

Hubungan Obesitas dengan Kadar Asam Urat Darah pada Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Ezra Hans Soputra¹, Sadakata Sinulingga², Subandrate^{2*}

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

²Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

Email: subandrate@unsri.ac.id

Abstrak

Asam urat merupakan produk akhir katabolisme purin yang disintesis terutama di hati dan diekskresikan melalui saluran kemih. Meningkatnya kadar asam urat darah dapat menyebabkan banyak penyakit seperti gout arthritis, hipertensi dan penyakit ginjal. Individu dengan obesitas cenderung memiliki laju ekskresi ginjal yang lebih rendah dan mengalami peningkatan produksi asam urat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan obesitas dengan kadar asam urat darah. Penelitian dengan rancangan cross-sectional ini mengambil sampel sebanyak 119 mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dengan cara consecutive sampling. Berat badan, tinggi badan dan kadar asam urat kemudian diambil menggunakan alat ukur yang sesuai, dikategorikan dan diproses sesuai tujuan penelitian. Penelitian menemukan bahwa 27,5% perempuan dan 10,3% laki-laki memiliki hiperurisemia. Sebesar 39,3% mahasiswa obesitas dan 16,5% mahasiswa non-obesitas memiliki kadar asam urat tinggi. Hasil analisis bivariat bahwa obesitas dan jenis kelamin berhubungan dengan kadar asam urat ($p=0,022$ dan $p=0,035$ berturut-turut). Setelah dilakukan analisis multivariat, faktor yang berpengaruh terhadap kadar asam urat adalah obesitas. Obesitas memiliki hubungan yang signifikan terhadap kadar asam urat.

Kata Kunci: Obesitas, Kadar Asam Urat, Indeks Massa Tubuh.

Abstract

Uric acid is the end product of purine catabolism which is synthesized especially by the liver and excreted through urinary tract. Increased blood uric acid levels can cause many disease such as gout arthritis, hypertension, and renal disease. Individual with obesity often have lower renal excretion rate and may have increased production of uric acid. This study is conducted to determine the relationship of obesity and blood uric acid levels. This Study with cross-sectional design took a sample of 119 students of Medical Education Program Study at Medical Faculty of the Sriwijaya University by consecutive sampling. Body weight, body height, and uric acid levels then are taken using measurement tools appropriate, categorized, and processed according to research objectives. The study found that 27,5% female and 10,3% male have hyperuricemia. A total of 39,3% obese students and 16,5% non-obese students have high level of uric acid. The result of bivariate analysis showed that there is a significant relationship between obesity and gender with blood uric acid levels ($p=0,022$ and $0,035$ respectively). After multivariate analysis, factor that has relationship with uric acid level is obesity. Obesity have a significant relationship with uric acid levels.

Keywords: *Obesity, Uric Acid Levels, Body Mass Index.*

1. Pendahuluan

Asam urat merupakan produk akhir katabolisme purin.¹ Asam urat disintesis terutama dalam hati, dalam suatu reaksi yang dikatalisis oleh enzim Xantin oksidase. Manusia tidak memiliki enzim Peroksisom urikase (urat oksidase), yang berperan dalam penguraian asam urat menjadi allantoin, sehingga asam urat yang terbentuk akan diekskresikan melalui saluran kemih dalam bentuk urin.^{2,3}

Peningkatan kadar asam urat yang melebihi kadar normal disebut dengan hiperurisemia. Pada penelitian yang dilakukan Hensen dan Putra tahun 2007, angka prevalensi hiperurisemia antara 17-28% karena pengaruh penyakit dan obat-obatan yang diminum penderita. Dalam penelitian yang dilakukan oleh McAdam-DeMarco et al (2013), dari 8.342 orang yang diteliti selama 9 tahun, insidensi kumulatifnya adalah 4%, dan rasio insidensi kumulatif untuk masing-masing subgrup adalah 5% pada pria dan 3% pada wanita.⁴ Prevalensi hiperurisemia berbeda-beda pada setiap golongan umur dan meningkat pada usia 30 tahun pada pria dan usia 50 tahun pada wanita.⁵ Hiperurisemia yang berkepanjangan dapat mengakibatkan penyakit seperti gout arthritis akut, batu ginjal, gangguan fungsi saraf, dan gangguan pada jantung.⁶

Hiperurisemia dapat menyebabkan penimbunan kristal asam urat. Jika penimbunan terjadi pada ginjal maka asam urat dapat mengakibatkan kerusakan pada ginjal. Pada stadium awal penyakit ginjal tidak menimbulkan gejala apapun. Namun seiring dengan keadaan hiperurisemia yang terus terjadi, maka akan terjadi kerusakan ginjal yang lebih lanjut.⁷

Terjadinya peningkatan kadar asam urat dapat disebabkan oleh penurunan ekskresi ginjal, peningkatan pembentukan, dan peningkatan asupan asam urat. Penyakit ginjal

dapat mempengaruhi ekskresi asam urat, sedangkan kelainan enzim tertentu dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat.² Selain akibat adanya kelainan proses metabolisme dalam tubuh, faktor kebiasaan hidup termasuk konsumsi tinggi purin, konsumsi alkohol dan obesitas berhubungan dengan penyakit gout yang ditandai dengan adanya hiperurisemia.⁸

Obesitas merupakan suatu akumulasi lemak yang abnormal dan berlebihan yang menyebabkan risiko terhadap kesehatan.⁹ Prevalensi penduduk laki-laki dewasa obesitas pada tahun 2013 sebanyak 19,7 persen, lebih tinggi dari tahun 2007 (13,9%) dan tahun 2010 (7,8%).¹⁰ Individu yang mengalami obesitas memiliki ekskresi ginjal yang lebih rendah, dan kemungkinan juga mengalami peningkatan produksi dari asam urat. Peningkatan kadar asam urat pada obesitas tentunya akan meningkatkan risiko penyakit-penyakit kardiovaskular yang dapat terjadi terutama pada individu dengan obesitas. Pada anak-anak dan remaja, banyak studi mengindikasikan bahwa hiperurisemia dan obesitas memiliki hubungan yang positif dan hal ini dihubungkan dengan komplikasi kardiometabolik, seperti hipertensi, atherosclerosis dan sindrom metabolik.¹¹ Asam urat dan Renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) telah dilihat berperan secara independen pada perkembangan hipertensi arterial, begitu juga pada mekanisme yang menyebabkan perkembangan hipertensi pada obesitas.¹²

Suatu teori menyatakan kemungkinan obesitas adalah suatu kondisi inflamasi. Penyebaran jaringan lemak membawa pada peningkatan produksi molekul proinflamasi dan menghasilkan low-grade inflammation. Studi pada tikus dan manusia membuktikan bahwa konsumsi nutrisi dapat secara akut memicu respons inflamasi; jadi, diperkirakan bahwa sinyal awal dari inflamasi adalah

konsumsi makan berlebih dan jalurnya berawal dari jaringan lemak, hepar, dan otot, sampai akhirnya memicu respons inflamasi. Jaringan lemak memproduksi sitokin proinflamasi, disebut adipositokin dimana sitokin ini secara ireversibel mengubah endotelial *Xanthine dehydrogenase* ke wujud aktifnya, Xantin oksidase. Xantin oksidase pada akhirnya mengubah xantin menjadi asam urat.¹³

Penelitian yang dilakukan oleh Kanwar & Kabra (2016) menunjukkan rata-rata kadar asam urat pada kelompok obesitas memiliki nilai 5,72 mg/dL sedangkan kelompok non-obesitas memiliki nilai rata-rata 4,93 mg/dL (p -value = 0,0075) dan menunjukkan adanya korelasi antara obesitas dan kadar asam urat dengan nilai $r = 0,26$.¹⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Essa et al. (2015) menunjukkan suatu korelasi linear yang sangat kuat antara kadar asam urat dan IMT subjek ($r=0,798$, $p<0,01$).¹⁵ Penelitian tersebut juga menunjukkan pria memiliki rata-rata kadar asam urat yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita (335,7 $\mu\text{mol/L}$ vs. 287,76 $\mu\text{mol/L}$). Wang et al. (2014) di Cina menunjukkan bahwa kelompok obesitas memiliki rata-rata kadar asam urat yang lebih tinggi (376,5 $\mu\text{mol/L}$) dibandingkan dengan kelompok berat badan lebih, berat badan normal dan berat badan kurang (334,9 $\mu\text{mol/L}$, 302,0 $\mu\text{mol/L}$, dan 274,8 $\mu\text{mol/L}$).¹ Penelitian yang dilakukan oleh Oyama et al. (2006) di Jepang yang menyatakan bahwa ada korelasi antara obesitas dan asam urat pada remaja laki-laki ($r=0,43$, $p<0,0001$) dan perempuan ($r=0,23$, $p<0,0001$).¹⁶

Meningkatnya kadar asam urat dapat menyebabkan banyak masalah kesehatan terutama pada individu yang mengalami obesitas. Seiring meningkatnya jumlah individu yang mengalami obesitas berarti akan semakin banyak individu yang mengalami hiperurisemia. Penelitian ini dilakukan untuk melihat hubungan obesitas dan kadar asam

urat pada mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

2. Metode

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain *cross sectional* yang dilaksanakan pada bulan Agustus-November 2017 di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penelitian ini menggunakan data primer yang didapatkan dari hasil pemeriksaan tinggi badan, berat badan, serta kadar asam urat mahasiswa Program Studi pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi. Sampel penelitian diambil dengan cara *consecutive sampling* dengan besar sampel 119 orang. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah obesitas. Variabel independen dalam penelitian ini adalah kadar asam urat. Variabel perancu adalah jenis kelamin. Data yang diambil meliputi umur, jenis kelamin, tinggi badan, berat badan, IMT serta kadar asam urat. Data kemudian dikategorikan.

IMT mahasiswa yang $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ dikategorikan kedalam obesitas sedangkan $< 25 \text{ kg/m}^2$ adalah non-obesitas. Kadar asam urat yang $> 7,2 \text{ mg/dl}$ pada laki-laki dan $> 6 \text{ mg/dl}$ pada perempuan dikategorikan ke dalam hiperurisemia. Sedangkan $\leq 7,2 \text{ mg/dl}$ pada laki-laki dan $\leq 6 \text{ mg/dl}$ pada perempuan dikategorikan kedalam non-hiperurisemia.

Data dicatat dan dianalisis dengan menggunakan SPSS versi 24. Analisis univariat dilakukan untuk melihat distribusi mahasiswa berdasarkan variabel independen maupun dependen. Analisis bivariat dilakukan untuk melihat hubungan antara obesitas dan kadar asam urat pada mahasiswa. Analisis bivariat dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-square*. Bila syarat uji *Chi-square* tidak terpenuhi, uji alternatif yang digunakan adalah uji Fischer.

3. Hasil

Penelitian ini telah dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dengan menggunakan data primer dengan total 119 mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter yang menjadi sampel penelitian yang terdiri dari angkatan 2014 sampai 2017 dan telah memenuhi besar sampel minimal. Sampel dipilih sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Pengumpulan data tinggi badan, berat badan dan kadar asam urat telah dilakukan sesuai prosedur oleh peneliti sendiri.

Data yang telah diperoleh kemudian dianalisis menggunakan program SPSS 24. Analisis data yang dilakukan yaitu analisis univariat dan analisis bivariat. Analisis univariat digunakan untuk mengetahui distribusi berdasarkan masing-masing variabel. Analisis bivariat variabel jenis kelamin terhadap kadar asam urat tidak memenuhi syarat uji *Chi-square* (terdapat satu sel dengan nilai *expected count* kurang dari 5) sehingga, uji fisher dilakukan sebagai uji alternatifnya. Analisis bivariat variabel obesitas terhadap kadar asam urat telah memenuhi syarat uji *Chi-square*.

Tabel 1. menyajikan distribusi subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin dan kadar asam urat. Tampak bahwa perempuan lebih banyak jumlahnya dibandingkan laki-laki sebesar 67,2%.

Jumlah mahasiswa yang mengalami hiperurisemia adalah 26 orang (21,8%). Peningkatan kadar asam urat paling banyak terjadi pada perempuan dengan jumlah 22 orang (27,5%) sedangkan laki-laki yang memiliki kadar asam urat yang tinggi adalah 4 orang (10,3%).

Tabel 1. Distribusi subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin dan kadar asam urat

| Variabel | Hiperurise | Non- | Total |
|--------------|------------------|------------------|------------------|
| | n (%) | n (%) | |
| Perempuan | 22 (27,5) | 58 (72,5) | 80 (67,2) |
| Laki-laki | 4 (10,3) | 35 (89,7) | 39 (32,8) |
| Total | 26 (21,8) | 93 (78,2) | 119 (100) |

Dari Tabel 2. menyajikan distribusi subjek penelitian berdasarkan obesitas dan kadar asam urat. Jumlah mahasiswa yang mengalami obesitas adalah 28 orang (23,5%) dan 11 orang (39,3) diantaranya memiliki kadar asam urat yang tinggi.

Tabel 2. Distribusi subjek penelitian berdasarkan obesitas dan kadar asam urat

| Variabel | Hiperurise | Non- | Total |
|--------------|------------------|------------------|------------------|
| | n (%) | n (%) | |
| Obesitas | 11 (39,3) | 17 (60,7) | 28 (23,5) |
| Non-obesitas | 15 (16,5) | 76 (83,5) | 91 (76,5) |
| Total | 26 (21,8) | 93 (78,2) | 119 (100) |

Tabel 3 menunjukkan hasil analisis bivariat variabel jenis kelamin dan kadar asam urat. Menunjukkan hasil analisis bivariat jenis kelamin terhadap kadar asam urat. Prevalensi perempuan yang memiliki kadar asam urat tinggi lebih besar dibandingkan dengan laki-laki dengan nilai $p=0,035$ ($p\text{-value}<0,05$) yang menunjukkan secara statistik bahwa terdapat hubungan antara jenis kelamin dan kadar asam urat. Nilai PR 3,319 menunjukkan bahwa perempuan berisiko 3,319 kali lebih besar mengalami hiperurisemia daripada laki-laki.

Tabel 3. Hubungan antara jenis kelamin dan kadar asam urat

| Variabel | Hiperurisemia | Non-hiperurisemia | Total | p-value | PR (CI95%) |
|--------------|---------------|-------------------|------------|---------|-------------------------|
| | n | n | n | | |
| Perempuan | 22 | 58 | 80 | 0,035 | 3,319 (1,056-10,429) |
| Laki-laki | 4 | 35 | 39 | | |
| Total | 26 | 93 | 119 | | |

Tabel 4 menunjukkan hasil analisis bivariat antara obesitas dan kadar asam urat. Prevalensi hiperurisemia pada kelompok obesitas lebih tinggi daripada prevalensi hiperurisemia pada kelompok non-obesitas. Nilai $p=0,022$ ($p\text{-value}<0,05$) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan

antara obesitas dan kadar asam urat. Nilai $PR=3,278$ menyatakan bahwa individu dengan obesitas berisiko 3,278 kali lebih besar mengalami hiperurisemia daripada kelompok non-obesitas.

Tabel 4. Hubungan antara obesitas dan kadar asam urat

| Variabel | Hiperurisemia | Non-hiperurisemia | Total | p-value | PR (CI95%) |
|--------------|---------------|-------------------|------------|---------|------------------------|
| | n | n | n | | |
| Obesitas | 11 | 17 | 28 | 0,022 | 3,278 (1,282-8,385) |
| Non-obesitas | 15 | 76 | 91 | | |
| Total | 26 | 93 | 119 | | |

Tabel 5 menunjukkan hasil analisis multivariat. Faktor yang berpengaruh pada kadar asam urat adalah obesitas ($p\text{-value}=0,021$). Nilai *odds ratio adjusted* (OR) obesitas sebesar 3,100 (CI95%=1,188 – 8,085).

Tabel 5. Hasil Analisis Multivariat

| Variabel | Unadjusted* | | Adjusted** | |
|---------------|-------------|-------|------------|------|
| | OR | p- | OR | p- |
| Jenis Kelamin | 3,3 | 0,035 | 3,123 | 0,05 |
| Obesitas | 3,2 | 0,022 | 3,100 | 0,02 |

*Chi-square/Fischer; $p=0,05$

** Regresi Logistik Biner; $p=0,05$

4. Pembahasan

Hasil analisis univariat menunjukkan bahwa prevalensi hiperurisemia pada

perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki (27,5% perempuan dan 10,3% laki-laki). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Purwaningsih et al. (2010) yang menunjukkan bahwa prevalensi perempuan yang mengalami hiperurisemia lebih besar dibandingkan dengan laki-laki (61,9% perempuan dan 38,1% laki-laki). Akan tetapi, survei epidemiologik yang dilakukan oleh Darmawan et al. (2003) di Bandungan Jawa Tengah menunjukkan bahwa prevalensi hiperurisemia paling tinggi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Perbedaan ini dapat terjadi karena faktor-faktor lain yang dapat menyebabkan hiperurisemia seperti asupan purin ataupun obesitas. Pada penelitian yang dilakukan oleh Jonikas et al. (2016) menyatakan bahwa

perempuan lebih cenderung mengalami obesitas. Keadaan obesitas ini dapat menyebabkan peningkatan asam urat.

Pada hasil analisis univariat juga didapatkan bahwa prevalensi hiperurisemia pada kelompok obesitas lebih tinggi dibandingkan dengan non-obesitas (39,3% pada obesitas dan 16,5% pada non obesitas). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Purwaningsih et al. (2010) yang menunjukkan bahwa hiperurisemia lebih banyak terjadi pada kelompok obesitas dibandingkan dengan kelompok non-obesitas. Hal ini menunjukkan bahwa obesitas memiliki risiko lebih besar untuk mengalami hiperurisemia.

Hasil analisis bivariat antara jenis kelamin dan kadar asam urat menunjukkan bahwa secara statistik menunjukkan hubungan signifikan antara jenis kelamin dan kadar asam urat (p -value=0,035). Nilai PR sebesar 3,319 menyatakan bahwa perempuan memiliki risiko 3,319 kali lebih besar mengalami hiperurisemia dibandingkan dengan laki-laki. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Setyoningsih et al. (2009) yang menyatakan bahwa jenis kelamin memiliki hubungan yang signifikan terhadap kadar asam urat. Baik laki-laki maupun perempuan memiliki kebiasaan dan faktor yang berbeda-beda yang dapat mempengaruhi kadar asam uratnya. Laki-laki cenderung lebih banyak mengalami peningkatan kadar asam urat daripada perempuan karena perempuan lebih banyak memproduksi hormon estrogen yang dapat mempengaruhi pembuangan kadar asam urat melalui ginjal (Mumford et al., 2013). Disisi lain, perempuan memiliki proporsi obesitas yang lebih tinggi daripada laki-laki (Jonikas et al., 2016). Obesitas dapat menurunkan pembuangan kadar asam urat oleh ginjal dengan aktivasi tubular sodium-hydrogen exchanger oleh hiperinsulinemia dan

resistensi insulin yang sering terjadi pada obesitas (Ruiz-Hurtado et al., 2014).

Pada hasil analisis bivariat antara obesitas dan kadar asam urat, nilai $p = 0,022$ menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara obesitas dan kadar asam urat darah. Nilai PR=3,278 menyatakan bahwa individu dengan obesitas memiliki risiko 3,278 kali lebih besar untuk mengalami hiperurisemia dibandingkan dengan yang tidak obesitas (CI95%: 1,282-8,385). Hasil ini berhubungan dengan penelitian yang dilakukan oleh Essa et al. (2015) menunjukkan suatu korelasi linear yang sangat kuat antara kadar asam urat dan IMT subjek ($r=0,798$, $p<0,01$). Penelitian lain yang dilakukan oleh Purnamaratri (2007) juga menunjukkan adanya hubungan obesitas dengan kadar asam urat pada obesitas yang diukur dengan lingkaran pinggang (p -value= 0,022) dan rasio lingkaran pinggang dan lingkaran panggul (RLPP) (p -value=0,04). Penelitian yang dilakukan oleh Purwaningsih et al. mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi kadar asam urat menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara Indeks Massa Tubuh dan kadar asam urat (p -value=0,009; CI95%: 1,273 – 5,581). Menurut Ruiz-Hurtado et al. (2014) individu dengan obesitas memiliki hiperinsulinemia dan resistensi insulin yang dapat menyebabkan aktivasi spesifik dari tubular sodium-hydrogen exchanger yang memfasilitasi reabsorpsi aktif dari asam urat dan menurunkan pengeluarannya oleh ginjal. Selain itu, menurut Sindupriya et al. (2015) penyebaran jaringan lemak membawa pada peningkatan produksi molekul proinflamasi dan menghasilkan low-grade inflammation, jaringan lemak tersebut memproduksi sitokin proinflamasi, disebut adipositokin dimana sitokin ini secara ireversibel mengubah endothelia Xanthinedehydrogenase ke wujud aktifnya, Xantin oksidase yang mengubah xantin menjadi asam urat.

Setelah dilakukan analisis multivariat didapatkan bahwa variabel yang berpengaruh terhadap kadar asam urat adalah obesitas ($p=0,021$) dan perempuan bukan merupakan faktor yang berpengaruh ($p=0,057$). Nilai OR *adjusted* obesitas adalah 3,100 (CI 95%=1,188 – 8,085). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Yao Ha *et al.* (2007) yang menyatakan bahwa obesitas merupakan salah satu faktor yang berpengaruh terhadap kadar asam urat. Terjadinya peningkatan kadar asam urat dapat dipengaruhi oleh produksinya yang meningkat, konsumsi purin yang berlebihan maupun rendahnya ekskresi oleh ginjal. Pada obesitas terjadi peningkatan produksi asam urat dan penurunan laju ekskresi asam urat oleh ginjal. Oleh karena itu, obesitas memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kadar asam urat.

5. Kesimpulan

Dari hasil penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan pada mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, dapat diambil kesimpulan bahwa obesitas merupakan faktor terjadinya peningkatan kadar asam urat, dimana individu dengan obesitas memiliki risiko 3,278 kali lebih besar untuk terkena hiperurisemia dibandingkan dengan individu yang tidak obesitas.

Daftar Pustaka

1. Wang, H., Wang, L., Xie, R., Dai, W., Gao, C., Shen, P., *et al*, 2014. Association of Serum Uric Acid with Body Mass Index: A Cross-Sectional Study from Jiangsu Province, China. *Iran J Public Health*, 43(11):1503-9.
2. Murray, R. K., Gross, P. L. 2012. *Riwayat Kasus-kasus Biokimia*. Dalam: Soeharsono, R. (Editor). *Biokimia Harper Edisi 29*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
3. Waring, W. S., Webb, D., Maxwell, S. R. J. 2000. Uric Acid as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *QJ Med*, 93: 707-713.
4. McAdams-DeMarco MA, Law A, Maynard JW, Coresh J, Baer AN. 2013. Risk Factors for Incident Hyperuricemia during Mid-Adulthood in African American and White Men and Women Enrolled in the ARIC Cohort Study. *BMC Musculoskelet Disord*. 14: 347.
5. Liu, Z. 2010. Increased Expression of MMP is Correlated with Poor Prognosis of Nasopharyngeal Carcinoma. *BMC Cancer Journal* 10: 1-7.
6. Soeroso, J., Algristian, H., 2011. *Asam Urat*. Penebar Plus. Jakarta.
7. Wortmann RL. 2005. Gout and Other Disorders of Purine Metabolism. Dalam: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine Edisi ke-16*. New York: McGraw Hill.
8. Purnamaratri, A. W. 2007. Hubungan Beberapa Indikator Obesitas dengan Kadar Asam Urat. *E-journal Undip*, 3-15.
9. Wicaksana, A. R., 2016. Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Kolelitiasis di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. Program Studi Pendidikan Dokter, Palembang, Universitas Sriwijaya, 6: 56-61.
10. Kementrian Kesehatan RI, 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Kemenkes RI. Jakarta.
11. De Miranda, J. A., Almeida, G.G., Martins, R. I., Cunha, M. B., Belo, V. A., Dos Santos, J. E., *et al*, 2015. [The role of uric acid in the insulin resistance in children and adolescents with obesity]. *Rev Paul Pediatr*, 33: 431-6.
12. Ruiz-Hurtado, G. & Ruilope, L. M. 2014. Hypertension and obesity: correlates with renin-angiotensin-aldosterone system

- and uric acid. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 16: 559-60.
13. Sindupriya, S., Vijiyasamundeeswari, C. K., Sudha, R., Jones, E. (2015). Study of Correlation of Body Mass Index with Serum Uric Acid in Young Obese Healthy Adults. *National Journals of Basic Medical Sciences*, 5: 50-52.
 14. Kanwar, G., Kabra, R., 2016. Serum Uric Acid Level and Obesity: an Association. *International Journal of Health Care Sciences. International Journal of Healthcare Science*, 4: 52-55.
 15. Essa, S.A., Mishari, A. K., Kadhom, Q. I., *et al*, 2015. Association Between Serum Uric Acid And Obesity. *Journal of Babylon University*, 2: 899-903.
 16. Oyama, C., Takahashi, T., Oyamada, M., Oyamada, T., Ohno, T., Miyashita, M., *et al*, 2006. Serum uric acid as an obesity-related indicator in early adolescence. *Tohoku J Exp Med*, 209: 257-62.
 17. Purwaningsih, T., 2010. Faktor-faktor Risiko Hiperurisemia. Undip-IR. Universitas Diponegoro.
 18. Darmawan, J., Rasker, J. J., Nuralim H., 2003. The effect of control and self-medication of chronic gout in a developing country. Outcome after 10 years. *J Rheumatol*, 30: 2437-43.
 19. Mumford S. L., Dasharathy S. S., Pollack A. Z., Perkins N. J., Mattison D. R., Cole S. R. 2013. Serum uric acid in relation to endogenous reproductive hormones during the menstrual cycle: findings from the BioCycle study. *Hum. Reprod.*; 28:1853-1862.
 20. Jonikas, J. A., Cook, J. A., Razzano, L. A., Steigman, P. J., Hamilton, M. M., Swarbrick, M. A., Santos, A., 2016. Association Between Gender and Obesity Among Adults with Mental Illnesses in a Community Health Screening Study. *Community Ment Health J*, 52: 406-415.