

HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DENGAN KEPARAHAN PENYAKIT PARKINSON

Elvina Zuhir ^{1)*}, Ratih Ayuningtiyas ²⁾, Putri Wulandini ³⁾

^{1)*} Fakultas Kedokteran, Universitas Abdurrah
email : elvina_zuhir@yahoo.com

²⁾ Fakultas Kedokteran, Universitas Abdurrah

²⁾ Mahasiswa Doktoral Ilmu Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Jl. Dipati Ukur No.35, Bandung-Jawa Barat
email : dr.ratihayuningtiyas@univrab.ac.id

³⁾ Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan, Universitas Abdurrah
email : putri.wulandini@univrab.ac.id

Abstract

In recent centuries, there has been an increase in life expectancy, whereas, in developed countries, the average life span is longer than in previous generations. This longer lifespan has also led to a rise in cases of chronic neurological diseases, such as Parkinson's disease. Parkinson's disease is the second most common neurodegenerative disorder after Alzheimer's disease. Its prevalence is 0.5 to 1 % after age 65 and 1 to 3 % after age 80; the disease is rare in individuals younger than 50. A decrease in dopamine levels in Parkinson's Disease produces symptoms such as bradykinesia, stiffness, tremor at rest, and postural imbalance, which become noticeable when 70-80% of dopamine-producing neurons are lost. Intracellular dopamine metabolism is susceptible to free radical production, exposing dopaminergic cells to a greater risk of oxidative stress toxicity. Urate, or uric acid, as a purine metabolite, is a powerful natural antioxidant that plays an essential role in eliminating free radicals. The study was conducted on 21 patients with Parkinson's at Bangkinang Hospital in 2023. Data collection is done by conducting a physical examination to determine the severity of Parkinson's disease and then analyzing uric acid levels. From the results of Spearman's analysis, a p-value of 0.872 was obtained, which showed no relationship between uric acid levels and the severity of Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease, uric acid, disease severity

Abstrak

Dalam beberapa abad terakhir, telah terjadi peningkatan harapan hidup, sedangkan, di negara maju, rentang hidup rata-rata lebih lama daripada generasi sebelumnya. Umur yang lebih panjang ini juga menyebabkan peningkatan kasus penyakit neurologis kronis, seperti penyakit Parkinson. Penyakit Parkinson adalah gangguan neurodegeneratif paling umum kedua setelah penyakit Alzheimer. Prevalensinya adalah 0,5 hingga 1% setelah usia 65 dan 1 hingga 3% setelah usia 80; Penyakit ini jarang terjadi pada individu yang lebih muda dari 50 tahun. Penurunan kadar dopamin pada penyakit Parkinson menghasilkan gejala seperti bradikinesia, kekakuan, tremor saat istirahat, dan ketidakseimbangan postural, yang menjadi nyata ketika 70-80% neuron penghasil dopamin hilang. Metabolisme dopamin intraseluler rentan terhadap produksi radikal bebas, mengekspos sel-sel dopaminergik untuk risiko yang lebih besar toksisitas stres oksidatif. Urat, atau asam urat, sebagai metabolit purin, adalah antioksidan alami yang kuat yang memainkan peran penting dalam menghilangkan radikal bebas. Penelitian dilakukan pada 21 pasien Parkinson di Rumah Sakit Bangkinang pada tahun 2023. Pengumpulan data dilakukan dengan melakukan pemeriksaan fisik untuk mengetahui tingkat keparahan penyakit Parkinson kemudian menganalisis kadar asam urat. Dari hasil analisis Spearman, diperoleh p-value sebesar 0,872 yang menunjukkan tidak ada hubungan antara kadar asam urat dengan tingkat keparahan penyakit Parkinson.

Kata kunci: Penyakit Parkinson, asam urat, keparahan penyakit

PENDAHULUAN

Dalam beberapa abad terakhir, telah terjadi peningkatan harapan hidup, sedangkan, di negara maju, rentang hidup rata-rata lebih lama daripada generasi sebelumnya. Umur yang lebih panjang ini juga menyebabkan peningkatan kasus penyakit neurologis kronis, seperti penyakit Parkinson.¹ Prevalensi penyakit Parkinson diperkirakan akan meningkat secara dramatis selama 20 tahun ke depan seiring bertambahnya usia orang Amerika. Akibatnya, ini akan terus menjadi masalah kesehatan yang penting dan menguras ekonomi yang substansial karena biaya langsung dan tidak langsungnya.²

Penyakit Parkinson adalah gangguan neurodegeneratif paling umum kedua setelah penyakit Alzheimer. Prevalensinya adalah 0,5 hingga 1% setelah usia 65 dan 1 hingga 3 persen setelah usia 80,3, dan penyakit ini jarang terjadi pada individu yang lebih muda dari 50 tahun. Penyakit Parkinson lebih sering terjadi pada pria (rasio 1,4: 1,0 pria-wanita).⁴ Penyakit Parkinson berperan dalam memperpendek harapan hidup. Hasilnya memperkirakan bahwa harapan hidup rata-rata pasien dengan penyakit Parkinson dibandingkan dengan populasi umum adalah 38 tahun untuk onset penyakit Parkinson antara 25 dan 39 tahun dibandingkan dengan 49 tahun; 21 tahun untuk memulai antara 40 dan 64 tahun dibandingkan dengan 31 tahun; dan lima tahun untuk onset usia > 65 tahun dibandingkan dengan 9 tahun.⁵ Penyakit Parkinson adalah penyakit progresif dan tidak dapat disembuhkan yang secara bertahap akan menyebabkan gangguan pada kontrol motorik individu. Secara tradisional, penyakit Parkinson dianggap sebagai penyakit idiopatik atau sporadis yang ditandai secara patologis dengan adanya degenerasi dan hilangnya neuron dopaminergik di jalur nigra striatal dan adanya patologi Lewy.⁶

Beberapa faktor kemungkinan implisit dalam patofisiologi penyakit Parkinson yang berakhir dengan hilangnya neuron dopaminergik dan patologi alpha-synuclein.^{7,8} Bukti menunjukkan bahwa stres oksidatif dan

produksi radikal bebas memainkan peran penting dalam patogenesis penyakit Parkinson.⁹⁻¹² Faktor tambahan, seperti disfungsi mitokondria, peradangan saraf, dan toksisitas rangsang, juga dapat menyebabkan kerusakan sel saraf.^{13,14} Gangguan homeostasis mitokondria dan produksi spesies oksigen reaktif dapat diakibatkan oleh faktor lingkungan atau mutasi pada gen tertentu, seperti gen *Leucine Rich Repeat Kinase 2 (LRRK2)* atau kombinasi keduanya.^{13,15} Dopamin sangat penting dalam modulasi kontrol motorik dan menghasilkan gerakan halus dan seimbang.¹⁶ Penurunan kadar dopamin pada penyakit Parkinson menghasilkan gejala seperti bradikinesia, kekakuan, tremor saat istirahat, dan ketidakseimbangan postural, yang menjadi nyata ketika 70-80% neuron penghasil dopamin hilang.^{9,17}

Metabolisme dopamin intraseluler rentan terhadap produksi radikal bebas, mengekspos sel-sel dopaminergik untuk risiko yang lebih besar toksisitas stres oksidatif.¹⁸ Urat, atau asam urat, metabolit purin, adalah antioksidan alami yang kuat yang menghilangkan radikal bebas.^{8,13,19,20} Dengan pemikiran ini, telah lama diperdebatkan apakah orang yang memiliki kadar asam urat lebih tinggi berisiko lebih rendah terkena penyakit Parkinson.²¹ Perlu dicatat bahwa meskipun risiko penyakit Parkinson lebih rendah, kadar asam urat yang tinggi dalam serum dan cairan otak tulang belakang dikaitkan dengan tingkat perkembangan klinis yang lebih lambat. Namun, mekanisme kerja definitif urat sebagai zat neuroprotektif belum ditentukan.²² Dalam studi²³, ditemukan bahwa konsentrasi urat plasma yang tinggi dapat menurunkan risiko penyakit Parkinson, dan intervensi untuk meningkatkan urat plasma kemungkinan dapat mengurangi risiko dan menunda perkembangan penyakit Parkinson.²³ Berdasarkan latar belakang di atas, para peneliti ingin mengetahui hubungan antara

kadar asam urat plasma dan tingkat keparahan klinis penyakit Parkinson

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kadar asam urat dan tingkat keparahan penyakit Parkinson. Penelitian ini bersifat analitik observasional, dengan metode cross sectional, untuk menilai hubungan antar variabel kejadian yang diamati pada satu waktu. Sampel mewakili pasien yang didiagnosis dengan penyakit Parkinson, terlepas dari tingkat keparahannya. Para peneliti akan mengevaluasi tingkat keparahan penyakit Parkinson menggunakan Hoehn dan Yahr Scales dan menilai kadar asam urat pasien, yang akan dilakukan di laboratorium.

Tabel 1. Skala Hoehn dan Yahr²⁹

Stage	Skala Hoehn dan Yahr
1	Gejala dan tanda ada di satu sisi, dan ada gejala ringan. Beberapa gejala mengganggu tetapi tidak menyebabkan kecacatan; Biasanya, terjadi tremor pada salah satu anggota tubuh, dan gejala yang timbul dapat dikenali oleh orang terdekat (teman)
2	Ada gejala bilateral, ada disabilitas minimal, dan sikap/gaya berjalan terganggu.
3	Gerakan alami melambat, dan keseimbangan mulai terganggu ketika berjalan / berdiri, disfungsi umum sedang.
4	Ada gejala yang lebih parah, seperti masih berjalan hanya untuk jarak tertentu, kekakuan, bradikinesia, dan ketidakmampuan untuk berdiri sendiri; Tremor dapat dikurangi dibandingkan dengan tahap sebelumnya.

5	Tahap cachetic , cacat total, ketidakmampuan untuk berdiri dan berjalan, membutuhkan perawatan permanen.
---	--

Selanjutnya pengolahan data akan dilakukan melalui analisis data, yaitu analisis univariat dan analisis bivariat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Bangkinang selama satu bulan. Proses pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan *metode Accidental Sampling*, yaitu teknik pengambilan sampel dari pasien yang kebetulan ditemui. Selama penelitian, 21 pasien diperoleh. Data tersebut berupa data primer yang diperoleh dengan mengambil data dari pasien menggunakan hasil pemeriksaan fisik untuk menilai tingkat keparahan Penyakit Parkinson dan kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan kadar asam urat. Data kemudian dianalisis dengan *uji korelasi Spearman*.

1. Karakteristik Responden

Berdasarkan Tabel 2, dapat diketahui bahwa sebagian besar responden berada pada rentang usia <60 tahun, dengan total responden 12 (57,1%). Berdasarkan jenis kelamin, dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien adalah perempuan, sebanyak 16 pasien (76,2%). Sementara itu, berdasarkan kadar asam urat, sebagian besar pasien memiliki kadar asam urat dalam kisaran normal 13 pasien (61,9%). Berdasarkan stadium Hoehn dan Yahr, sebagian besar pasien jatuh ke stadium dua (61,9%).

Tabel 2. Karakteristik Responden

Sifat	N	%
Usia (tahun)		
<60 Tahun	12	57,1
>60 Tahun	9	42,9
Jenis kelamin		
Laki-laki	5	23,8
Wanita	16	76,2
Kadar Asam Urat		
Rendah	0	0,0
Biasa	13	61,9
Tinggi	8	38,1
Skala Hoehn dan Yahr		
1	3	14,3
2	13	61,9
3	5	23,8
4	0	0,0
5	0	0,0

2. Asosiasi Kadar Asam Urat dengan Tingkat Keparahan Penyakit Parkinson

Pada penelitian ini dilakukan uji korelasi Spearman dari data yang diperoleh karena skala masing-masing variabel bersifat ordinal. Berikut adalah hasil uji korelasi Spearman dari hubungan antara kadar asam urat dan tingkat keparahan penyakit Parkinson.

Tabel 3. Hasil Tes Korelasi Spearman Hubungan Pengetahuan dengan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Kronis

			Kategori Asam Urat	Stadion Hoehn dan Yahr
Rho Spea	Kate	Koefisie	1.000	-.037
rman	gori	n		
	Asam	korelasi		
	Urut	Sig. (2-	.	.872
		tail)		

		N	21	21
	Stadi	Koefisie	-.037	1.000
	on	n		
	Hoeh	korelasi		
	n dan	Sig. (2-	.872	.
	Yahr	tail)		
		N	21	21

Tabel 3 menunjukkan bahwa 21 pasien memperoleh p-value 0,872 (p-value >0,05), tidak menunjukkan hubungan yang signifikan antara kadar asam urat dan tingkat keparahan penyakit Parkinson. Dengan demikian, hasil penelitian ini tidak mengikuti hipotesis penelitian, yang menyatakan bahwa kadar asam urat berkaitan dengan tingkat keparahan penyakit Parkinson. Teori yang belum terbukti dalam penelitian ini mungkin dipengaruhi oleh faktor-faktor lain yang mempengaruhi tingkat keparahan penyakit Parkinson. Salah satunya adalah faktor usia. Berdasarkan penelitian ini, ditemukan bahwa mayoritas pasien berusia < 60 tahun. Hal ini dapat menyebabkan penyakit Parkinson, yang belum parah. Penelitian menunjukkan usia yang lebih tua saat onset dikaitkan dengan fenotipe penyakit Parkinsonian motorik dan nonmotor yang lebih kuat³⁰. Usia pada onset yang lebih tinggi umumnya dikaitkan dengan perkembangan gejala motorik yang lebih cepat, kecuali untuk diskinesia dan fluktuasi motorik terkait levodopa lainnya dengan lintasan yang lebih ringan pada pasien dengan usia yang lebih tinggi pada onset³¹.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara kadar asam urat dengan tingkat keparahan penyakit parkinson. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengetahui faktor-faktor apa saja yang berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit Parkinson.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zesiewicz, T. A. (2019) 'Parkinson Disease', *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*, 25(4), pp. 896–918. doi: 10.1212/CON.0000000000000764.
2. Beitz, J. M. (2014) 'School of Nursing-Camden, Rutgers University, 311 N. 5', *Frontiers in Bioscience*, 6(3), pp. 65–74.
3. Lunati, A., Lesage, S. and Brice, A. (2018) 'The genetic landscape of Parkinson's disease', *Revue Neurologique*, 174(9), pp. 628–643. doi: 10.1016/j.neurol.2018.08.004.
4. Armstrong, M. J. and Okun, M. S. (2020) 'Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review', *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(6), pp. 548–560. doi: 10.1001/jama.2019.22360.
5. Ishihara, L. S. *et al.* (2007) 'Estimated life expectancy of Parkinson's patients compared with the UK population', *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 78(12), pp. 1304–1309. doi: 10.1136/jnnp.2006.100107.
6. Miller, D. B. and O'Callaghan, J. P. (2015) 'Biomarkers of Parkinson's disease: Present and future', *Metabolism: Clinical and Experimental*, 64(3), pp. S40–S46. doi: 10.1016/j.metabol.2014.10.030.
7. Abbas, M. M., Xu, Z. and Tan, L. C. S. (2018) 'Epidemiology of Parkinson's Disease—East Versus West', *Movement Disorders Clinical Practice*, 5(1), pp. 14–28. doi: 10.1002/mdc3.12568.
8. Grażyńska, A. *et al.* (2021) 'The influence of serum uric acid level on non-motor symptoms occurrence and severity in patients with idiopathic parkinson's disease and atypical parkinsonisms—a systematic review', *Medicina (Lithuania)*, 57(9), pp. 1–13. doi: 10.3390/medicina57090972.
9. Duarte-Jurado, A. P. *et al.* (2021) 'Antioxidant therapeutics in parkinson's disease: Current challenges and opportunities', *Antioxidants*, 10(3), pp. 1–19. doi: 10.3390/antiox10030453.
10. Madeo, J. (2013) 'The Role of Oxidative Stress in Alzheimer's Disease', *Journal of Alzheimer's Disease & Parkinsonism*, 03(02), pp. 1–31. doi: 10.4172/2161-0460.1000116.
11. Braak, H. *et al.* (2003) 'Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease', *Neurobiology of Aging*, 24(2), pp. 197–211. doi: 10.1016/S0197-4580(02)00065-9.
12. Poewe, W. *et al.* (2017) 'Parkinson disease', *Nature Reviews Disease Primers*, 3, pp. 1–21. doi: 10.1038/nrdp.2017.13.
13. Crotty, G. F., Ascherio, A. and Schwarzschild, M. A. (2017) 'Targeting urate to reduce oxidative stress in Parkinson disease', *Experimental Neurology*, 298, pp. 210–224. doi: 10.1016/j.expneurol.2017.06.017.
14. Kalia, L. V. and Lang, A. E. (2015) 'Parkinson's disease', *The Lancet*, 386(9996), pp. 896–912. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3.
15. Martin, I. *et al.* (2014) 'LRRK2 pathobiology in Parkinson's disease', *Journal of Neurochemistry*, 131(5), pp. 554–565. doi: 10.1111/jnc.12949.
16. Kaur, R., Mehan, S. and Singh, S. (2019) 'Understanding multifactorial architecture of Parkinson's disease: pathophysiology to management', *Neurological Sciences*, 40(1), pp. 13–23. doi: 10.1007/s10072-018-3585-x.
17. Kouli, A. (2018) 'Parkinson's Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis', *Parkinson's Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis*, pp. 3–26.
18. Przedborski, S. (2005) 'Pathogenesis of nigral cell death in Parkinson's disease', *Parkinsonism and Related*

- Disorders*, 11(SUPPL. 1), pp. 3–7. doi: 10.1016/j.parkreldis.2004.10.012.
19. Ascherio, A. and Schwarzschild, M. A. (2016) ‘The epidemiology of Parkinson’s disease: risk factors and prevention’, *The Lancet Neurology*, 15(12), pp. 1257–1272. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30230-7.
20. Morelli, M., Simola, N. and Wardas, J. (2015) ‘The adenosinergic system: A non-dopaminergic target in Parkinson’s disease’, *The Adenosinergic System: A Non-Dopaminergic Target in Parkinson’s Disease*, pp. 1–326. doi: 10.1007/978-3-319-20273-0.
21. Schwarzschild, M. A. *et al.* (2014) ‘Inosine to increase serum and cerebrospinal fluid urate in parkinson disease a randomized clinical trial’, *JAMA Neurology*, 71(2), pp. 141–150. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.5528.
22. Bakshi, R. *et al.* (2019) ‘Higher urate in LRRK2 mutation carriers resistant to Parkinson disease’, *Annals of Neurology*, 85(4), pp. 593–599. doi: 10.1002/ana.25436.
23. Weisskopf, M. G. *et al.* (2007) ‘Plasma urate and risk of Parkinson’s disease’, *American Journal of Epidemiology*, 166(5), pp. 561–567. doi: 10.1093/aje/kwm127.
24. Gao, X. *et al.* (2016) ‘Prospective study of plasma urate and risk of Parkinson disease in men and women’, *Neurology*, 86(6), pp. 520–526. doi: 10.1212/WNL.0000000000002351.
25. Kelompok Studi Movement Disorder PERDOSSI. (2015). ‘Buku panduan tatalaksana penyakit Parkinson dan gangguan gerak lainnya’. Jakarta: PERDOSSI
26. Ulhaq, Z.S., Garcia, C.P. Inflammation-related gene polymorphisms associated with Parkinson’s disease: an updated meta-analysis. *Egypt J Med Hum Genet* 21, 14 (2020). <https://doi.org/10.1186/s43042-020-00056-6>
27. Lotankar, S., Prabhavalkar, K. S. and Bhatt, L. K. (2017) ‘Biomarkers for Parkinson’s Disease: Recent Advancement’, *Neuroscience Bulletin*, 33(5), pp. 585–597. doi: 10.1007/s12264-017-0183-5.
28. Yacoubian, T. A., & Standaert, D. G. (2009). Targets for neuroprotection in Parkinson's disease. *Biochimica et biophysica acta*, 1792(7), 676–687. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2008.09.009>
29. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*. 1998 Feb 1;50(2):318-.
30. Pagano, G., Ferrara, N., Brooks, D. J., & Pavese, N. (2016). Age at onset and Parkinson disease phenotype. *Neurology*, 86(15), 1400-1407. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002461>
31. Raket, L. L., Oudin Åström, D., Norlin, J. M., Kellerborg, K., & Odin, P. (2022). Impact of age at onset on symptom profiles, treatment characteristics and health-related quality of life in Parkinson’s disease. *Scientific Reports*, 12(1), 1-13. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04356-8>