



# DAMIANUS

## Journal of Medicine

VOL. 9 NO. 2

PUBLISHED SINCE 2002

June, 2010

### ARTIKEL PENELITIAN

- 74-77 Penggunaan *trans cranial doppler* untuk mendeteksi perubahan hemodinamik serebral pada *stroke* akut  
Rizaldy Pinzon
- 78-84 Deskripsi biaya kejadian luar biasa hepatitis A pada mahasiswa fakultas kedokteran Universitas Gadjah Mada  
Aphsanti K., Mahendradhata Y., Asdie R.H., Kushadiwijaya H.
- 85-91 Pengaruh gaya hidup terhadap kejadian osteoporosis di Kelapa Gading, Jakarta Utara pada tahun 2008  
Sumanto Simon, Yuri Yogya, Murdiana, Stefany Ria Aminoto
- 92-97 Faktor-faktor yang mempengaruhi praktik penggunaan kondom pada pengguna narkoba suntik di Semarang  
Any Setyawati, Bagoes Widjanarko

### TINJAUAN PUSTAKA

- 98-105 Analisis potensi kombinasi tetravalen CD4-imunoglobulin G2 (Pro 542) dan enfuvirtide (T-20) sebagai anti HIV-1 yang resisten  
Harapan, Zinatul Hayati, M. Andalas
- 106-109 Peningkatan jumlah koloni *Candida albicans* pada saluran cerna penderita autisme  
Hanna Yolanda
- 110-120 Efek pemberian magnesium pada penderita *short bowel syndrome* terhadap kadar kalsium darah  
Vetiny
- 121-128 Peran gizi dalam penatalaksanaan hiperurisemia dan pirai  
Meilani Kumala

### LAPORAN KASUS

- 129-134 Identifikasi forensik pada kasus tenggelamnya K.M. Senopati Nusantara dan terbakarnya pesawat Garuda Indonesia  
Eriko Prawestiningtyas
- 135-142 Hidrops fetalis non-imun dengan pre-eklampsia berat dan edema paru  
Chelsea A., Yenny, Linda F.I., Linda S., Arie Polim



**Penanggung Jawab**

Dr. Felicia Kurniawan, M.Kes.

**Penasihat**

DR. Dr. Soegianto Ali, M.Med.Sc.

Dr. Felix Gunawan

**Ketua Editor**

Dr. Nawanto Agung Prastowo, Sp.KO

**Wakil Ketua Editor**

Dr. Lina Ratih Hananta, Sp.FK

**Sekretaris Editor**

Dr. Veronika M.S, M.Biomed.

Yeremas Jena, S.S., M.Hum.

**Dewan Editor**

Dr. Hendra Budiman, M.Sc.

Dr. Sumanto Simon, Sp.PK

Dr. Jimmy Barus, Sp.S

Dra Ana Lucia Ekowati, M.Kes.

Yuliana Tanti Narwati, S.Si., M.Si.

**Alamat Redaksi**

FK Unika Atma Jaya, Gedung Lukas, Lantai 2

Jl. Pluit Raya No.2, Jakarta 14440

Telepon: +62 21 669-4366; 669-3168 ext. 222

Faks: +62 21 660-6123

Email: [damianus.jom@atmajaya.ac.id](mailto:damianus.jom@atmajaya.ac.id)



Published by the cooperation of the Faculty of Medicine of Atma Jaya Catholic University and *Persatuan Karya Dharma Kesehatan Indonesia* (Perdhaki). All rights reserved. Printed in Jakarta.

## DAFTAR ISI

Sambutan Editor .....	ii
Penggunaan <i>trans cranial doppler</i> untuk mendeteksi perubahan hemodinamik serebral .....	74
Deskripsi biaya kejadian luar biasa hepatitis A pada mahasiswa fakultas kedokteran Universitas Gajah Mada .....	78
Pengaruh gaya hidup terhadap kejadian osteoporosis di Kelapa Gading, Jakarta Utara pada tahun 2008 .....	85
Faktor-faktor yang mempengaruhi praktik penggunaan kondom pada pengguna narkoba suntik di Semarang .....	92
Analisis potensi kombinasi tetravalen CD4-imunoglobulin G2 (Pro 542) dan enfuvirtide (T-20) sebagai anti HIV-1 yang resisten .....	98
Peningkatan jumlah koloni <i>Candida albicans</i> pada saluran cerna penderita autisme .....	106
Efek pemberian magnesium pada penderita <i>short bowel syndrome</i> terhadap kadar kalsium darah .....	110
Peran gizi dalam penatalaksanaan hiperurisemia dan pirai .....	121
Identifikasi forensik pada kasus tenggelamnya K.M. Senopati Nusantara dan terbakarnya pesawat Garuda Indonesia .....	129
Hidrops fetalis non-imun dengan pre-eklampsia berat dan edema paru .....	135
Ralat .....	143
Petunjuk bagi penulis .....	144



TINJAUAN PUSTAKA

Peran gizi dalam penatalaksanaan hiperurisemia dan pirai

Meilani Kumala

Bagian Ilmu Gizi, Fakultas  
Kedokteran, Universitas  
Tarumanagara (UNTAR),  
Jl. S. Parman No. 1, Jakarta Barat

Korespondensi:  
[melkum58@yahoo.com](mailto:melkum58@yahoo.com)

ABSTRACT

*Gout is a common medical problem not only in the developed countries, but also in the developing countries. Hyperuricemia is a primary risk factor for the development of gout. Hyperuricemia could form monohydrate urate monosodium crystals which can deposit in the joint, spaces between bones, and causes inflammation response which leads clinical symptom as gout. The concentration of uric acid plasma is influenced by several factors. A diet rich in purines can raise uric acid levels in the body, which leads to gout. Meat and seafood may increase risk of hyperuricemia, while dairy products may lower, and purines in vegetables and peanuts do not influence the concentration of uric acid plasma. Over consumption of alcohol and fructose, also obesity are lifestyle factors related dietary which significantly increase the plasma uric acid level. Purine, and calorie restriction, low carbohydrate, high protein and unsaturated fat are recommended in terms dietary modification of lowering plasma uric acid and gout attacks. Supplementation of folic acid and vitamin C, and fructose restriction also decrease uric acids plasma concentration and gout attacks. The consumption of fruits rich in flavonoids such as cherry is beneficial in managing hyperuricemia and gout. In other hand, the intake of cranberry, lemon, tea, coffee, asparagus, eggplant, cucumber and celery which have diuretic effect should be restricted.*

**Key words:** plasma uric acid, purines, protein, dietary modification

PENDAHULUAN

Pirai merupakan salah satu masalah kesehatan baik di negara maju maupun di negara sedang berkembang. Dewasa ini didapatkan peningkatan insidens dan prevalensi pirai di dunia. Penelitian di Amerika Serikat, menunjukkan dalam waktu 20 tahun terakhir terdapat peningkatan insidens pirai secara bermakna.<sup>1,2</sup> Diperkirakan paling sedikit satu persen warga di negara Barat menderita pirai. Insidens pirai di negara Asia juga didapatkan meningkat dari tahun ke tahun. *The National Nutrition and Health Survey 1993-1996* di Taiwan menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar hiperurisemia dan pirai.<sup>3</sup> Insidens pirai di Indonesia masih belum diketahui secara pasti. Namun, dari hasil penelitian yang dilakukan di Jawa Tengah dan di Sulawesi Selatan menunjukkan penderita hiperurisemia cukup tinggi. Di Jawa Tengah didapatkan 27% laki-laki

dan 11,7% wanita, sedangkan di Sulawesi Selatan 10% laki-laki dan 4% wanita mengalami hiperurisemia.<sup>4</sup>

Meningkatnya insiden pirai dapat menimbulkan masalah kesehatan lain serta menurunkan kualitas hidup. Penelitian menunjukkan hiperurisemia dan pirai dapat mengakibatkan komplikasi yaitu urolitiasis, nefropati asam urat akut, dan juga merupakan faktor risiko bagi terjadinya penyakit kardiovaskular dan dislipidemia.<sup>5</sup> Di samping itu, adanya penumpukan kristal asam urat pada sendi dapat menyebabkan kerusakan dan deformitas sendi sehingga mengurangi mobilitas dan mengakibatkan penurunan aktivitas harian.

Penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa peningkatan insidens pirai berkaitan dengan modernisasi dan pola hidup yang meliputi diet tinggi purin, konsumsi alkohol dan kegemukan. Sindroma metabolik diduga

mempunyai hubungan dengan hiperurisemia yang merupakan faktor predisposisi terjadinya pirai.<sup>2</sup> Di samping itu, perbaikan perawatan medis dan bertambahnya usia harapan hidup juga merupakan faktor yang mempengaruhi terjadinya peningkatan insidens pirai. Semakin meningkatnya usia semakin meningkatnya insidens berbagai penyakit yang berkaitan dengan usia seperti penyakit degeneratif dan hipertensi yang berkaitan dengan hiperurisemia. *United Kingdom general practice research database* menunjukkan prevalensi pirai tertinggi terdapat pada populasi usia 75–84 tahun.<sup>6</sup>

Adanya hubungan yang erat antara hiperurisemia, pirai, dengan jenis makanan yang dikonsumsi, maka perlu dijelaskan mengenai metabolisme purin dan pembentukan asam urat, hiperurisemia dan pirai, faktor risiko hiperurisemia dan pirai, serta penatalaksanaan hiperurisemia dan pirai dari aspek gizi.

#### **METABOLISME PURIN DAN PEMBENTUKAN ASAM URAT**

Purin merupakan basa nitrogen adenin, guanin dan hipoxantin. Basa purin dapat dalam bentuk bebas atau berikatan dengan pentosa pada N9 membentuk nukleosida. Fosforilasi dari pentosa pada atom C5 akan membentuk mono, di- dan tri-nukleotida. Pembentukan purin dapat melalui dua jalur, yaitu sintesis *de novo* dan jalur *salvage*. Sintesis *de novo* terjadi di sitosol hepatosit dan terdiri dari dua tahap, yaitu pada tahap pertama pembentukan inosin monofosfat (IMP) yang merupakan nukleotida induk, dan tahap kedua yang adalah konversi IMP menjadi adenosin monofosfat (AMP) serta guanosin monofosfat (GMP). Pembentukan IMP terjadi melalui 11 reaksi dengan reaksi pertama adalah pembentukan 5 fosforibosil-1-pirofosfat (PRPP) dari ribosa-5-fosfat yang dikatalis oleh enzim PRPP-sintase. Reaksi kedua adalah PRPP bereaksi dengan glutamin membentuk 5-fosforibosilamin dan selanjutnya terjadi serangkaian reaksi sehingga terbentuk IMP. Inosin monofosfat yang terbentuk akan mengalami oksidasi dan aminasi sehingga terbentuk AMP dan GMP. Pada jalur *salvage* pembentukan nukleotida purin

terjadi dengan bantuan enzim adenil-fosforibosil transferase dan hipoxantin guanin fosforibosil transferase (HGPRT). Kedua enzim tersebut mengkatalisis reaksi antara PRPP dengan basa purin bebas yang terbentuk pada pemecahan nukleotida.<sup>7</sup>

Purin yang terbentuk, selanjutnya dapat mengalami degradasi nukleotida melalui dua tahap, yaitu pembentukan basa bebas hipoxantin atau xantin, dan tahap kedua adalah pembentukan asam urat. Pemecahan nukleotida menjadi basa bebas diperlukan tiga tahap reaksi yaitu pembebasan fosfat, pembebasan ribosa-1-fosfat dan pelepasan amino. Sedangkan pembentukan asam urat melalui dua tahap; pertama oksidasi hipoxantin menjadi xantin dan tahap kedua adalah oksidasi xantin menjadi asam urat. Kedua tahap reaksi tersebut dikatalis oleh enzim xantin oksidase.<sup>8</sup>

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin pada manusia dan golongan primata yang tinggi. Sedangkan, pada sebagian besar mamalia lain mempunyai enzim urikase hepatic sehingga mampu mengubah asam urat menjadi allantoin yang merupakan suatu substansi yang larut dan dapat diekskresi. Oleh karena itu, manusia mempunyai konsentrasi asam urat yang lebih tinggi dibandingkan mamalia lainnya.<sup>9</sup> Dua pertiga asam urat yang diproduksi akan diekskresi melalui urin dan sisanya masuk ke dalam saluran cerna secara pasif. Dalam saluran cerna, asam urat hampir sempurna mengalami degradasi oleh bakteri kolon. Keseimbangan antara produksi dan ekskresi menentukan konsentrasi asam urat dalam cairan tubuh.<sup>10</sup> Konsentrasi asam urat yang normal dalam plasma laki-laki adalah <7 mg/dL dan pada wanita <6mg/dL. Peningkatan konsentrasi asam urat mencapai dua kali simpang baku nilai normal disebut hiperurisemia.

#### **HIPERURISEMIA DAN GOUT**

Pada hiperurisemia, asam urat dapat mengalami supersaturasi membentuk kristal monosodium urat monohidrat (MSUM). Monosodium urat adalah bentuk asam urat yang mengalami ionisasi dan terbentuk



terutama pada pH 7,4. Pembentukan kristal MSUM memegang peran penting dalam patogenesis pirai.<sup>11,12</sup>

Deposit kristal MSUM pada persendian dapat menyebabkan respons inflamasi akut.<sup>13</sup> Mekanisme terjadinya proses inflamasi belum diketahui dengan jelas. Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa perubahan protein yang membungkus kristal (IgG, IgE), stres dan penyakit tertentu dapat menyebabkan gangguan keseimbangan mediator pro dan anti inflamatori sehingga menimbulkan reaksi inflamasi. Kristal MSUM pada persendian dapat menstimulasi sekresi substansi proinflamatori dan faktor kemotaktik oleh monosit, trombosit, makrofag dan neutrofil. Keadaan ini dapat menyebabkan akumulasi dan aktivasi neutrofil yang mengakibatkan terjadinya reaksi inflamasi. Reaksi inflamasi mengakibatkan fagositosis kristal asam urat, proses apoptosis fagositik terhambat dan akhirnya sel neutrofil mati dengan melepaskan sejumlah enzim dan mediator yang menimbulkan gejala klinik berupa serangan pirai.<sup>14</sup>

#### FAKTOR RISIKO HIPERURISEMIA DAN GOUT

Peningkatan konsentrasi asam urat dalam plasma dipengaruhi berbagai faktor risiko yang secara umum dapat diklasifikasikan akibat ekskresi melalui ginjal yang berkurang atau produksi yang berlebih. Sebagian besar hiperurisemia dan pirai terjadi disebabkan ekskresi asam urat melalui ginjal yang berkurang. Pada pasien pirai didapatkan ekskresi asam urat 41% lebih rendah dibandingkan individu tidak menderita pirai.<sup>5</sup> Keadaan ini dapat disebabkan oleh penurunan sekresi asam urat di tubulus proksimal, intoksikasi logam timah atau pengaruh obat-obatan.<sup>4,5</sup> Di samping itu, beberapa keadaan dan penyakit kronis seperti obesitas, sindroma resistensi insulin (*insulin resistance syndrome*=IRS), hipertensi, juga merupakan faktor risiko terjadinya hiperurisemia dan pirai.<sup>3,12,15</sup> Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan peningkatan berat badan dan adipositas mempunyai hubungan yang kuat dengan peningkatan risiko terjadinya pirai.<sup>16</sup> Risiko terjadinya pirai meningkat seiring dengan meningkatnya

indeks massa tubuh (IMT), dan meningkat secara bermakna pada IMT lebih besar atau sama dengan 25.<sup>12</sup> Keadaan ini diperkirakan obesitas dapat meningkatkan produksi asam urat dan menurunkan ekskresi asam urat melalui ginjal.<sup>12,13,15</sup> Penelitian yang dilakukan Choi, dkk (2005) juga menunjukkan bahwa hipertensi merupakan salah satu faktor penting dalam terjadinya pirai.<sup>12</sup> Mekanisme hipertensi meningkatkan konsentrasi asam urat masih belum jelas diketahui namun, diduga pada hipertensi terjadi penurunan aliran darah ke ginjal sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi asam urat yang mengakibatkan penurunan ekskresi asam urat melalui ginjal.<sup>17</sup> Penurunan ekskresi asam urat juga dibuktikan dalam penelitian yang dilakukan pada individu dengan IRS.<sup>18</sup> Tingginya konsentrasi insulin akan meningkatkan reabsorpsi asam urat melalui mekanisme stimulasi pertukaran urat-anion<sup>19</sup> dan atau kotransporter Na<sup>+</sup>-dependent anion di membran tubulus proksimal ginjal.<sup>12</sup>

Hiperurisemia dan pirai yang disebabkan produksi asam urat berlebih dapat diakibatkan oleh produksi endogen yang berlebih atau asupan yang berlebih (eksogen). Produksi endogen yang berlebih disebabkan faktor herediter seperti *defisiensi enzim hipoxantin-guanin fosforibosiltransferase* (HGPRT), sindroma Lesch-Nyhan, dan aktivitas enzim 5-fosforibosil-1-pirofosfat (PRPP)-sintetase. Di samping itu, penyakit-penyakit yang menimbulkan penimbunan asam laktat seperti intoleransi fruktosa, penimbunan glikogen dan defisiensi glukosa-6-fosfat dapat juga menyebabkan peningkatan asam urat. Produksi asam urat meningkat akibat eksogen yang berlebih dapat disebabkan tingginya asupan makanan yang kaya akan purin seperti daging dan hidangan laut. Choi dkk. (2004) dari hasil penelitiannya menunjukkan bahwa tingginya asupan daging dan hidangan laut dalam makanan sehari-harinya dapat meningkatkan risiko pirai sebesar 1,41 dan 1,51 kali, berturut-turut.<sup>20</sup> Sedangkan, tepung gandum dan makanan sumber nabati kaya purin seperti kacang-kacangan, biji-bijian, dan sayuran ternyata tidak mempengaruhi risiko terjadinya pirai.<sup>20,21</sup> Pene-



litian lain menunjukkan bahwa asupan alkohol terutama bir juga mempunyai hubungan secara signifikan dengan risiko pirai. Hal ini diduga kandungan purin dalam bir lebih tinggi dibanding alkohol atau anggur.<sup>21</sup>

Dewasa ini telah banyak diteliti dan dibahas mengenai asupan fruktosa sebagai faktor risiko terjadinya pirai.<sup>22,23</sup> Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa fruktosa walaupun tidak mengandung purin, dapat meningkatkan risiko terjadinya pirai. Fruktosa setelah diabsorpsi akan masuk ke dalam hepatosit dan dengan cepat akan mengalami fosforilasi oleh fruktokinase menjadi fruktosa 1-fosfat. Reaksi tersebut membutuhkan adenosin trifosfat (ATP). Oleh karena itu, setelah mengonsumsi fruktosa akan terjadi penurunan konsentrasi ATP, total adenin nukleotida dan juga fosfat organik. Adenosin trifosfat dan fosfat organik merupakan penghambat aktivitas enzim 5'nukleotidase dan adenosin monofosfat (AMP) deaminase (*Gambar 1*). Rendahnya ATP dan fosfat organik mengakibatkan

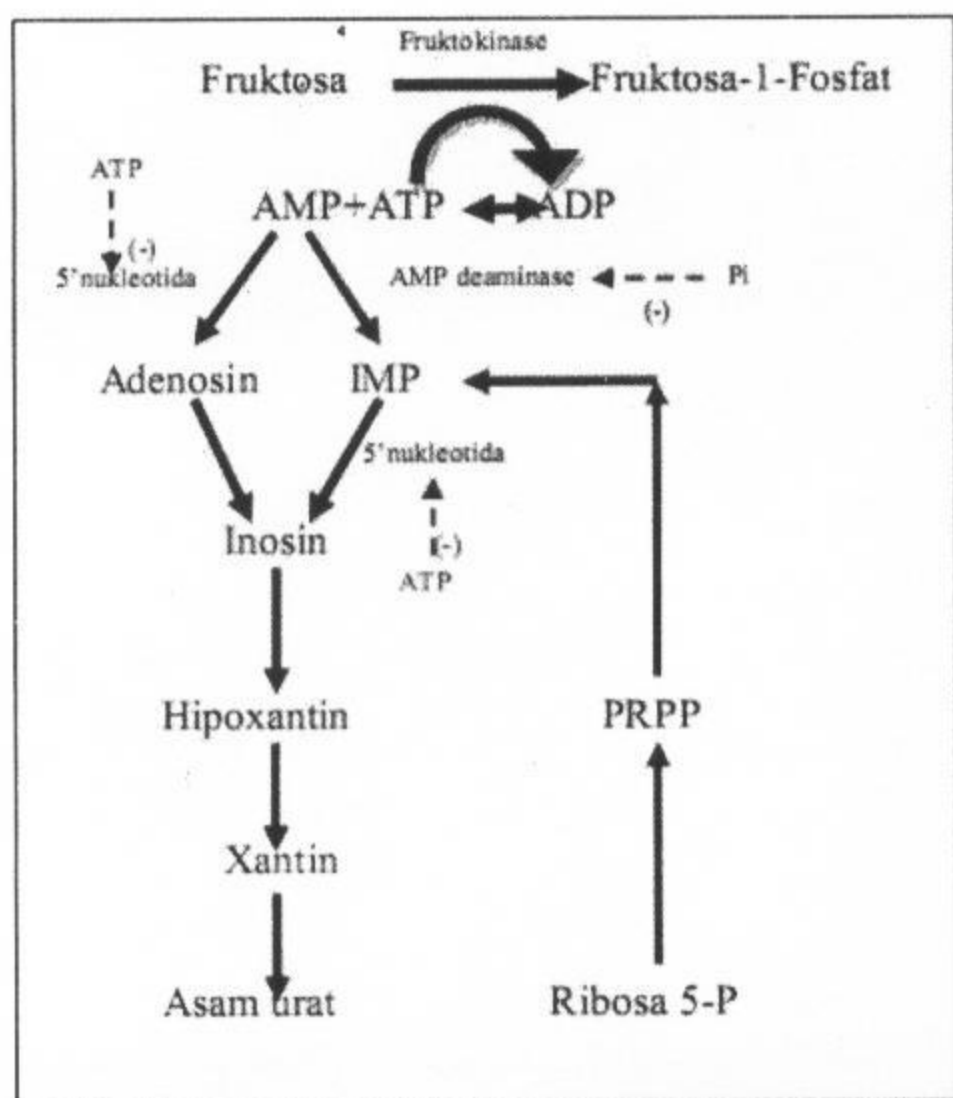
aktivitas enzim-enzim tersebut meningkat sehingga mengkatalis reaksi degradasi AMP menjadi adenosin dan IMP. Dengan demikian, konsentrasi inosin meningkat dan selanjutnya melalui beberapa reaksi akan terjadi pula peningkatan asam urat sebagai produk akhir.<sup>24,25</sup>

### PENATALAKSANAAN HIPERURISEMIA DAN PIRAI DARI ASPEK GIZI

Penatalaksanaan pirai dengan terapi medikamentosa pada keadaan hiperurisemia yang berfluktuasi, masih menjadi kendala. Penderita dengan hiperurisemia berfluktuasi seringkali tidak sempat mendapat tindakan pencegahan dengan medikamentosa untuk menurunkan konsentrasi asam urat. Hiperurisemia pada penderita pirai juga seringkali masih tetap berlangsung walaupun menjalankan terapi medikamentosa dengan adekuat. Keadaan ini mungkin disebabkan masih terdapatnya faktor risiko hiperurisemia pada penderita pirai tersebut.<sup>13</sup>

Sebagian faktor risiko hiperurisemia dan pirai berkaitan dengan pola/gaya hidup dan faktor gizi. Pirai merupakan gangguan metabolik, yang secara bermakna dipengaruhi faktor-faktor berkaitan dengan gizi.<sup>6,15</sup> Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan modifikasi terintegrasi gaya hidup dan gizi merupakan elemen yang penting dalam strategi penatalaksanaan pirai sesuai dengan strategi penatalaksanaan pada penyakit kronik.<sup>26,27</sup> Oleh karena itu, gizi mempunyai peran penting dalam penatalaksanaan hiperurisemia dan pirai.

Pembatasan asupan purin dan bir, minum susu skim segelas perhari serta penurunan berat badan telah direkomendasikan oleh para pakar untuk menurunkan insidens dan kekambuhan pirai.<sup>6,20,21</sup> Di samping itu, dilaporkan bahwa penurunan berat badan, pembatasan asupan kalori dan karbohidrat, dengan meningkatkan asupan protein dan lemak tak jenuh secara proporsional juga merupakan upaya penatalaksanaan pirai dari aspek gizi.<sup>15,16</sup>



**Gambar 1.** Hubungan metabolisme fruktosa dengan pembentukan asam urat. AMP adenosin monofosfat; ADP adenosin difosfat; ATP adenosin trifosfat; PRPP 5-fosforibosil-1-pirofosfat; IMP inosin monofosfat; Pi fosfat organik. Sumber: Mayes PA, 1993 (modifikasi)<sup>25</sup>



**Pembatasan asupan purin dan bir**

Secara umum pasien pirai dianjurkan untuk membatasi asupan makanan dan minuman yang mempunyai kandungan tinggi purin dan protein. Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa substitusi formula bebas purin pada individu sehat dalam waktu beberapa hari menunjukkan penurunan kadar asam urat dari 5mg/dL menjadi 3mg/dL.<sup>6</sup> Selain itu, didapatkan juga ekskresi asam urat lebih rendah sekitar 200-400 mg/hari dan kadar asam urat plasma menurun sebesar 1-2mg/hari dengan pembatasan asupan makanan kaya purin dalam makanan sehari-harinya.<sup>13</sup> Direkomendasikan penatalaksanaan gizi pada penderita pirai untuk membatasi asupan makanan kaya purin terutama makanan asal hewani seperti pembatasan asupan daging dan ikan perhari sebanyak satu atau kurang.<sup>6</sup> Sebaliknya, susu rendah lemak mempunyai peran yang berlawanan dengan konsentrasi asam urat plasma. Asupan susu rendah lemak dapat menurunkan risiko pirai.<sup>20</sup> Hal ini mungkin disebabkan kasein yang ada dalam susu mempunyai efek urikosuri yang berarti mempunyai efek mengekskresikan asam urat melalui urin.<sup>2</sup> Sedangkan, sayuran yang kaya akan purin dan kacang-kacangan tidak mempunyai efek meningkatkan asam urat plasma.<sup>20</sup>

Sejak berabad-abad, sudah diketahui alkohol terutama bir dapat meningkatkan kadar asam urat plasma. Bagaimana alkohol dapat menginduksi terjadinya pirai belum diketahui dengan pasti namun, sebagian besar penderita pirai mempunyai riwayat peminum. Hasil penelitian menunjukkan minum bir sebanyak 12 oz (355 ml) perhari mempunyai risiko tinggi menderita pirai. Sebaliknya minum anggur dalam jumlah 1-2 gelas perhari tidak meningkatkan risiko pirai secara bermakna.<sup>21</sup>

**Penurunan berat badan, pembatasan asupan kalori, karbohidrat, peningkatan asupan protein dan lemak tak jenuh secara proporsional**

Penelitian yang dilakukan oleh Dessein dkk. (2000) menunjukkan bahwa penurunan berat badan, pembatasan asupan kalori, karbohidrat, peningkatan asupan

protein dan lemak tak jenuh secara proporsional dapat menurunkan asam urat plasma sebesar 18% dan frekuensi kekambuhan serangan pirai sebesar 67%.<sup>16</sup> Pada penelitian tersebut 13 subyek penelitian diberikan asupan kalori terbatas 1600 kkal dengan komposisi 40% energi dari karbohidrat, 30% energi dari protein dan 30% energi dari lemak selama 16 minggu. Sumber karbohidrat adalah karbohidrat kompleks, dan jenis lemak adalah lemak tak jenuh tunggal dan ganda yang masing-masing berasal dari kacang-kacangan, serta ikan laut. Keadaan ini berbeda dengan diet tradisional yang terdiri dari rendah purin, protein dan pembatasan alkohol.

Menurunnya kadar asam urat pada penelitian ini diduga disebabkan meningkatnya sensitivitas insulin sehingga meningkatkan ekskresi urat melalui ginjal dan kadar asam urat plasma menurun. Selain itu, asupan minyak asal nabati (kacang-kacangan) yang kaya akan asam lemak tak jenuh asam linoleat dan ikan laut yang kaya akan asam lemak tak jenuh ganda omega-3 (ALA dan EPA), dapat menghambat terjadinya inflamasi oleh kristal urat.<sup>15,16</sup> Walaupun penelitian tersebut merupakan penelitian awal dan masih perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan jumlah subyek yang lebih banyak dan juga dalam waktu yang lebih panjang, namun akhir-akhir ini telah digunakan sebagai penatalaksanaan gizi bagi penderita pirai primer. Hasil penelitian ini menimbulkan keraguan manfaat penatalaksanaan pirai dan hiperurisemia secara tradisional yaitu dengan pembatasan asupan purin.<sup>15</sup>

**Suplementasi zat gizi**

Selain faktor-faktor yang telah disebutkan, kadar asam urat plasma dan insidens atau kekambuhan pirai juga dapat dipengaruhi zat gizi tertentu. Penelitian mengenai suplementasi zat gizi terhadap pirai menunjukkan bahwa asam folat, dan vitamin C dapat menurunkan kadar asam urat plasma. Oster KA melaporkan bahwa suplementasi asam folat sebesar 80 mg/hari dapat menurunkan kadar asam urat. Diduga asam folat dapat menghambat aktivitas enzim xanthin oksidase yang berperan dalam produksi asam urat.<sup>28</sup>



Penelitian suplementasi vitamin C dosis tinggi 8 g selama 3–7 hari dilaporkan dapat menurunkan kadar asam urat plasma sebesar 2–3,1 mg/dL.<sup>29</sup> Peneliti lain melaporkan bahwa penurunan asam urat plasma sebesar 0,5 mg/dL juga dapat terjadi walaupun dengan memberi vitamin C dosis rendah, yaitu 500 mg/hari selama dua bulan.<sup>30</sup> Hasil penelitian ini didukung dengan penelitian yang dilakukan secara prospektif menggunakan berbagai dosis vitamin C didapatkan bahwa suplementasi vitamin C dengan dosis yang lebih besar dapat menurunkan asam urat plasma lebih besar.<sup>31</sup> Keadaan ini membuktikan bahwa suplementasi vitamin C mempunyai efek yang bermanfaat dalam penatalaksanaan dan pencegahan hiperurisemia serta pirai. Penurunan kadar asam urat plasma setelah suplementasi vitamin C diduga disebabkan vitamin C mempunyai efek urikosurik. Efek tersebut disebabkan adanya kompetisi absorpsi asam urat dan vitamin C melalui *anion exchange transport system* di tubulus proksimal. Selain itu juga diduga vitamin C mempunyai efek meningkatkan laju filtrasi glomerulus.<sup>31,32</sup>

#### **Asupan bahan makanan tertentu**

Konsumsi buah-buahan sering dianjurkan untuk kesehatan oleh karena, diketahui buah-buahan mengandung tinggi antioksidan yang mempunyai efek baik terhadap kesehatan termasuk status asam urat plasma. Jacob dkk, melaporkan bahwa buah ceri dapat menurunkan kadar asam urat plasma dan pirai.<sup>33</sup> Pada penelitiannya didapatkan pemberian buah ceri sebanyak 280 g, dapat menurunkan kadar asam urat plasma dan meningkatkan asam urat dalam urin secara bermakna. Demikian juga didapatkan kadar *C-reactive protein* (CRP) dan *nitric oxide* (NO) menurun setelah pemberian ceri. Laporan tiga kasus didapatkan bahwa asupan ceri 227 g/hari selama 3 hari sampai 3 bulan dapat menurunkan kadar asam urat plasma dan menurunkan serangan pirai.<sup>34</sup> Keadaan ini diduga oleh karena cherry mengandung flavonoid polifenolik yang mempunyai efek antioksidan dan anti-inflamasi.<sup>33</sup>

Namun tidak semua buah-buahan mempunyai peran

positif terhadap status asam urat plasma. Beberapa buah-buahan seperti *cranberry* dan lemon mempunyai efek diuretik yang dapat menghambat ekskresi asam urat sehingga terjadi hiperurisemia. Bahan makanan lain seperti teh, kopi, asparagus, terong, mentimun, dan seledri juga mempunyai efek diuretik sehingga dapat pula meningkatkan kadar asam urat plasma. Oleh karena itu dalam penatalaksanaan hiperurisemia dan pirai bahan makanan tersebut juga dibatasi asupannya.<sup>35</sup>

Hasil beberapa penelitian menunjukkan bahwa fruktosa merupakan salah satu faktor risiko terjadinya hiperurisemia yang berperan dalam terjadinya pirai.<sup>22,23</sup> Oleh karena itu fruktosa, walaupun tidak mengandung purin juga dianjurkan pembatasan asupannya.

#### **KESIMPULAN**

Pola makanan merupakan salah satu faktor risiko terjadinya hiperurisemia dan pirai. Oleh karena itu gizi mempunyai peran dalam penatalaksanaan hiperurisemia dan pirai selain pemberian medikamentosa. Dalam penatalaksanaan gizi pada hiperurisemia dan pirai dianjurkan pembatasan asupan makanan kaya akan purin seperti daging dan ikan perhari sebanyak satu atau kurang. Dewasa ini diketahui pembatasan asupan kalori, karbohidrat, peningkatan asupan protein dan lemak tak jenuh secara proporsional mempunyai efek dalam penurunan asam urat plasma dan kekambuhan pirai. Pada individu yang berat badannya berlebih perlu diupayakan penurunan berat badan. Selain itu, pemberian asam folat dan vitamin C, serta pembatasan asupan fruktosa juga dapat menurunkan konsentrasi asam urat plasma dan serangan pirai. Buah ceri mempunyai manfaat yang baik dalam penatalaksanaan hiperurisemia dan pirai. Sebaliknya *cranberry*, lemon, kopi, asparagus, terong, mentimun, dan seledri perlu dibatasi asupannya.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Arromdee E, Michet CJ, Crowson CS, O'Fallon WM, Gabriel SE. Epidemiology of gout: is the incidence rising? *J Rheumatol*. 2002 Nov;29:2403-6.



2. Luk AJ, Simkin PA. Epidemiology of hyperuricemia and gout. *Am J Manag Care* 2005 11:S435-S42
3. Lyu LC, Hsu CY, Yeh CY, Lee MS, Huang SH, Chen CL. A case-control study of the association of diet and obesity with gout in Taiwan. *Am J Clin Nutr* 2003;78:690-701.
4. Setiyohadi B. Hiperurisemia dan gout. *Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Penyakit Dalam*, 1999. Jakarta, UI Press
5. Dincer HE, Dincer AP, Levinson DJ. Asymptomatic hyperuricemia: To treat or not to treat. *Cleveland Clinic Journal of medicine* 2002;69:594-608
6. Saag KG, Choi H. Review Epidemiology, risk factors, and lifestyle modifications for gout. *Arthritis Research & Therapy* 2006;8(Suppl 1): S1-S7
7. Lim MY. Crash course. *Metabolism and nutrition*. Chapter 6. Purine, pyrimidines and haem. 3rd. ed. Elsevier, Toronto. 2007. p.111-129
8. Coffee CJ. *Metabolisme. Nucleotide metabolism*, Chapter 28. Fence creek Publishing, Connecticut. p394-406
9. Watanabe S, Kang DH, Feng L, Nakagawa T, Kanelis J, Lan H, et al. Uric acid, hominoid evolution, and the pathogenesis of salt hypersensitivity. *Hypertension* 2002;40:355-60.
10. Maseoud D, Rott K, Liu-Bryan R, Agudelo C. Overview of hyperuricemia and gout. *Curr Pharma Design* 2005;11:4117-24.
11. Lin KC, Lin HY, Chou P. The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemia men in a prospective study. *J Rheumatol* 2000;27:1501-5
12. Choi HK, Mount DB, Reginato AM. Pathogenesis of gout. *Ann Intern Med* 2005;143:499-516
13. Emmerson BT. The management of gout. *NEJM*.1996;334:445-451
14. Terkeltaub R. Gout and mechanisms of crystal-induced inflammation. *Curr Opin Rheumatol* 1993;5:510-6
15. Fam AG. Gout, Diet, and the insulin resistance syndrome. *J Rheumatol* 2002;29:1350-5
16. Dessein PH, Shipton EA, Stanvix AE, Joffie NI, Ramokgadi J. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/carbohydrate restriction, and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on plasma urate and lipoprotein levels in gout: a pilot study. *Ann Rheum Dis* 2000;59:539-43
17. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivighn S, Kanellis J, Watanabe S, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003;41:1183-90
18. Ford ES, Li C, Cook S, Choi HK. Plasma concentrations of uric acid and the metabolic syndrome among US children and adolescents. *Circulation* 2007;115:2526-32
19. Enomoto A, Kimura H, Charoungdua A, Shigeta Y, Jutabha P, Cha SH, et al. Molecular identification of a renal urate anion exchanger that regulates blood urate levels. *Nature* 2002; 417:447-52
20. Choi HL, Atkinson K, Karlson E, Willet W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Eng J Med*. 2004;350:1093-103
21. Choi HL, Atkinson K, Karlson E, Willet W, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet* 2004a;363:1277-81
22. Gao X, Qi L, Qiao N, Choi HK, Curhan G, Tucker KL, Ascherio A. Intake of added sugar and sugar-sweetened drink and plasma uric acid concentration in US men and women. *Hypertension* 2007;50:306-12
23. Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ* 2008;336:309-12
24. Hallfrisch J. Metabolic effects of dietary fructose. *Faseb J* 1990;4:2652-60
25. Mayes PA. Intermediary metabolism of fructose. *Am J Clin Nutr* 1993;58(suppl):754S-65S
26. Willet WC, Stampfer MJ. Rebuilding the food pyramid. *Sci Am* 2003;288:64-71
27. Choi HK, Atkinson K, Karlson E, Willet W, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men. *Arch Intern Med* 2005;165:742-8
28. Oster KA. Vanthine oxidase and folic acid. *Ann Intern med* 1977;87:252-3 (abstract)
29. Mitch WE, Johnson MW, Kirshenbaum JM, Lopez RE. Effect of large oral doses of ascorbic acid on uric acid excretion by normal subjects. *Clin Pharmacol Ther.*1981;29:318-21.
30. Huang HY, Appel LJ, Choi MJ, Gelber AC, Charleton J, Norkus EP, et al. The effects of vitamin C supplementation on plasma concentrations of uric acid: results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005;52:1843-7.
31. Choi HK, Gao X, Curhan G. Vitamin C intake and the risk of gout in Men A Prospective study. *Arch Intern Med* 2009;169:502-7
32. Berger L, Gerson CD, Yu TF. The effect of ascorbic acid on uric acid excretion with a commentary on the renal handling of ascorbic acid. *Am J Med.* 1977;62:71-6.
33. Jacob RA, Spinozzi GM, Simon VA, Kelley DS, Prior RL, Hess-Pierce B et al. Consumption of cherries lowers plasma urate in healthy women. *J Nutr.*2003;133:1826-9



34. Johnson RJ, Rideout BA. Uric acid and diet-insights into the epidemic of cardiovascular disease. *N Eng J Med.* 2004;350:1071-3
35. Schlesinger V. Dietary factors and hyperuricemia *Current Pharmaceutical Design* 2005;11:4133-8