadi awal adanya definisi klinik yang disebut hipertensi (Gupta dkk., 2011). Beberapa analisis menunjukkan (Chockalingam dkk., 2006) bahwa pada tahun 2000, terdapat 972 juta penduduk dunia menderita hipertensi dan diestimasikan bahwa jumlah ini akan melebihi 1,56 miliar pada tahun 2025. Proporsi kejadian hipertensi di Indonesia ialah sebesar 10% dari populasi (Panggabean, 2009). Data yang telah dilaporkan menunjukkan besarnya masalah hipertensi sebagai tantangan untuk kesehatan masyarakat secara luas. Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui hubungan hiperurisemia, obesitas, dan riwayat merokok dengan hipertensi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan studi potong-lintang. Penelitian telah dilaksanakan di Laboratorium Klinik Prodia Kendari dari bulan Januari sampai Februari 2014. Enam puluh dua orang sampel yang terdiri dari laki-laki dan perempuan berusia 18-65 tahun diambil menggunakan teknik *quota sampling*. Kehamilan, konsumsi kontrasepsi oral, adanya diagnosis sindrom Cushing, hipotiroid, hipertiroid, dan penyakit ginjal kronik merupakan kriteria eksklusi sampel.

Tekanan darah dan indeks massa tubuh diukur menggunakan spigmomanometer merkuri, microtoise, dan timbangan badan manual. Hasil laboratorium kimia darah diambil setelah puasa saat melakukan pemeriksaan kesehatan sesuai standar laboratorium menggunakan *Cobas Integra Analyzer*. Data

riwayat merokok diambil dengan teknik wawancara. Kriteria masing-masing variabel ditentukan berdasarkan nilai baku. Hipertensi ditentukan berdasarkan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg (Chobanian dkk., 2003) atau apabila mengonsumsi obat anti-hipertensi. Hiperurisemia dikonfirmasi sebagai nilai asam urat yang terukur melebihi nilai normal, yaitu 7,0 mg/dl pada laki-laki dan 6,0 mg/dl pada perempuan (Kowalak dan Welsh, 2010). Definisi obesitas yang digunakan ialah hasil penghitungan Indeks Massa Tubuh (IMT) ≥ 25 kg/m² sesuai standar Asia Pasifik (Anuurad dkk., 2003). Sedangkan riwayat merokok dinilai dengan indeks Brinkman. Nilai didapatkan dengan mengalikan lamanya waktu merokok (dalam tahun) dengan rata-rata jumlah *pack* rokok yang dihabiskan dalam sehari (Lee dkk., 2004). Kategori perokok aktif apabila nilai indeks Brinkman $\geq 0,1$. Usia responden, kadar Kolesterol Total (TC), abnormalitas *high density lipoprotein* (HDL), *low density lipoprotein* (LDL), trigliserid (TG), serta Glukosa Darah Puasa (GDP) dimasukkan sebagai variabel perancu.

Variabel usia dibagi menjadi dua kategori (≥ 50 dan < 50 tahun) (Victor, 2012). Abnormalitas lipid dikonfirmasi apabila terdapat kadar LDL ≥ 100 mg/dl, HDL < 40 mg/dl pada laki-laki dan < 50 mg/dl pada perempuan, Trigliserid > 150 mg/dl, Kolesterol Total ≥ 200 mg/dl (Adam, 2009; Ray dkk., 2011; Elia, 2012). Abnormalitas Glukosa dikonfirmasi apabila kadar Glukosa Darah Puasa (GDP) > 100 mg/dl (Elia, 2012). Analisis univariat dilakukan untuk melihat karakteristik responden. Adanya hubungan hiperurisemia, obesitas, dan riwayat merokok diuji menggunakan analisis bivariat chi-square. Analisis multivariat regresi logistik berganda biner digunakan untuk melihat adanya pengaruh independen variabel yang

diteliti terhadap hipertensi. ($p = 0,05$ dan CI 95%).

Tabel 1. Karakteristik Responden Penelitian

	Non Hipertensi n=31(%)	Hipertensi n=31(%)
Usia		
<50 tahun	22 (70,97)	12 (38,71)
≥ 50 tahun	9 (29,03)	19 (61,29)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	19 (61,29)	21 (67,74)
Perempuan	12 (38,71)	10 (32,26)
Asam Urat		
Non-hiperurisemia	28 (90,32)	13 (41,94)
Hiperurisemia	3 (9,67)	18 (58,06)
IMT		
Non-Obesitas	17 (54,84)	8 (25,81)
Obesitas	14 (45,16)	23 (74,19)
Riwayat Merokok		
Non-perokok aktif	20 (64,52)	11 (35,48)
Perokok aktif	11 (35,48)	20 (64,52)
LDL		
Normal	5 (16,13)	6 (19,35)
Abnormal	26 (83,87)	25 (80,65)
HDL		
Normal	22 (70,97)	13 (41,94)
Rendah	9 (29,03)	18 (58,06)
Kolesterol Total		
Optimal	20 (64,52)	8 (25,81)
Non-optimal	11 (35,48)	23 (74,19)
Trigliserid		
Optimal	25 (80,65)	17 (54,84)
Non-optimal	6 (19,35)	14 (45,16)
GDP		
Normal	29 (93,55)	19 (61,29)
x	2 (6,45)	12 (38,71)

Sumber: Data Primer Penelitian Tahun 2014

HASIL

Subyek yang menjadi responden pada penelitian ini berjumlah 62 orang dengan melakukan teknik *quota sampling* terhadap populasi berusia 18-65 tahun sehingga diperoleh masing-masing kelompok status tekanan darah (hipertensi dan non-hipertensi) memiliki jumlah yang sama yaitu sebesar 31 orang (masing-masing 50% dari keseluruhan). Karakteristik responden dapat dilihat pada **tabel 1**.

Tabel 2. Hubungan Hiperurisemia dengan Hipertensi

Hiperurisemia	Hipertensi		Non-hipertensi		Total		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Hiperurisemia	18	29,0	3	4,8	21	33,8	0,000
Non-hiperurisemia	13	21,0	28	45,2	41	66,2	13
Total	31	50,0	31	50,0	62	100	

Sumber: Data Primer Penelitian Tahun 2014

Data yang diperoleh menunjukkan golongan usia yang paling banyak pada kelompok non-hipertensi ialah golongan usia <50 tahun dengan jumlah 22 orang (70,97%), sedangkan pada kelompok hipertensi golongan usia yang lebih dominan yaitu pada golongan usia ≥ 50 tahun berjumlah 19 orang (61,29%). Kelompok dengan golongan usia yang relatif lebih tinggi memiliki frekuensi terjadinya hipertensi yang juga tinggi. Sebaran jenis kelamin pada kedua kelompok relatif berimbang. Terdapat 19 (61,29%) sampel laki-laki dan 12 (38,71%) sampel perempuan pada kelompok non-hipertensi, sedangkan pada kelompok hipertensi terdapat 21 (67,74%) sampel laki-laki dan 10 (32,26%) sampel perempuan. Sampel yang memiliki status hiperurisemia pada kelompok hipertensi sebanyak 18 orang (58,06%).

Hal ini jauh berbeda bila dibandingkan dengan kelompok non-hipertensi yang memiliki status hiperurisemia pada 3 orang sampel (9,67%). Jumlah penderita hipertensi dengan obesitas sebanyak 23 orang (74,19%), sedangkan penderita hipertensi non-obesitas berjumlah 8 orang (25,81%). Pada kelompok non-hipertensi, hanya terdapat 14 orang (45,16%) dengan status obesitas. Jumlah perokok aktif dan non-perokok aktif pada kelompok hipertensi berturut-turut ialah 20 orang (64,52%) dan 11 orang (35,48%). Abnormalitas kadar LDL memiliki nilai yang hampir sama pada kedua kelompok. Kelompok non-hipertensi memiliki jumlah yang lebih banyak

dibandingkan kelompok hipertensi. Adapun perbandingan tersebut ialah sebesar 26 berbanding 25 orang (83,87% berbanding 80,65%).

Kadar HDL yang rendah relatif lebih banyak ditemukan pada kelompok hipertensi yang berjumlah 18 orang (58,06%). Jumlah sampel yang memiliki kadar kolesterol total yang non-optimal pada kelompok non-hipertensi ialah 11 orang (35,48%) dan pada kelompok hipertensi ialah 23 orang (74,19%). Jumlah kadar trigliserid yang non-optimal serta GDP yang abnormal juga lebih sering ditemukan pada sampel dengan hipertensi dibandingkan dengan yang non-hipertensi. Namun, kadar trigliserid total yang optimal bila dilihat dalam kelompok hipertensi sendiri mencapai 17 orang (54,84%) dan kadar GDP normal mencapai 19 orang (61,29%).

Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa hiperurisemia berhubungan dengan kejadian kasus hipertensi (**tabel 2**). Nilai p (0,000) yang lebih kecil dari α (0,05) menunjukkan bahwa hubungan tersebut signifikan secara statistik dan derajat keeratan hubungan kedua variabel tersebut cukup kuat/sedang ($r=0,455$). Hasil yang signifikan juga didapat pada obesitas dan riwayat merokok ($p=0,020$ dan $p=0,022$) namun dengan derajat keeratan yang lemah ($r= 0,248$ dan $r= 0,279$) (**tabel 3** dan **4**). Analisis multivariat tahap 1 dan 2 (**tabel 5** dan **6**) dengan melibatkan hiperurisemia, obesitas, dan riwayat merokok bersama dengan variabel perancu menunjukkan bahwa hanya hiperurisemia yang memiliki pengaruh independen terhadap hipertensi

Tabel 3. Hubungan Obesitas dengan Hipertensi

Obesitas	Hipertensi		Non-hipertensi		Total		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Obesitas	23	37,0	14	22,6	37	59,6	0,020
Non-obesitas	8	13,0	17	27,4	25	40,4	8
Total	31	50,0	31	50,0	62	100	

Sumber: Data Primer Penelitian Tahun 2014

Tabel 4. Hubungan Riwayat merokok dengan Hipertensi

Riwayat merokok	Hipertensi		Non-hipertensi		Total		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Perokok aktif	20	32,2	11	17,8	31	50,0	0,022
Non-perokok aktif	11	17,8	20	32,2	31	50,0	11
Total	31	50,0	31	50,0	62	100	

Sumber: Data Primer Penelitian Tahun 2014

Tabel 5. Analisis Multivariat Tahap 1

Variabel	p	OR	95% CI	
			Upper	Lower
Hiperurisemia	0,009	730,015	5,178	102915,353
GDP	0,094	23,659	0,581	963,786
Kolesterol Total	0,035	33,297	1,284	863,535
HDL	0,030	39,510	1,439	1084,528
LDL	0,126	0,060	0,002	2,200
Trigliserid	0,825	1,411	0,067	29,720
Obesitas	0,233	3,962	0,413	38,019
Riwayat Merokok	0,105	11,504	0,598	221,144
Usia	0,073	27,051	0,739	989,708

Sumber: Data Primer Penelitian Tahun 2014

Tabel 6. Analisis Multivariat Tahap 2

Variabel	p	OR	95% CI	
			Upper	Lower
Hiperurisemia	0,00	25,45	4,149	156,122
Kolesterol Total	0,02	22,46	3,282	153,800
HDL	0,04	14,15	2,378	84,226

Sumber: Data Primer Penelitian Tahun 2014

($p=0,00$; OR 25,4 ; 95% CI 4,1-156,1), bersama dengan abnormalitas HDL ($p=0,04$; OR=14,15 ; 95% CI=2,3-84,2) dan kolesterol total ($p=0,02$; OR=22,4 ; 95% CI=3,2-153,8).

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hiperurisemia memiliki hubungan independen dengan hipertensi dengan nilai $p=0,00$, OR=25,4, dan 95% CI=4,1-156,1. Ini berarti bahwa individu dengan kadar asam urat yang tinggi memiliki risiko untuk berkembangnya hipertensi sebesar 25,4 kali dibandingkan individu dengan kadar asam urat normal. Hasil ini didukung oleh pendapat Mustafiza (2010) serta Jellinger dkk.(2012). Asam urat dapat menimbulkan perubahan pembuluh darah baik secara fungsional maupun struktural. Hal ini dapat mendasari peran asam urat sebagai faktor yang berhubungan dengan cedera vaskuler yang kemudian menghasilkan peningkatan tekanan darah.

Feig (2012) telah menemukan adanya perubahan tersebut melalui dua fase yang berkesinambungan. Pada keadaan hiperurisemia, aktivasi renin meningkat dan nitrat plasma menurun. Asam urat yang terlarut dalam darah juga memasuki endotel dinding pembuluh darah melalui kanal anion transporter-1, kemudian mengaktifkan enzim kinase, faktor transkripsi, enzim siklooksigenase, PDGF, dan protein proinflamasi (*C reactive protein* dan MAPK-1). Hasil akhir proses ini ialah proliferasi otot polos, perubahan natriuresis, dan hipertensi yang sensitif terhadap natrium (*salt-sensitive hypertension*). Penelitian ini menggunakan metode IMT sebagai indikator obesitas. Proporsi responden obesitas dengan hipertensi senilai 37% persen dari keseluruhan sampel, sedangkan responden non-obesitas dengan hipertensi memiliki proporsi 25%. Obesitas memiliki hubungan yang signifikan dengan

kejadian kasus hipertensi ($p=0,020$) pada analisis bivariat. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian oleh Widjaja dkk. (2013) dengan nilai $p=0,041$. Namun, variabel ini menjadi tidak signifikan dalam model multivariat bersama dengan beberapa variabel lain. Hal ini cenderung terjadi karena lemahnya hubungan yang ada antara obesitas dengan hipertensi pada responden sehingga apabila dianalisis bersama dengan faktor lain yang memiliki pengaruh lebih besar, variabel ini memiliki nilai prediksi yang tidak signifikan ($p=0,23$).

Hipertensi yang terjadi pada individu dengan obesitas memiliki mekanisme yang melibatkan banyak faktor. Faktor-faktor tersebut secara garis besar menimbulkan hipertensi melalui enam mekanisme primer yaitu: 1) Retensi natrium, 2) Peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis, 3) Peningkatan renin-angiotensin dalam sirkulasi, 4) Peningkatan renin-angiotensin oleh jaringan adiposa, 5) Gangguan fungsi endotel, serta 6) Mekanisme vaskuler yang terkait dengan resistensi insulin dan perubahan transport ion (Kotchen, 2010). Adipositas atau kelebihan jaringan lemak sangat berhubungan pada seluruh mekanisme diatas terlebih pada obesitas sentral dengan jaringan lemak viseral dibandingkan dengan jaringan lemak tubuh perifer/subkutan. Untuk membedakan kedua hal tersebut diperlukan pemeriksaan *computed tomography* atau *magnetic resonance imaging* (Eckel, 2012). Oleh karena itu, obesitas sentral dapat saja terjadi pada individu dengan IMT <25 kg/m² (Sugondo, 2009). Sejalan dengan keadaan tersebut, obesitas dengan metode IMT memiliki nilai prediksi yang lebih lemah. Riwayat merokok memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian kasus hipertensi ($p=0,022$) pada analisis bivariat. Namun, variabel ini menjadi tidak signifikan dalam model multivariat bersama dengan beberapa variabel lain. Hal ini cenderung terjadi

karena lemahnya hubungan yang ada antara riwayat merokok dengan hipertensi sehingga apabila dianalisis bersama dengan faktor lain yang memiliki pengaruh lebih besar, variabel ini memiliki nilai prediksi yang tidak signifikan ($p=0,105$).

Talukder (2011) dalam percobaannya terhadap hewan coba menyatakan bahwa disfungsi endotel merupakan tahap awal aterosklerosis. Oksidan yang dihasilkan setelah merokok membuat sel-sel endotel pembuluh darah mengalami disfungsi. Hal ini berarti terjadi penurunan produksi NO sebagai vasodilator dan berdampak pada tekanan darah. Hasil penelitian oleh Primatesta dkk. (2001) menunjukkan bahwa efek merokok pada tekanan darah sangat kecil dan tidak signifikan, serta memiliki hubungan timbal-balik dengan faktor lain. Pengaruh merokok dalam meningkatkan tekanan darah diduga memiliki efek yang transien. Keterbatasan penelitian ini terdiri dari beberapa hal. Definisi operasional pada setiap penelitian dapat berbeda-beda. Nilai *cut-off* dalam menentukan suatu kategori sangat menentukan hasil penelitian yang berbeda-beda. Untuk memperoleh data riwayat merokok, penelitian ini melakukan teknik wawancara kepada responden. Teknik ini dapat menimbulkan *recall bias*. Teknik *non-probability sampling* relatif lebih lemah dibandingkan dengan teknik *probability sampling*. Penelitian ini juga menarik sampel secara pasif berdasarkan kunjungan responden dalam jangka waktu tertentu sehingga dapat terjadi bias.

SIMPULAN

Hiperurisemia, obesitas, dan riwayat merokok berhubungan dengan kejadian kasus hipertensi. Hanya hiperurisemia yang memiliki pengaruh independen terhadap kejadian kasus hipertensi.

SARAN

Saran yang dapat diajukan kepada peneliti lain ialah agar meneliti variabel-variabel yang tidak sempat diteliti pada penelitian ini, serta kepada masyarakat agar melakukan pemeriksaan kesehatan rutin, mengontrol berat badan, serta menghindari rokok sehingga dapat mengetahui dan mencegah risiko hipertensi dan penyakit kardiovaskuler.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J.M.F., 2009. Dislipidemia. Dalam: Sudoyo, A.W., dkk., *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III. Jakarta: Interna Publishing.
- Anuurad, E., dkk., 2003. The new BMI criteria for Asians by the Regional Office for the Western Pacific Region of WHO are Suitable for Screening of Overweight to Prevent Metabolic Syndrome in Elder Japanese Workers. *Journal of Occupational Health* [online] 6.
- Chobanian, A.V., dkk., 2003. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*. Vol. 289.
- Chockalingam, A., Campbell N.R., dan Fodor, J.G., 2006. Worldwide Epidemic of Hypertension. *Canadian Journal of Cardiology* [online] 7.
- Eckel, R.H., 2012. The Metabolic Syndrome. Dalam: Longo, D.L. dkk., *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Vol. 2, 18th edition. New York: McGraw Hill.
- Elia, M., 2012. Nutrition. Dalam: Kumar, P. dan Clark, M., *Kumar & Clark's Clinical Medicine*, 8th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Feig, D.I., 2012. Hyperuricemia and Hypertension. *Advances in Chronic Kidney Disease*. Vol. 19.

- Gupta, A., dkk., 2011. Prehypertension-Time To Act. *The Associations of Physicians of India:Medicine Update*.
- Jellinger, P.S., dkk., 2012. AACE Guidelines For Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Endocrine Practice*. Vol. 18.
- Kotchen, T.A., 2010. Obesity-Related Hypertension. *American Journal of Hypertension*. Vol.23.
- Kowalak, J.P. dan Welsh, W., 2010. *Buku Pegangan Uji Diagnostik*. Edisi 3. Jakarta: Penerbit EGC.
- Lee, Y.H., 2011. Cumulative Smoking Exposure, Duration of Smoking Cessation, and Peripheral Arterial Disease in Middle-aged and Older Korean Men. *BMC Public Health*, Vol.11.
- Mustafiza, P.V., 2010. *Hubungan Hiperurisemia dan Hipertensi*. Skripsi Sarjana (Tidak diterbitkan). Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Panggabean, M.M., 2009. Penyakit Jantung Hipertensi. Dalam: Sudoyo, A.W., dkk., *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid II. Jakarta: Interna Publishing.
- Primatesta, P., dkk., 2001. Association Between Smoking and Blood Pressure: Evidence from the Health Survey for England. *Hypertension*. Vol.37
- Ray, S., Kulkarni, B., dan Sreenivas, A., 2011. Prevalence of Prehypertension in Young Military Adults and Its Association with Overweight and Dyslipidemia. *Indian Journal of Medical Research*.
- Sugondo, S., 2009. Obesitas. Dalam: Sudoyo, A.W. dkk., *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III. Jakarta: Interna Publishing.
- Talukder, M.A.H., dkk., 2011. Chronic Cigarette Smoking Causes Hypertension, Increased Oxydative Stress, Impaired NO Bioavailability, Endothelial Dysfunction, and Cardiac Remodeling In Mice. *American Journal of Physiology* (300).
- Victor, R., 2012. Arterial Hypertension. Dalam: Goldman, L. dan Schafer, A.I., *Goldman's Cecil Medicine*, ed. 24. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Widjaja, F.F., dkk., 2013. Prehypertension and Hypertension Among Young Indonesian Adults at Primary Health Care in Rural Area. *Medical Journal of Indonesia*. Vol. 22.