

Hubungan Pola Konsumsi Makronutrien dengan Kadar Asam Urat pada Penderita Obesitas dan DMT2 di Kabupaten Jember

Dwike Rachma Maydaniar¹, Yuli Hermansyah², Dwita Aryadina Rachmawati^{3*}, Ancah Caesarina Novi Marchianti³, Elly Nurus Sakinah⁴

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

²SMF Interna, RS dr. Soebandi Jember

³Laboratorium Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

⁴Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

*Korespondensi: Dwita Aryadina Rachmawati, email: dwita_dr@unej.ac.id

ABSTRAK

Hiperurisemia merupakan keadaan peningkatan kadar asam urat >7 mg/dL pada laki-laki dan >6 mg/dL pada perempuan. Asam urat merupakan produk akhir dari degradasi purin. Purin didapatkan dari dalam tubuh (Endogen) dan dari luar tubuh (Eksogen). Purin eksogen didapatkan dari salah satu sumber nutrisi yaitu makronutrien. Karbohidrat, lemak, dan protein merupakan komponen dari makronutrien yang berperan besar dalam menghasilkan energi sebagai sumber tenaga bagi tubuh. Pola konsumsi makronutrien yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat pada penderita obesitas dan DMT2. Penelitian ini merupakan penelitian cross sectional study dengan total sampel sebanyak 63 responden yang merupakan peserta Prolanis di 10 Puskesmas di Kabupaten Jember. Pengaruh pola konsumsi makronutrien terhadap kadar asam urat dianalisis menggunakan uji korelasi Pearson. Hasil uji analisis didapatkan nilai p value untuk karbohidrat, lemak, dan protein terhadap kadar asam urat 0,034; 0,042; 0,061. Pada penelitian ini disimpulkan bahwa konsumsi karbohidrat dan lemak memiliki hubungan yang signifikan terhadap peningkatan kadar asam urat pada penderita obesitas dan DMT2, sedangkan konsumsi protein tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap peningkatan kadar asam urat pada penderita obesitas dan DMT2. Berdasarkan hasil penelitian ini, penderita obesitas dan DMT2 diharapkan dapat mengatur pola konsumsi karbohidrat dan lemak sesuai dengan angka kecukupan gizi

Kata kunci: DMT2, Kadar Asam Urat, Makronutrien, Obesitas.

ABSTRACT

Hyperuricemia is a state of increased uric acid levels >7 mg/dL in men and >6 mg/dL in women. Uric acid is the end product of purine degradation. Purines are obtained from within the body (endogenous) and from outside the body (exogenous). Exogenous purines are obtained from only one source of nutrients, namely macronutrients. Carbohydrates, fats, and proteins are components of macronutrients that play a major role energy production as a source of energy for the body. Excessive consumption of macronutrients can cause an increase in uric acid levels in obese and T2DM patients. This research is a cross sectional study with a total sample of 63 respondents who are Prolanis patients in 10 Public Health Centers in Jember. The effect of macronutrient consumption patterns on uric acid levels was analyzed using the Pearson correlation test. The results of the analysis test showed that the p value for carbohydrates, fats, and proteins on uric acid levels was 0.034; 0.042; 0.061. In this study, it was concluded that the consumption of carbohydrates and fats had a significant relationship with increasing uric acid levels in obese and T2DM patients, while protein consumption did not have a significant relationship with increasing uric acid levels in obese and T2DM patients. Therefore, it is recommended for obese and T2DM to manage their carbohydrate and fat consumption according to the Recommended Dietary Allowance (RDA)

Keywords: DMT2, Uric Acid, Macronutrients, Obesity

I. PENDAHULUAN

Obesitas merupakan keadaan akumulasi lemak dan jaringan adipose secara berlebihan¹. Jaringan adipose yang berlebih pada obesitas dapat menyebabkan terjadinya disfungsi jaringan. Jaringan adipose yang mengalami disfungsi menyebabkan peningkatan aktivitas dari Xanthine Oksidase Reductase (XOR). Aktivitas XOR dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat. Selain itu, disfungsi jaringan akan menyebabkan peningkatan aktivitas sitokin pro-inflamasi, sehingga menyebabkan terjadinya resistensi²⁻⁴.

Resistensi insulin merupakan penyebab dari DMT2⁵. Penderita DMT2 akan mengalami hiperglikemia kronis yang menyebabkan kerusakan mikrovaskular hingga terjadi disfungsi endotel. Disfungsi endotel yang terjadi akan berdampak pada penurunan Glomerulus Filtration Rate (GFR), sehingga ekskresi asam urat terganggu^{6,7}.

Hiperurisemia merupakan keadaan peningkatan kadar asam urat >7 mg/dL pada laki-laki dan >6 mg/dL pada perempuan⁸. Hiperurisemia merupakan salah satu penyakit tidak menular. Hasil Riskesdas tahun 2018 menunjukkan prevalensi penyakit nyeri sendi disebabkan hiperurisemia, *osteoarthritis*, dan rematoid arthritis. Prevalensi hiperurisemia berdasarkan diagnosis dokter tercatat sebesar 7,3% di Indonesia dan sebesar 6,72% di Jawa Timur⁹.

Asam urat merupakan hasil akhir dari degradasi purin. Purin didapatkan dari dalam tubuh (Endogen) dan dari luar tubuh (Eksogen). Purin eksogen didapatkan dari sumber nutrisi yaitu makronutrien seperti, karbohidrat, lemak, dan protein^{10,11}.

Karbohidrat merupakan zat gizi yang diperlukan oleh tubuh untuk menghasilkan energi. Karbohidrat dikelompokkan menjadi dua jenis, yaitu karbohidrat kompleks dan sederhana. Monosakarida merupakan karbohidrat sederhana yang terdiri dari glukosa, fruktosa, dan galaktosa¹². Peningkatan konsumsi fruktosa dapat meningkatkan kadar asam urat dalam tubuh melalui penguraian ATP. Adenosine Triphospat akan mengalami perubahan menjadi IMP. Inosine Monophospat akan berubah menjadi hypoxanthine untuk menghasilkan asam urat^{13,14}. Purin merupakan suatu senyawa organik yang berasal dari asam amino pembentuk protein. Peningkatan konsumsi protein dapat meningkatkan purin, sehingga asam urat meningkat. Purin akan berubah menjadi hypoxanthine untuk menjadi xanthine dan menghasilkan asam urat dengan bantuan Xanthine Oksidase (XO)^{15,16}. Peningkatan konsumsi makronutrien dapat menyebabkan obesitas¹⁷.

Pola konsumsi individu dapat diketahui melalui metode survei konsumsi pangan salah satunya yaitu *Food Recall 24 Hours*. Metode ini direkomendasikan dalam proses pencegahan terhadap peningkatan kadar asam urat pada penderita obesitas dan DMT2. Penurunan berat badan dengan membatasi asupan kalori memberikan dampak pada kadar asam urat^{18,19}. Oleh sebab itu, penulis mengangkat judul penelitian "Hubungan Pola Konsumsi Makronutrien terhadap Kadar Asam Urat pada Penderita Obesitas dan DMT2 di Kabupaten Jember".

II. METODOLOGI

Jenis penelitian ini menggunakan desain penelitain *cross sectional study*. Teknik yang digunakan dalam pengambilan data adalah teknik *total sampling* sebanyak 63 responden yang dilakukan pada bulan Agustus 2021-Juni 2022. Sampel pada penelitian ini ialah semua peserta Prolanis yang terdaftar di 10 Puskesmas yang terletak di Kabupaten Jember dengan kriteria inklusi yang terdiri dari pasien Prolanis dengan rentang usia 45-69 tahun, memiliki IMT>25 mg/m², memiliki riwayat GDP>126 mg/dL, dan bersedia mengikuti wawancara *Food Recall 24 Hours*. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yakni pasien Prolanis yang memiliki komplikasi Penyakit Jantung Kronik (PJK), ketoasi dosis diabetetikum, hipertensi, *osteoarthritis*, riwayat konsumsi OAT, pasien dengan DMT2 yang mengalami Nefropati Diabetikum. Analisis data yang digunakan untuk analisis yaitu uji korelasi *Pearson*.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dari penelitian ini didapatkan total sampel sebanyak 63 responden yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang ditetapkan. Tabel 2 memperlihatkan hubungan antara konsumsi makronutrien dengan kadar asam urat. Proporsi konsumsi karbohidrat, lemak, dan protein sebagian besar responden mengkonsumsi dibawah dari angka kecukupan gizi. Hasil uji statistik menunjukkan hubungan konsumsi karbohidrat dan konsumsi lemak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kadar asam urat ($p=0,034$; $p=0,042$). Konsumsi protein tidak memiliki hubungan terhadap kadar asam urat ($p=0,061$).

Table 1. Karakteristik responden

No.	Karakteristik	Jumlah (n)	Persentase (%)
1.	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	14	22.22%
	Perempuan	49	77.78%
2.	Indeks Massa Tubuh (IMT)		
	18.5-25.0 Kg/m ²	0	0%
	25.1-27.0 Kg/m ²	18	28.58%
	>27.0 Kg/m ²	45	71.42%
3.	Gula Darah Puasa (GDP)		
	≥126 mg/dL	63	100%
4.	Tingkat Pendidikan		
	SD	29	46.03%
	SMP	14	22.22%
	SMA	17	26.98%
	S1	1	1.6%
	Tidak Sekolah	2	3.17 %
5.	Konsumsi Protein		
	Protein Hewani	24	38 %
	Protein Nabati	39	62%
6.	Kadar Asam Urat		
	Laki-laki		
	<3,5 mg/dL	1	1,57%
	3,5-7,5 mg/dL	10	15,88%
	>7 mg/dL	3	4,77%
	Perempuan		
	<2,6 mg/dL	2	3,18%
2,6-6 mg/dL	31	49,22%	
	>6 mg/dL	16	25,4%

Responden sebagian besar memiliki jenis kelamin perempuan dengan IMT>27.0 kg/m². Responden sebagian besar mengkonsumsi protein nabati dari pada protein hewani. Proporsi konsumsi karbohidrat, lemak, dan protein sebagian besar responden mengkonsumsi dibawah dari angka kecukupan gizi. Sebagian besar responden, baik laki-laki maupun perempuan menunjukkan kadar asam urat normal.

Tabel 2. Hubungan konsumsi makronutrien dengan kadar asam urat

Konsumsi Makronutrien	Kadar Asam Urat				P value	Koefisien korelasi
	Rendah	Normal	Tinggi	Total		
Karbohidrat						
AKG>119		5	3	8	0,034*	0,267
AKG 90-119	1	3		4		
AKG<90	2	33	16	51		

Lemak					
AKG>119		5	3	8	
AKG 90-119		7	2	9	0,042*
AKG<90	3	29	14	43	0,257
Protein					
AKG>119		9	3	12	
AKG 90-119		4	4	8	0,061
AKG<90	3	28	12		0,237

Keterangan : * Menunjukkan $p < 0,05$

Pada uji korelasi *Spearman* menunjukkan adanya hubungan signifikan antara konsumsi karbohidrat dengan peningkatan asam urat pada penderita obesitas dan DMT2 dengan nilai $p < 0,05$. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian Katukani-Hatayama (2017) yang menyatakan fruktosa memiliki hubungan dengan peningkatan asam urat¹⁸. Hasil yang serupa ditunjukkan pada penelitian yang dilakukan oleh Hapsari dan Panunggal tahun 2015 menunjukkan nilai *p value* 0,024 ($p < 0,05$) dan penelitian Fatmawati tahun 2019 menunjukkan nilai *p value* 0,026 ($p < 0,05$)^{20,21}.

Konsumsi karbohidrat berhubungan dengan kadar asam urat pada penderita obesitas dan DMT2. Karbohidrat dikelompokkan menjadi 2 yaitu karbohidrat kompleks dan karbohidrat sederhana. Karbohidrat kompleks terdiri dari polisakarida dan polisakarida non pati (serat). Karbohidrat sederhana terdiri dari monosakarida, disakarida, dan oligosakarida. Monosakarida jenis fruktosa dan disakarida jenis maltosa dapat meningkatkan kadar asam urat^{12,18}. Fruktosa dalam metabolismenya membutuhkan bantuan enzim *fruktokinase*. Selain membutuhkan *fruktokinase*, fruktosa juga membutuhkan *Adenosin Triphospat* (ATP) dalam metabolismenya. *Adenosine Triphospat* akan mengalami pelepasan gugus fosfat hingga membentuk *Adenosine Monophospat* (AMP). *Adenosine Monophospat* akan mengalami deaminasi atau pelepasan gugus amin untuk membentuk *Inosine Monophospat* (IMP) untuk mengalami fosforilasi membentuk Inosine. Inosine yang terbentuk akan berubah menjadi hypoxanthine dengan bantuan enzim *Purine Nucleoside Phosporilase* (PNP) dan selanjutnya *Xanthine Oksidase* (XO) akan mengubah Hypoxanthine menjadi Xanthine yang menghasilkan asam urat^{13,22,23}.

Uji korelasi *Spearman* antara konsumsi lemak dengan kadar asam urat menunjukkan *p value* 0,042 ($p < 0,05$). Hal tersebut memiliki arti bahwa ada hubungan antara konsumsi lemak dengan peningkatan kadar asam urat pada penderita obesitas dan DMT2. Berdasarkan penelitian Zykova dkk. (2015) menunjukkan hasil bahwa konsumsi lemak dapat meningkatkan kadar asam urat²⁴. Hasil penelitian oleh Ilyas dkk. (2014) menunjukkan *p value* 0,021 ($p < 0,05$)²⁵. Hal tersebut memiliki arti hubungan antara konsumsi lemak dengan peningkatan kadar asam urat pada orang obesitas memiliki hasil yang signifikan. Hiperurisemia pada obesitas terjadi karena resistensi insulin, sehingga peningkatan asam urat sering terjadi pada orang gemuk dari pada orang dengan IMT normal. Hasil analisis Yanto dkk. (2019) juga menunjukkan *p value* 0,001 ($p < 0,05$)²⁶.

Konsumsi lemak berhubungan dengan kadar asam urat pada penderita obesitas dan DMT2. Hiperurisemia yang terjadi pada penderita obesitas dikaitkan dengan resistensi insulin. Pada obesitas, jumlah asam lemak banyak beredar dalam sirkulasi yang akan berdampak pada terjadinya resistensi insulin. Insulin yang banyak dalam tubuh memiliki fungsi lain untuk mengabsorpsi asam urat dalam ginjal. Resistensi insulin menyebabkan reabsorpsi asam urat akan semakin banyak melalui URAT-1²⁷⁻²⁹. Obesitas dapat menyebabkan perubahan struktural dan fungsional jaringan adiposa. Perubahan ini menyebabkan penurunan *Adipose Tissue Blood Flow* (ATBF) sehingga oksigen tidak dapat disalurkan dalam jaringan adiposa. Hipoksia jaringan akibat suplai oksigen yang kurang dalam jangka panjang akan menyebabkan disfungsi jaringan sehingga peningkatan aktivitas dari sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 dan TNF- α . Aktivitas sitokin pro-inflamasi ini menyebabkan gangguan dari persinyalan insulin sehingga menyebabkan resistensi insulin^{3,30,31}. Jaringan adiposa pada penderita obesitas akan menghasilkan enzim leptin. enzim leptin memiliki fungsi salah satunya yaitu pada

diuresis. Pada saat kadar leptin dalam tubuh meningkat, leptin dapat meningkatkan kadar asam urat ditubuh dengan cara meningkatkan reabsorpsi natrium³²⁻³⁴.

Uji *Spearman* antara konsumsi protein dengan kadar asam urat menunjukkan *p value* 0,061 ($p > 0,05$). Hasil serupa terjadi pada penelitian yang dilakukan oleh Andarbeni dan Probosari tahun 2019 menunjukkan hasil yang sama dengan penelitian ini³⁵. Nilai signifikansi asupan protein dengan asam urat yaitu *p value* 0,716 ($p > 0,05$). Hasil serupa dengan penelitian oleh Fatmawati tahun 2019 menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan dengan nilai *p value* 0,101²¹. Hal ini memiliki arti bahwa konsumsi protein tidak berhubungan dengan peningkatan kadar asam urat. Hal ini disebabkan karena sebagian besar responden mengkonsumsi protein nabati dari pada protein hewani.

Konsumsi protein tidak berhubungan dengan kadar asam urat pada penderita obesitas dan DMT2. Hal ini disebabkan karena protein yang dikonsumsi dalam kategori cukup-kurang. protein yang dikonsumsi hanya memenuhi kebutuhan tubuh saja. Oleh sebab itu, konsumsi protein tidak memberikan dampak yang signifikan terhadap kadar asam urat³⁵. Pada populasi perkotaan dan pedesaan umumnya lebih sering mengkonsumsi protein nabati dari pada protein hewani yaitu makanan tempe. Tempe sebagai sumber protein yang dikonsumsi setiap harinya. Protein hewani memiliki kandungan purin yang lebih tinggi sekitar 100 mg->400 mg yang dapat ditemui pada makanan *sea food*, jeroan hewan, dan hati hewan. Pada protein nabati mengandung kadar purin sedang sekitar 100 mg-400 mg yang dapat ditemui pada makanan kacang-kacangan, bayam, jamur, dan lain-lain¹⁶. Kedelai memiliki kandungan isoflavon. Makanan yang mengandung isoflavon yakni, tahu, kedelai, dan produk olahannya. Isoflavon secara struktural mirip dengan estrogen^{36,37}. Hormon estrogen dapat menurunkan kadar asam urat dengan cara meningkatkan ekskresi dari asam urat di ginjal. Hormon estrogen bekerja dengan cara menekan URAT1 dan GLUT9 di tubulus proksimal sehingga reabsorpsi asam urat akan menurun³⁸.

IV. SIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi antara konsumsi karbohidrat dan lemak terhadap peningkatan kadar asam urat, namun terdapat hasil yang berbeda yaitu protein tidak berkorelasi terhadap peningkatan kadar asam urat pada subjek dengan obesitas dan DMT2 di Kabupaten Jember. Kadar asam urat pada peserta Prolanis dengan obesitas dan DMT2 di 10 Puskesmas yang terletak di Kabupaten Jember sebesar 30% dari total sampel menderita hiperurisemia.

Bagi masyarakat dengan obesitas dan DMT2, diharapkan dapat melakukan mengatur pola konsumsi sesuai dengan angka kecukupan gizi, serta mematuhi pola 3J (jenis, jadwal, jumlah). Masyarakat perlu meningkatkan kepedulian terhadap kesehatan tubuh terkait asam urat dan gula darah dengan melakukan pengecekan rutin di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP).

Saran bagi penelitian mengenai makronutrien dengan kadar asam urat pada penderita obesitas dan DMT2 dibutuhkan lebih lanjut. Peneliti dapat menggunakan metode *food record* untuk menilai konsumsi harian individu. *Food record* yang memiliki mekanisme mencatat setiap makanan yang dikonsumsi dapat memberikan hasil gambaran yang cukup lengkap dari konsumsi responden.

V. UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada puskesmas-puskesmas yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini.

REFERENSI

1. Panuganti K, Nguyen M. Obesity - StatPearls - NCBI Bookshelf. <http://www.endotext.org/>. 2020. p. 1-30.
2. Goossens GH, Blaak EE. Adipose tissue oxygen tension: Implications for chronic metabolic and inflammatory diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15(6):539-46.
3. Tsushima Y, Nishizawa H, Tochino Y, Nakatsuji H, Sekimoto R, Nagao H, et al. Uric acid

- secretion from adipose tissue and its increase in obesity. *J Biol Chem.* 2013;288(38):27138–49
4. Al-Goblan AS, Al-Alfi MA, Khan MZ. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2014;7:587–91.
 5. Decroli E. *Diabetes Melitus Tipe 2.* 1st ed. Vol. 1, *Bagian Ilmu Penyakit Dalam Universitas Andalas.* Padang: Bagian Ilmu Penyakit Dalam Universitas andalas; 2019. 1–65 p.
 6. Gong M, Wen S, Nguyen T, Wang C, Jin J, Zhou L. Converging relationships of obesity and hyperuricemia with special reference to metabolic disorders and plausible therapeutic implications. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2020;13:943–62.
 7. Bahadoran Z, Mirmiran P, Kashfi K, Ghasemi A. Hyperuricemia-induced endothelial insulin resistance: the nitric oxide connection. *Pflugers Arch Eur J Physiol.* 2021;474(1):83–98.
 8. Madyaningrum E, Kusumaningrum F, Wardani RK, Susilaningrum AR, Rahmadhani A. *Buku Saku Pengontrolan Asam urat di Masyarakat.* [Http://repo.stikesicme-jbg.ac.id](http://repo.stikesicme-jbg.ac.id). Yogyakarta: fakultas kedokteran UGM; 2020. 1–25 p.
 9. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Laporan Nasional RISKESDAS 2018.* Kementrian Kesehat RI. 2018;1–582.
 10. Frank J. *What Are Purines? Arthritis- healthy.* 2014. p. 1–2.
 11. Savarino G, Corsello A, Corsello G. Macronutrient balance and micronutrient amounts through growth and development. *Ital J Pediatr.* 2021;47(1):1–14.
 12. Siregar NS. Karbohidrat. *J Ilmu Keolahragaan.* 2014;13(2):38–44.
 13. Puig JG, Fox IH. Ethanol-induced Activation of Adenine Nucleotide Turnover Role of Acetate its production . Our previous studies indicate that ethanol administration increases uric acid production by increas- turnover of the adenine nucleotide pool . They support. *Hum Purine Res Cent.* 1984;74(September):936–41.
 14. Wahyuni Y, Kholifah U, Jus'at I. Macronutrient Intake, Vitamin C, Purine Intake, Body Mass Index and Uric Acid Levels in Man (Aged 26-45 Years Old) in Rw 05 Sub-District Bukit Duri Jakarta. *J Kesehat.* 2020;12(2):73–80.
 15. Pertamawati P, Hardhiyuna M. Uji Penghambatan Aktifitas Enzim Xantin Oksidase terhadap Ekstrak Kulit Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*). *Kartika J Ilm Farm.* 2015;3(2):12–7.
 16. Hastuti VN, Murbawani EA, Wijayanti HS. Hubungan Asupan Protein Total Dan Protein Kedelai Terhadap Kadar Asam Urat Dalam Darah Wanita Menopause. *J Nutr Coll.* 2018;7(2):54.
 17. San-Cristobal R, Navas-Carretero S, Martínez-González MÁ, Ordovas JM, Martínez JA. Contribution of macronutrients to obesity: implications for precision nutrition. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(6):305–20.
 18. Kakutani-Hatayama M, Kadoya M, Okazaki H, Kurajoh M, Shoji T, Koyama H, et al. Nonpharmacological Management of Gout and Hyperuricemia: Hints for Better Lifestyle. *Am J Lifestyle Med.* 2017;11(4):321–9.
 19. Sirajuddin, Surmita, Astuti T. *Survey konsumsi Pangan.* Vol. 148. Jakarta Selatan: Kemenkes; 2018. 148–162 p.
 20. Hapsari DM, Panunggal B. Hubungan Konsumsi Karbohidrat Sederhana Dan Cairan Terhadap Kadar Asam Urat Pada Remaja Laki – Laki. *J Nutr Coll.* 2015;4(1):50–6.
 21. Fatmawati. Hubungan asupan protein, karbohidrat dan lingkaran pinggang dengan kadar asam urat di Posyandu lansia werdho mulyo kadipiro surakarta. 2019.
 22. Jin M, Yang F, Yang I, Yin Y, Luo JJ, Wang H, et al. Uric acid, hyperuricemia and vascular diseases. *Front Biosci.* 2012;17(2):656–69.
 23. Caliceti C, Calabria D, Roda A, Cicero AFG. *Cardiometabolic Disorders : A Critical Review.* *J Nutr.* 2017;9(395):1–15.
 24. Zykova SN, Storhaug HM, Toft I, Chadban SJ, Jenssen TG, White SL. Cross-sectional analysis of nutrition and serum uric acid in two Caucasian cohorts: The AusDiab Study and

- the Tromsø study. *Nutr J* [Internet]. 2015;14(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12937-015-0032-1>
25. Ilyas NO, Suprihartono FA, Dewi M. Beberapa Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hiperurisemia Pada Pasien Rawat Jalan Di Rs Dustira Cimahi. *Gizi Indones*. 2014;37(2):91.
 26. Yanto N, Verawati B, Akmalia F. Hubungan pengetahuan gizi dan konsumsi lemak dengan kejadian obesitas sentral. *J Kesehat Masy*. 2019;3(2):103–12.
 27. Toyoki D, Shibata S, Kuribayashi-okuma E, Xu N, Ishizawa K, Hosoyamada M, et al. Insulin stimulates uric acid reabsorption via regulating urate transporter 1 and ATP-binding cassette subfamily G member 2. *Am J Physiol Ren Physiol*. 2017;313:826–34.
 28. Han T, Meng X, Shan R, Zi T, Li Y, Ma H, et al. Temporal relationship between hyperuricemia and obesity, and its association with future risk of type 2 diabetes. *Int J Obes*. 2018;42(7):1336–44.
 29. Nugraha IBA, Semaradana WGP, Wijayanti NMS, Adnyani NMD, Laksmi IASI, Hendrajaya A, et al. Hubungan Kadar Lemak Viseral dengan Kejadian Obesitas Lansia yang Menderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Muhammadiyah J Geriatr*. 2021;2(1):33.
 30. Goossens GH, Bizzarri A, Venteclef N, Essers Y, Cleutjens JP, Konings E, et al. Increased adipose tissue oxygen tension in obese compared with lean men is accompanied by insulin resistance, impaired adipose tissue capillarization, and inflammation. *Circulation*. 2011;124(1):67–76.
 31. Leokuna WI, Malinti E. Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kadar Asam Urat pada Orang Dewasa di Oesapa Timur. *Nurs Insid Community*. 2020;2(3):94–9.
 32. Fruehwald-Schultes B, Peters A, Kern W, Beyer J, Pfützner A. Serum leptin is associated with serum uric acid concentrations in humans. *Metabolism*. 1999;48(6):677–80.
 33. Bedir A, Topbas M, Tanyeri F, Alvur M, Arik N. Leptin might be a regulator of serum uric acid concentrations in humans. *Jpn Heart J*. 2003;44(4):527–36.
 34. D’Elia L, Giaquinto A, Cappuccio FP, Iacone R, Russo O, Strazzullo P, et al. Circulating leptin is associated with serum uric acid level and its tubular reabsorption in a sample of adult middle-aged men. *J Endocrinol Invest*. 2020;43(5):587–93.
 35. Andarbeni L, Probosari E. Perbedaan Kadar Asam Urat Pada Wanita Lansia Dengan Persen Lemak Tubuh Obesitas Dan Non-Obesitas. *J Nutr Coll*. 2019;8(4):231–7.
 36. Křížová L, Dadáková K, Kašparovská J, Kašparovský T. Isoflavones. *Molecules*. 2019;24(6).
 37. Kim IS. Current perspectives on the beneficial effects of soybean isoflavones and their metabolites for humans. *Antioxidants*. 2021;10(7):1–54.
 38. Takiue Y, Hosoyamada M, Kimura M, Saito H. The effect of female hormones upon urate transport systems in the mouse kidney. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*. 2011;30(2):113–9.