

## Hiperurisemia dan Hipertensi: Hubungan, Mekanisme, dan Implikasi Klinis – Review Artikel

Luluk Hermawati<sup>1</sup>, Hilizza Awalina Zulfa<sup>2</sup>, Nur Bebi Ulfah Irawati<sup>3</sup>, Wulan Azva Diana<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departemen Biologi Medis, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa

<sup>2</sup>Departemen Histologi, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa

<sup>3</sup>Departemen Parasitologi, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa

<sup>4</sup>Departemen Ilmu Keolahragaan, Program Studi Ilmu Keolahragaan, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa

### Abstrak

Hipertensi merupakan kondisi peningkatan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau diastolik  $\geq 90$  mmHg yang umum terjadi pada usia dewasa dan lanjut usia. Prevalensi hipertensi terus meningkat secara global, dengan sekitar 1,13 miliar penderita di seluruh dunia, dan diperkirakan mencapai 1,5 miliar pada tahun 2025. Kondisi ini menjadi penyebab utama kematian dini dengan sekitar 9,4 juta kematian per tahun yang terkait dengan hipertensi. Salah satu faktor risiko yang berkontribusi terhadap hipertensi adalah hiperurisemia atau peningkatan kadar asam urat dalam darah. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa asam urat berperan dalam patogenesis hipertensi melalui mekanisme kompleks, termasuk gangguan fungsi endotel, peningkatan resistensi vaskular, serta aktivasi sistem renin-angiotensin. Efek vasokonstriksi yang ditimbulkan oleh asam urat dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah secara langsung, sementara kerusakan mikrovaskular ginjal turut memperburuk regulasi tekanan darah. Studi eksperimental juga menunjukkan bahwa peningkatan kadar asam urat dapat memicu peradangan dan stres oksidatif yang berkontribusi terhadap disfungsi endotel dan perubahan struktural pembuluh darah. Pemahaman mengenai hubungan antara hiperurisemia dan hipertensi menjadi penting dalam pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan yang lebih efektif. Oleh karena itu, intervensi untuk menurunkan kadar asam urat, baik melalui modifikasi gaya hidup maupun terapi farmakologis, dapat menjadi salah satu pendekatan potensial dalam manajemen hipertensi.

**Kata Kunci:** Asam urat, hipertensi, hiperurisemia

## Hyperuricemia and Hypertension: Correlation, Mechanisms, and Clinical Implications – A Literature Review

### Abstract

Hypertension is a condition characterized by elevated blood pressure, with systolic blood pressure  $\geq 140$  mmHg or diastolic blood pressure  $\geq 90$  mmHg, commonly found in adults and the elderly. The global prevalence of hypertension continues to rise, with approximately 1.13 billion individuals affected worldwide, and it is projected to reach 1.5 billion by 2025. This condition is a leading cause of premature death, accounting for around 9.4 million deaths annually. One of the contributing risk factors for hypertension is hyperuricemia, which refers to elevated levels of uric acid in the blood. Several studies have shown that uric acid plays a role in the development of hypertension through various mechanisms, including endothelial dysfunction, increased vascular resistance, and activation of the renin-angiotensin system. The vasoconstriction caused by uric acid can directly raise blood pressure, while kidney microvascular damage worsens blood pressure regulation. Experimental studies also suggest that elevated uric acid levels can trigger inflammation and oxidative stress, which contribute to endothelial dysfunction and structural changes in blood vessels. Understanding the link between hyperuricemia and hypertension is important for developing more effective prevention and treatment strategies. Therefore, interventions aimed at reducing uric acid levels, such as lifestyle changes or pharmacological treatments, may offer a potential approach for managing hypertension.

**Keywords:** uric acid, hypertension, hyperuricemia

Korespondensi: Luluk Hermawati, alamat Jl Raya Jakarta KM 4 Pakupatan Kota Serang, telp. 08978395975, e-mail [luluk.hermawati@untirta.ac.id](mailto:luluk.hermawati@untirta.ac.id)

### Pendahuluan

Hipertensi merupakan salah satu masalah kesehatan global dengan angka kejadian yang terus meningkat. Lebih dari satu miliar orang di dunia mengalami hipertensi,

dan jumlah ini diperkirakan akan terus bertambah dalam beberapa tahun ke depan.<sup>1</sup> Sebagai faktor risiko utama penyakit kardiovaskular seperti stroke, gagal jantung, dan penyakit ginjal kronis, hipertensi

memerlukan perhatian khusus dalam hal pencegahan dan pengelolannya.<sup>2</sup> Oleh karena itu, pemahaman terhadap faktor-faktor yang berkontribusi terhadap perkembangan hipertensi menjadi sangat penting.

Salah satu faktor yang dikaitkan dengan hipertensi adalah hiperurisemia, yaitu kondisi peningkatan kadar asam urat dalam darah. Penelitian menunjukkan bahwa kadar asam urat yang tinggi dapat berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah melalui berbagai mekanisme, seperti gangguan fungsi endotel, aktivasi sistem renin-angiotensin, serta peningkatan stres oksidatif dan inflamasi.<sup>3,4</sup> Selain itu, hiperurisemia sering ditemukan bersamaan dengan kondisi metabolik lain seperti diabetes dan dislipidemia, yang juga berperan dalam perkembangan penyakit kardiovaskular<sup>5</sup>. Hiperkolesterolemia dan kadar glukosa darah yang tinggi juga telah dikaitkan dengan peningkatan risiko hipertensi berdasarkan penelitian di beberapa fasilitas kesehatan.<sup>6,7</sup>

Meskipun banyak bukti yang mendukung hubungan antara hiperurisemia dan hipertensi, hasil penelitian masih bervariasi. Beberapa studi menunjukkan adanya hubungan positif antara kadar asam urat yang tinggi dan kejadian hipertensi, sementara penelitian lain tidak menemukan hubungan yang signifikan. Hal ini menunjukkan perlunya penelitian lebih lanjut untuk memahami mekanisme yang mendasari hubungan ini serta mengeksplorasi strategi pencegahan dan terapi yang lebih efektif bagi individu dengan risiko hipertensi akibat hiperurisemia.

## Metode

Penelitian ini merupakan studi *Systematic Literature Review* yang dilakukan dengan mengumpulkan data dari berbagai sumber literatur yang relevan dengan topik penelitian. Pendekatan analisis dalam kajian ini mengacu pada pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis* (PRISMA). Tahapan dimulai dengan penelusuran dan seleksi literatur dari berbagai sumber database ilmiah yang terindeks, seperti *PubMed* dan *Google Scholar*. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kombinasi kata kunci yang berkaitan dengan aspek reproduksi, antara lain Hiperurisemia dan

Hipertensi. Untuk menjamin relevansi dan kualitas data, ditetapkan kriteria inklusi berupa akses terhadap artikel dan batasan tahun publikasi antara 2015 hingga 2025. Dari hasil proses seleksi, diperoleh sebanyak 23 artikel yang memenuhi kriteria yang telah ditentukan. Dengan demikian, tinjauan ini bertujuan untuk memberikan gambaran yang lebih jelas mengenai kontribusi hiperurisemia terhadap kejadian hipertensi dan dampaknya terhadap kesehatan masyarakat.

## Hiperurisemia

Asam urat merupakan produk akhir utama dari metabolisme purin pada manusia, yang sebagian besar diekskresikan melalui ginjal. Asam urat diproduksi di hati, usus, dan endotel vaskular. Produksi Asam Urat harian sekitar 700 mg, dengan ginjal mengeluarkan 70%. Hiperurisemia terjadi ketika produksi asam urat melebihi ekskresi, didefinisikan sebagai > 7,0 mg/dL.<sup>8</sup> Hiperurisemia seringkali ditemukan pada pasien dengan penyakit ginjal kronis. Seiring dengan meningkatnya prevalensi penyakit ginjal kronis, telah banyak penelitian yang menunjukkan bahwa hiperurisemia bukan sekadar epifenomena akibat penurunan laju filtrasi glomerulus, melainkan dapat berperan dalam perkembangan komorbiditas seperti hipertensi, penyakit ginjal kronis, sindrom metabolik, serta gangguan pada sistem kardiovaskular.<sup>9,10,11</sup> Meskipun penelitian menunjukkan bahwa hiperurisemia mungkin terkait dengan masalah kardiovaskular, metabolik, dan ginjal, studi randomisasi Mendelian belum dapat membuktikan adanya hubungan kausal antara keduanya.<sup>12</sup> Efek langsung dari hiperurisemia terhadap perkembangan hipertensi sebelumnya telah dikonfirmasi dalam penelitian menggunakan hewan coba. Efek sistemik dan lokal yang ditimbulkan oleh urat, baik melalui mekanisme non-imun maupun imun, telah terbukti berkontribusi pada kondisi ini.<sup>13</sup>

Menurut Yanai et al. (2021)<sup>8</sup>, hiperurisemia dapat diklasifikasikan menjadi empat tipe utama berdasarkan mekanisme yang mendasari metabolisme asam urat (UA). Tipe pertama yaitu peningkatan produksi asam urat (*Overproduction Uric Acid*), terjadi pada sekitar 10% pasien dimana tubuh memproduksi asam urat secara berlebihan,

sering dipicu oleh faktor diet atau kondisi medis tertentu. Jenis kedua, penurunan ekskresi asam urat (*Underexpression Uric Acid*), adalah yang paling umum dan mempengaruhi sekitar 60% pasien, di mana ginjal tidak dapat mengeluarkan asam urat dengan cukup, menyebabkan akumulasi dalam darah. Jenis ketiga, tipe gabungan, mencakup sekitar 30% pasien yang menunjukkan karakteristik kelebihan produksi dan kekurangan ekskresi asam urat sehingga pengelolannya menjadi lebih kompleks. Terakhir yaitu tipe kelebihan asam urat (*Overload Uric Acid*) dimana ginjal menunjukkan peran ginjal yang sangat penting dalam pengaturan asam urat.

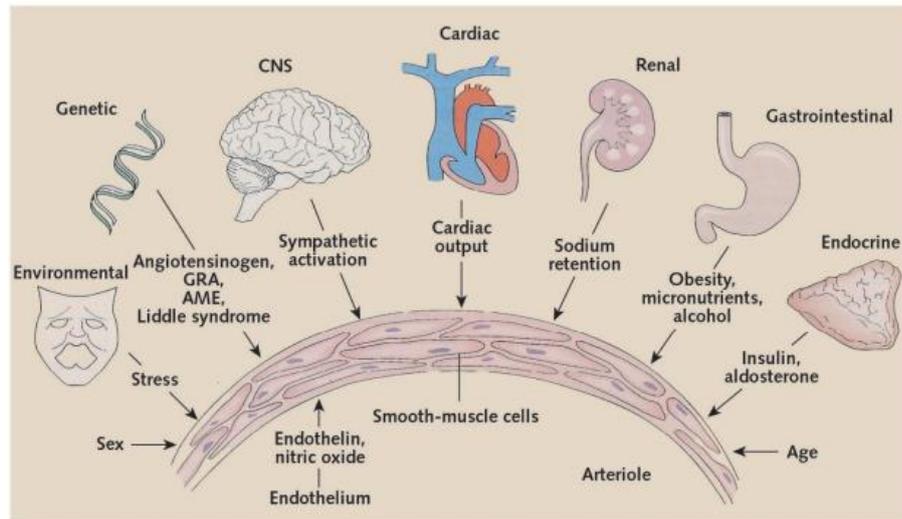
### **Faktor Resiko dan Epidemiologi Hiperurisemia**

Hiperurisemia dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko yang saling terkait. Insiden hiperurisemia cenderung lebih tinggi pada usia muda, terutama pada pria, dengan puncak kejadian pada kelompok usia 18-22 tahun. Faktor jenis kelamin juga berperan, di mana pria menunjukkan insiden yang lebih tinggi dibandingkan wanita yang kemungkinan besar disebabkan oleh perbedaan gaya hidup dan pengaruh hormonal. Selain itu, individu yang tinggal di daerah perkotaan dengan populasi lebih besar menunjukkan risiko lebih tinggi terhadap hiperurisemia, kemungkinan terkait dengan gaya hidup yang berbeda di lingkungan perkotaan. Suhu rata-rata tahunan yang lebih tinggi juga dikaitkan dengan peningkatan kejadian hiperurisemia, kemungkinan akibat metabolisme yang lebih cepat di iklim yang lebih hangat. Shan et al. (2021)<sup>14</sup> menyatakan bahwa faktor lain yang berperan adalah indeks massa tubuh (BMI), di mana BMI yang lebih tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko hiperurisemia, dengan obesitas sebagai faktor risiko signifikan. Namun penelitian oleh Teramura et al. (2023)<sup>15</sup> menyatakan analisis BMI tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kejadian hiperurisemia atau asam urat untuk kedua jenis kelamin. Penurunan fungsi ginjal, yang tercermin dari nilai estimasi tingkat filtrasi glomerular yang lebih rendah, juga meningkatkan risiko hiperurisemia karena gangguan ekskresi asam urat oleh ginjal.<sup>14</sup> Selain itu, hipertensi memiliki kaitan erat dengan hiperurisemia, dengan kedua kondisi ini saling mempengaruhi melalui mekanisme

patogenesis yang serupa. Pria dengan hipertensi memiliki risiko yang jauh lebih tinggi terkena hiperurisemia atau asam urat, dibandingkan dengan peserta non-hipertensi. Gangguan metabolisme lipid, atau dislipidemia, juga berkontribusi pada peningkatan risiko hiperurisemia, yang menunjukkan adanya hubungan antara keduanya. Penyakit hati berlemak juga merupakan faktor risiko penting, menyoroti peran kesehatan hati dalam mengelola kadar asam urat.<sup>14,15</sup> Faktor-faktor risiko tersebut menggambarkan bahwa hiperurisemia memiliki berbagai penyebab yang saling terkait. Melalui pemahaman akan berbagai faktor risiko hiperurisemia, penting bagi tenaga medis dan masyarakat untuk mengenali kontribusi faktor-faktor tersebut dalam pengelolaan hiperurisemia, serta dalam pencegahan komplikasi yang mungkin timbul, seperti gout dan penyakit ginjal.

### **Patofisiologi Hiperurisemia**

Hiperurisemia terjadi akibat produksi asam urat berlebihan yang dipengaruhi oleh faktor makanan seperti asupan purin tinggi, fruktosa, dan alkohol. Faktor-faktor ini meningkatkan sintesis asam urat di hati dan jaringan lainnya. Ginjal berperan penting dalam mengatur kadar asam urat serum dengan mengeluarkan sekitar 70% asam urat setiap hari, namun gangguan ekskresi ginjal, terutama disebabkan oleh disfungsi transporter urat seperti URAT1 dan GLUT9, dapat menyebabkan hiperurisemia. Resistensi insulin juga memainkan peran dalam patogenesis, dengan meningkatkan ekspresi URAT1 dan mengurangi ekskresi asam urat. Selain itu, konsumsi fruktosa meningkatkan produksi asam urat melalui metabolisme fruktosa yang menghabiskan ATP. Hiperurisemia juga dipengaruhi oleh faktor genetik, seperti defisiensi HPRT dan hiperaktivitas PRPP, yang menyebabkan produksi asam urat berlebihan. Selain sebagai akibat kebiasaan makan, hiperurisemia terlibat dalam perkembangan sindrom metabolik, hipertensi, penyakit ginjal kronis, dan penyakit kardiovaskular. Ini memicu peradangan, disfungsi endotel, dan aktivasi sistem renin-angiotensin, yang memperburuk kondisi-kondisi tersebut.



Gambar 1. Mekanisme patofisiologi hipertensi<sup>21</sup>

Secara keseluruhan, patogenesis hiperurisemia bersifat multifaktorial, melibatkan makanan, ekskresi ginjal, resistensi insulin, faktor genetik, serta dampak serius pada berbagai penyakit metabolik dan kardiovaskular.<sup>8</sup>

Hiperurisemia dan hipertensi memiliki hubungan kompleks yang melibatkan beberapa mekanisme. Hiperurisemia dapat merangsang sistem renin-angiotensin, meningkatkan vasokonstriksi, serta mengurangi oksida nitrat yang menyebabkan disfungsi endotel dan peningkatan resistensi pembuluh darah. Selain itu, hiperurisemia juga meningkatkan stres oksidatif yang merusak pembuluh darah, memperburuk hipertensi melalui proliferasi sel otot polos dan arteriolosklerosis. Asam urat larut dapat mengaktifkan peradangan di ginjal, merusak glomeruli dan tubulointerstitium, yang berkontribusi pada cedera ginjal dan hipertensi. Meskipun ada bukti epidemiologis bahwa hiperurisemia sering mendahului hipertensi, peran kausalnya masih diperdebatkan, dan studi tidak selalu mendukung hubungan sebab-akibat langsung. Pedoman klinis menyarankan kehati-hatian dalam mengobati hiperurisemia pada pasien hipertensi atau penyakit ginjal, mengingat perlunya penelitian lebih lanjut untuk memperjelas hubungan ini.<sup>11</sup>

#### Hipertensi: Definisi Dan Klasifikasi

Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg, berdasarkan rata-rata dua

kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam kondisi istirahat.<sup>16</sup> Pemantauan pengukuran tekanan darah memiliki potensi dalam meningkatkan skrining, diagnosis, kontrol, dan tindak lanjut jangka panjang kasus hipertensi.<sup>17</sup> Klasifikasi tekanan darah pada usia  $\geq 16$  tahun sesuai pada Tabel 1.

#### Faktor Resiko Dan Epidemiologi Hipertensi

Secara etiologi, hipertensi terbagi menjadi hipertensi primer (esensial) yang tidak diketahui penyebabnya dan mencakup 90% kasus, serta hipertensi sekunder yang disebabkan oleh gangguan ginjal, tumor adrenal, penyakit tiroid, konsumsi alkohol, atau efek samping obat tertentu. Faktor risiko hipertensi terbagi menjadi faktor yang dapat dikontrol, seperti obesitas, kurang aktivitas fisik, diet tinggi natrium, merokok, konsumsi alkohol, stres, diabetes, dan hiperurisemia.<sup>18</sup> Hasil Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023 menunjukkan bahwa terjadinya hipertensi lebih tinggi pada kelompok yang memiliki faktor risiko obesitas sentral atau aktivitas fisik yang kurang. Proporsi penderita hipertensi umur 18-59 tahun dengan obesitas sentral. Proporsi penderita hipertensi umur 18-59 tahun yang melakukan aktivitas fisik kurang 1,9 kali lebih tinggi dibandingkan penderita hipertensi yang melakukan aktivitas fisik cukup.<sup>19</sup> Hipertensi merupakan masalah kesehatan global yang diperkirakan akan mempengaruhi 1,56 miliar orang pada tahun 2025. Di Indonesia, prevalensi hipertensi pada penduduk usia  $\geq 18$  tahun mencapai 30,8% pada tahun 2023<sup>19</sup>.

**Tabel 1. Klasifikasi tekanan darah pada orang dewasa (usia ≥ 18 tahun)<sup>2</sup>**

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)		Diastolik (mmHg)
Normal	< 120	and	< 80
Prehipertensi	120 – 139	or	80 – 89
Hipertensi derajat 1	140 – 159	or	90 – 99
Hipertensi derajat 2	≥ 160	or	≥ 100

### Patofisiologi Hipertensi

Hipertensi primer berkembang akibat interaksi kompleks antara faktor genetik, lingkungan, serta mekanisme fisiologis yang mengontrol tekanan darah. Tekanan arteri sistmik merupakan hasil dari perkalian antara *cardiac output* dengan total tahanan perifer. *Cardiac output* sendiri dipengaruhi oleh *stroke volume* dan *heart rate*, sementara pengaturan tahanan perifer dipertahankan oleh sistem saraf otonom dan sirkulasi hormon. Empat sistem utama yang berperan dalam mempertahankan tekanan darah adalah sistem baroreseptor arteri, pengaturan volume cairan tubuh, sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAA), dan autoregulasi vaskular.<sup>20</sup> Gangguan dalam salah satu dari sistem ini dapat menyebabkan disregulasi tekanan darah dan berkontribusi terhadap perkembangan hipertensi.

Sistem RAA memiliki peran penting dalam regulasi tekanan darah melalui mekanisme vasokonstriksi serta retensi natrium dan cairan. Vasokonstriksi terjadi akibat pelepasan angiotensin II, yang juga merangsang sekresi aldosteron oleh korteks adrenal. Aldosteron meningkatkan reabsorpsi natrium di tubulus ginjal, sehingga menyebabkan peningkatan volume darah dan tekanan darah. Pada kondisi tertentu, aktivasi sistem RAA juga dapat disertai hiperaktivitas sistem saraf simpatis serta peningkatan kadar hormon seperti katekolamin, angiotensin, dan kortikosteroid.<sup>21</sup> Diagnosis hipertensi umumnya dilakukan melalui pemantauan tekanan darah di fasilitas medis dengan menggunakan alat pengukur tekanan darah. Selain itu, gangguan keseimbangan elektrolit, seperti peningkatan kadar natrium dan defisiensi kalium, turut memperburuk disfungsi vaskular, meningkatkan resistensi perifer, serta mempercepat progresi hipertensi.<sup>18</sup>

Mekanisme kontrol vasokonstriksi dan vasodilatasi dikendalikan oleh pusat vasomotor di medula oblongata. Rangsangan sistem saraf simpatis menyebabkan sekresi

epinefrin dan norepinefrin dari medula adrenal, yang meningkatkan vasokonstriksi dan tekanan darah. Korteks adrenal juga berperan dalam sekresi kortisol dan steroid lain yang memperkuat respons vasokonstriktor pembuluh darah. Aktivitas vasokonstriksi ini menurunkan aliran darah ke ginjal, merangsang pelepasan renin, dan akhirnya meningkatkan produksi angiotensin II, yang semakin memperparah hipertensi. Selain itu, faktor psikologis seperti kecemasan dan stres dapat mempengaruhi aktivitas sistem saraf simpatis, memperburuk hipertensi melalui peningkatan sensitivitas terhadap norepinefrin.<sup>21</sup>

Hipertensi merupakan kondisi multifaktorial yang tidak hanya dipengaruhi oleh sistem saraf dan hormonal, tetapi juga oleh faktor metabolik dan gaya hidup. Beberapa faktor yang berkontribusi dalam patogenesis hipertensi mencakup gangguan fungsi ginjal, ketidakseimbangan elektrolit, tetapi pengukuran di rumah dan secara ambulatori juga dianjurkan untuk mendapatkan gambaran yang lebih akurat. Penanganan hipertensi mencakup perubahan gaya hidup seperti pengurangan asupan natrium, peningkatan aktivitas fisik, serta pengelolaan stres. Jika tekanan darah tetap tinggi, terapi farmakologis menggunakan diuretik, ACE *inhibitor*, ARB, atau antagonis kalsium dapat diberikan sesuai dengan kondisi pasien.<sup>22</sup>

### Hubungan Asam Urat Dengan Kejadian Hipertensi

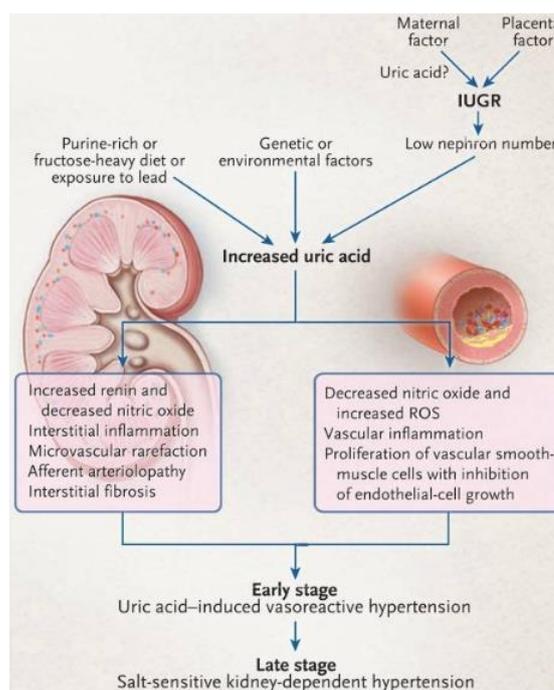
Hiperurisemia yaitu kondisi peningkatan kadar asam urat dalam darah, diduga berperan dalam patogenesis hipertensi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kadar asam urat yang tinggi dapat memicu peningkatan tekanan darah melalui berbagai mekanisme, termasuk disfungsi endotel, aktivasi sistem renin-angiotensin, serta peningkatan stres oksidatif dan inflamasi.<sup>3</sup> Sebuah meta-analisis oleh Grayson et al. (2011)<sup>4</sup> yang melibatkan

55.607 peserta dari 18 studi kohort prospektif, menunjukkan bahwa peningkatan kadar asam urat sebesar 1 mg/dl berhubungan dengan peningkatan risiko hipertensi sebesar 13% (RR = 1.13; 95% CI: 1.06–1.20). Kuwabara (2016)<sup>5</sup> juga mengungkapkan bahwa hiperurisemia sering ditemukan bersamaan dengan penyakit metabolik seperti hipertensi, diabetes, dan dislipidemia, serta berpotensi menjadi faktor risiko independen terhadap penyakit kardiovaskular.

Mekanisme patofisiologis yang menghubungkan hiperurisemia dengan hipertensi melibatkan beberapa jalur utama. Penurunan produksi *nitric oxide* (NO) akibat peningkatan kadar asam urat menyebabkan gangguan vasodilatasi dan meningkatkan *reactive oxygen species* (ROS), yang berkontribusi terhadap inflamasi vaskular serta peningkatan resistensi pembuluh darah.<sup>3</sup> Selain itu, hiperurisemia dapat merangsang pelepasan sitokin inflamasi seperti IL-1 $\beta$ , IL-6, dan TNF- $\alpha$ , yang berperan dalam proses aterosklerosis dan memperburuk penyakit kardiovaskular.<sup>18</sup> Pada tingkat ginjal, kadar asam urat yang tinggi dapat mengaktifasi sistem RAA, menyebabkan retensi natrium dan air, yang akhirnya meningkatkan tekanan darah.<sup>11</sup> Studi eksperimental pada hewan menunjukkan bahwa tikus dengan kadar asam urat tinggi mengalami hipertensi dalam waktu 3-5 minggu setelah mengalami hiperurisemia buatan.<sup>3</sup>

Sejumlah penelitian di Indonesia juga mendukung adanya hubungan antara kadar asam urat dan kejadian hipertensi. Penelitian Sulistiawati (2021)<sup>23</sup> di RS Syarif Hidayatullah Jakarta menunjukkan bahwa mayoritas pasien dengan hiperurisemia mengalami hipertensi dibandingkan dengan mereka yang memiliki kadar asam urat normal. Penelitian Kurniawan et al. (2023)<sup>24</sup> di Puskesmas Medan Amplas juga menemukan bahwa sebagian besar penderita hipertensi dalam studi mereka memiliki kadar asam urat tinggi. Namun, penelitian Febrianti et al. (2019)<sup>25</sup> di Rumah Sakit Bhayangkara Palembang menunjukkan hasil yang berbeda, di mana tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara kadar asam urat dengan hipertensi. Perbedaan hasil ini menunjukkan bahwa faktor lain, seperti genetik, pola makan, dan gaya hidup, juga berperan dalam perkembangan hipertensi.

Secara klinis, beberapa penelitian menunjukkan bahwa terapi penurunan kadar asam urat, seperti penggunaan allopurinol atau febuxostat, dapat membantu mengontrol tekanan darah, terutama pada pasien dengan hiperurisemia dan hipertensi yang tidak terkontrol dengan baik.<sup>3</sup> Namun, efektivitas terapi ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut sebelum dapat diterapkan secara luas dalam pengelolaan hipertensi. Dengan bukti yang ada, pemantauan kadar asam urat pada individu dengan risiko hipertensi dan intervensi dini untuk mengelola hiperurisemia dapat menjadi langkah penting dalam strategi pencegahan dan pengobatan hipertensi.



**Gambar 2. Mekanisme hipertensi akibat asam urat<sup>3</sup>**

### Aktivitas Fisik Dalam Regulasi Kadar Asam Urat dan Tekanan Darah

Asam urat dan hipertensi merupakan dua kondisi kesehatan yang secara umum sering dikaitkan satu sama dengan lain. Dalam bidang kesehatan penyakit asam urat dan tekanan darah tinggi ini menjadi masalah yang cukup serius karena mempengaruhi beberapa aspek seperti sosial, ekonomi, maupun kesehatan. Penderita biasanya mengalami gejala yaitu rasa nyeri, bengkak, kemerahan, dan juga sensasi panas pada area persendian yang dapat menghambat aktivitas sehari-hari individu. Pengelolaan asam urat dan tekanan darah tinggi dapat dilakukan dengan

perubahan gaya hidup yang sehat, obat-obatan dan penyesuaian pada pola makan sangat dianjurkan. Mengadopsi perubahan gaya hidup menjadi gaya hidup yang lebih sehat tentunya mempunyai peran penting yang signifikan dalam mengatur kadar asam urat dan tekanan darah tinggi atau hipertensi seseorang. Pengaturan dalam hal berat badan ideal juga dibutuhkan yang dimana kelebihan berat badan atau obesitas merupakan factor resiko karena dapat memberikan tekanan lebih sendi dan meningkatkan beban kerja jantung. Menerapkan gaya hidup yang sehat dan menjadi lebih baik sangat berpengaruh pada pengelolaan asam urat dan tekanan darah tinggi. Hal ini bisa menurunkan tingkat keparahan dari serangan asam urat dan juga dapat menjaga tekanan darah agar terkontrol. Aktivitas fisik mengambil peran yang penting dalam melakukan preventif dan juga pengobatan bagi penderita tekanan darah tinggi atau hipertensi dan asam urat. Dengan melakukan secara rutin akan melatih otot jantung yang bermanfaat untuk mencegah tekanan darah melalui melebarnya pembuluh darah (vasodilatasi) dan juga dapat membakar lemak yang berada pada pembuluh darah area jantung sehingga peredaran darah dapat lancar.<sup>26</sup>

Aktivitas fisik yang bisa dilakukan yaitu melakukan olahraga secara teratur dapat mengurangi oksidasi dan kerusakan atau peradangan sehingga memberikan manfaat dalam mengelola kadar asam urat. Olahraga juga dapat meningkatkan sirkulasi darah, dan dapat membantu dalam menjaga berat badan yang seimbang serta meningkatkan hormone endorphin. Olahraga yang bisa dilakukan yaitu olahraga aerobik yang bisa menstimulasi hormone endorfin. Individu yang secara aktif melakukan olahraga secara rutin secara umum memiliki tekanan darah yang cenderung normal.<sup>27</sup> Olahraga aerobik secara teratur dapat menurunkan hipertensi atau tekanan darah arteri pada penderita dan menurut beberapa penelitian ini merupakan awal pengobatan hipertensi dan penyakit kardiovaskular lainnya, beberapa terapi non-farmakologis, termasuk olahraga, dianjurkan dengan signifikansi patogenetik disfungsi endotel yang telah dicatat. Banyak uji coba intervensi olahraga secara konsisten menunjukkan bahwa olahraga aerobik

menurunkan tekanan darah sistol dan diastol pada pasien hipertensi kritis.<sup>28</sup> Jenis-jenis olahraga aerobik yang dapat dilakukan mencakup semua olahraga aerobic, sebagai contoh bersepeda, jalan kaki, senam, renang dll. Dalam memberikan preferensi penderita disesuaikan masing-masing individu. Olahraga dapat dilakukan dua kali, tiga kali, atau empat kali secara teratur dan konsisten dalam satu minggu memiliki manfaat dalam menurunkan tekanan darah dan mengelola dari kadar asam urat.<sup>29</sup> Olahraga yang dianjurkan bisa meliputi intensitas sedang dapat meminimalisir peradangan dengan menurunkan regulasi penanda inflamasi serta menurunkan hipertensi dan kadar asam urat.<sup>30</sup>

### Simpulan

Berdasarkan berbagai penelitian yang telah dianalisis, terdapat hubungan yang signifikan antara kadar asam urat yang tinggi dengan kejadian hipertensi. Hiperurisemia dapat menyebabkan hipertensi melalui berbagai mekanisme, termasuk gangguan fungsi endotel, peningkatan inflamasi, serta aktivasi sistem renin-angiotensin. Oleh karena itu, pengelolaan kadar asam urat dapat menjadi salah satu strategi dalam pencegahan dan pengobatan hipertensi. Penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk menentukan apakah pengobatan hiperurisemia dapat secara signifikan mengurangi risiko hipertensi.

### Daftar Pustaka

1. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Associat. *J Hypertens.* 2023;41(12):1874–2071.
2. Bell K, Twiggs J, Olin BR. Hypertension : The Silent Killer : Updated JNC-8 Guideline Recommendations. 2018;
3. Alderman MH. Uric acid and cardiovascular risk. *Curr Opin Pharmacol.* 2002;2(2):126–30.
4. Grayson PC, Young Kim S, Lavalley M, Choi HK. Hyperuricemia and incident hypertension: A systematic review and

- meta-analysis. *Arthritis Care Res.* 2011;63(1):102–10.
5. Kuwabara M. Hyperuricemia, Cardiovascular Disease, and Hypertension. *Pulse.* 2015;3(3–4):242–52.
  6. Tri Cahyaningsih S. Hubungan Antara Hiperkolesterolemia Terhadap Kejadian Hipertensi Di Klinik Pratama Mutiara Medika Kota Bekasi. 2022. 5–23 p.
  7. Nofisah NL. Hubungan Kadar Glukosa Darah Dengan Kejadian Hipertensi di RS Syarif Hidayatullah Jakarta. 2022.
  8. Yanai H, Adachi H, Hakoshima M, Katsuyama H. Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(17).
  9. Waheed Y, Yang F, Sun D. Role of asymptomatic hyperuricemia in the progression of chronic kidney disease and cardiovascular disease. *Korean J Intern Med.* 2021;36(6):1281–93.
  10. Gaubert M, Bardin T, Cohen-Solal A, Diévert F, Fauvel JP, Guieu R, et al. Hyperuricemia and hypertension, coronary artery disease, kidney disease: From concept to practice. *Int J Mol Sci.* 2020;21(11):1–14.
  11. Johnson RJ, Feig DI, Herrera-Acosta J, Kang DH. Resurrection of uric acid as a causal risk factor in essential hypertension. *Hypertension.* 2005;45(1):18–20.
  12. Chalès G. How should we manage asymptomatic hyperuricemia? *Jt Bone Spine* [Internet]. 2019;86(4):437–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.10.004>
  13. Wang J, Chen R, Wu K, Mo J, Li M, Chen Z, et al. Establishment and optimization of a novel mouse model of hyperuricemic nephropathy. *Ren Fail* [Internet]. 2024;46(2). Available from: <https://doi.org/10.1080/0886022X.2024.2427181>
  14. Shan R, Ning Y, Ma Y, Gao X, Zhou Z, Jin C, et al. Incidence and risk factors of hyperuricemia among 2.5 million chinese adults during the years 2017–2018. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(5):1–11.
  15. Teramura S, Yamagishi K, Umesawa M, Hayama-Terada M, Muraki I, Maruyama K, et al. Risk Factors for Hyperuricemia or Gout in Men and Women: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Atheroscler Thromb.* 2023;30(10):1483–91.
  16. Al-Makki A, DiPette D, Whelton PK, Murad MH, Mustafa RA, Acharya S, et al. Hypertension pharmacological treatment in adults: A world health organization guideline executive summary. *Hypertension.* 2022;79(1):293–301.
  17. Schutte AE, Kollias A, Stergiou GS. Blood pressure and its variability: classic and novel measurement techniques. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19(10):643–54.
  18. Kang DH, Ha SK. Uric acid puzzle: Dual role as anti-oxidant and pro-oxidant. *Electrolyte Blood Press.* 2014;12(1):1–6.
  19. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. Prevalensi, Dampak, serta Upaya Pengendalian Hipertensi & Diabetes di Indonesia. Kementerian Kesehatan [Internet]. 2023;1–2. Available from: <https://drive.google.com/file/d/1RGiljySxNy4gvJLWG1gPTXs7QQRnKS-/view>
  20. Zennaro M, Boulkroun S, Fernandes-rosa F, Zennaro M, Boulkroun S, Pathogenesis FF. Pathogenesis and treatment of primary aldosteronism To cite this version: HAL Id: inserm-03555637. 2022;16(10):578–89.
  21. Wilcox CS. Pathogenesis of Hypertension. *Natl Kidney Found Prim Kidney Dis.* 2017;6:10–5.
  22. Elliott WJ. Systemic Hypertension. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32(4):201–59.
  23. Sulistiawati V. Hubungan Kadar Asam Urat dengan Kejadian Hipertensi pada Pasien Dewasa dan Lansia di RS Syarif Hidayatullah Jakarta. 2021. 5 p.
  24. Kurniawan A, Aktalina L, Syahputra B, Risnawati R. Karakteristik hipertensi dan peningkatan asam urat di puskesmas medan amplas. *J Ibn Sina.* 2024;23(2):155–60.
  25. Febrianti E, Asrori A, Nurhayati N. Hubungan Antara Peningkatan Kadar Asam Urat Darah Dengan Kejadian Hipertensi Di Rumah Sakit Bhayangkara Palembang Tahun 2018. *J Anal Kesehat.*

- 2019;8(1):17.
26. Hegde SM, Solomon SD. Influence of Physical Activity on Hypertension and Cardiac Structure and Function. *Curr Hypertens Rep.* 2015;17(10).
  27. Sikiru L, Okoye GC. Effect of interval training programme on pulse pressure in the management of hypertension: A randomized controlled trial. *Afr Health Sci.* 2013;13(3):571–8.
  28. Mahmoud TH, Ahmed MS, Saleh HM, Abdelhakiem NM, Elhameed REA, Gad Allah MA. Effect of High-intensity Aerobic Exercise Versus Moderate-intensity Aerobic Exercise on Serum Uric Acid in Hypertension. *NeuroQuantology.* 2022;20(4):552–63.
  29. Lee SH, Chae YR. Characteristics of aerobic exercise as determinants of blood pressure control in hypertensive patients: A systematic review and meta-analysis. *J Korean Acad Nurs.* 2020;50(6):740–56.
  30. Jablonski K, Young NA, Henry C, Caution K, Kalyanasundaram A, Okafor I, et al. Physical activity prevents acute inflammation in a gout model by downregulation of TLR2 on circulating neutrophils as well as inhibition of serum CXCL1 and is associated with decreased pain and inflammation in gout patients. *PLoS One.* 2020;15(10 October):1–17.