

ARTIKEL PENELITIAN

HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DAN RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT PADA PASIEN LAKI-LAKI DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA

THE RELATIONSHIP BETWEEN URIC ACID LEVELS AND NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO IN MALE PATIENTS AT BETHESDA HOSPITAL YOGYAKARTA

Natasya Justice Putri Rihi¹, Lisa Kurnia Sari^{1,2}, Yustina Nuke Ardiyan¹, Loury Priskila^{1,*}

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. Wahidin Sudirohusodo No. 5-25, Yogyakarta, 55224

² Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit Bethesda, Jl. Jend. Sudirman No. 70, Yogyakarta 55224

* **Korespondensi:** loury@staff.ukdw.ac.id

ABSTRACT

Introduction: Hyperuricemia is associated with oxidative stress and inflammatory responses, while the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is an accessible marker of systemic inflammation. Evidence regarding the association between serum uric acid and NLR in relatively asymptomatic male populations undergoing medical check-ups remains limited. This study aimed to determine the relationship between uric acid levels and NLR in male patients at Bethesda Hospital Yogyakarta.

Methods: This analytical observational study used a cross-sectional design and secondary medical record data from male patients who underwent medical check-ups at Bethesda Hospital Yogyakarta between January and February 2025. Subjects were selected by consecutive sampling. Serum uric acid and differential leukocyte data were analyzed in 98 eligible patients. Correlation between uric acid levels and NLR was assessed using Spearman correlation.

Results: The mean uric acid level was 6.25 ± 0.93 mg/dL, and the median NLR was 1.65 (range 0.72–4.14). No significant correlation was found between uric acid levels and NLR ($r_s=0.030$; $p=0.746$). Sensitivity analysis in 78 patients without hypertension or diabetes mellitus showed a similarly non-significant correlation ($r_s=0.087$; $p=0.447$).

Conclusion: Uric acid levels were not significantly correlated with NLR in male patients undergoing medical check-ups at Bethesda Hospital Yogyakarta.

Key Words: inflammation, male patients, neutrophil-to-lymphocyte ratio, uric acid

ABSTRAK

Pendahuluan: Hiperurisemia berkaitan dengan stres oksidatif dan respons inflamasi, sedangkan rasio neutrofil-limfosit (NLR) merupakan penanda inflamasi sistemik yang mudah diperoleh. Bukti mengenai hubungan kadar asam urat dengan NLR pada populasi laki-laki yang relatif asimtomatik dan menjalani pemeriksaan kesehatan masih terbatas. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan kadar asam urat dengan NLR pada pasien laki-laki di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

Metode: Penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang ini menggunakan data sekunder rekam medis pasien laki-laki yang menjalani pemeriksaan kesehatan di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta pada Januari–Februari 2025. Subjek dipilih secara *consecutive sampling*. Data kadar asam urat dan hitung jenis leukosit dianalisis pada 98 pasien yang memenuhi kriteria. Hubungan kadar asam urat dengan NLR dianalisis menggunakan uji korelasi Spearman.

Hasil: Rerata kadar asam urat adalah $6,25 \pm 0,93$ mg/dL dan median NLR 1,65 (rentang 0,72–4,14). Tidak terdapat korelasi bermakna antara kadar asam urat dan NLR ($r_s=0,030$; $p=0,746$). Analisis sensitivitas pada 78 pasien tanpa hipertensi maupun diabetes melitus juga menunjukkan korelasi yang tidak bermakna ($r_s=0,087$; $p=0,447$).

Simpulan: Kadar asam urat tidak berkorelasi secara bermakna dengan NLR pada pasien laki-laki yang menjalani pemeriksaan kesehatan di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

Kata Kunci: asam urat, inflamasi, laki-laki, rasio neutrofil-limfosit

PENDAHULUAN

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin pada manusia. Purin berasal dari *turnover* nukleotida endogen maupun asupan makanan dan dimetabolisme melalui jalur yang melibatkan *xanthine oxidoreductase* (XOR), yang mengubah hipoksantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Berbeda dengan sebagian besar mamalia, manusia tidak memiliki urikase fungsional sehingga asam urat menjadi produk akhir jalur ini. Setelah terbentuk, urat beredar dalam plasma dan dieliminasi terutama melalui ginjal, dengan sebagian ekskresi melalui saluran cerna. Keseimbangan antara produksi, reabsorpsi, sekresi, dan ekskresi menentukan kadar asam urat serum; karena itu, peningkatan produksi maupun penurunan ekskresi dapat menyebabkan akumulasi urat.¹ Dalam keadaan fisiologis, asam urat terlarut memiliki aktivitas antioksidan dan berkontribusi terhadap kapasitas antioksidan plasma. Namun, efek biologis urat bersifat bergantung konteks dan konsentrasi. Ketika kadar asam urat meningkat, aktivitas XOR, pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), disfungsi endotel, dan aktivasi jalur inflamasi dapat menjadi lebih dominan.³ Hiperurisemia pada laki-laki umumnya didefinisikan sebagai kadar asam urat serum ≥ 7 mg/dL, sedangkan pada perempuan ambang yang sering digunakan adalah ≥ 6 mg/dL.² Pada konsentrasi sekitar batas kelarutan urat, risiko pembentukan kristal monosodium urat meningkat. Meskipun demikian, kadar serum saja tidak selalu identik dengan terjadinya gout karena deposisi kristal juga dipengaruhi oleh suhu jaringan, pH, hidrasi, ser-

ta faktor lokal lainnya.

Gout merupakan manifestasi klinis utama deposisi kristal monosodium urat dan hampir selalu didahului oleh hiperurisemia. Beban gout meningkat dalam beberapa dekade terakhir dan menunjukkan variasi antarwilayah, usia, dan jenis kelamin.⁴ Pada banyak populasi, prevalensi gout lebih tinggi pada laki-laki, terutama sebelum perempuan memasuki menopause. Di Amerika Serikat, gout diperkirakan mengenai sekitar 3,9% populasi dewasa dan prevalensinya lebih tinggi pada laki-laki.⁵ Di Indonesia, data nasional yang secara khusus menggambarkan hiperurisemia dan gout masih lebih terbatas. Riskesdas 2018 melaporkan penyakit sendi secara umum, bukan gout sebagai diagnosis tersendiri; oleh sebab itu, angka penyakit sendi tidak dapat langsung diperlakukan sebagai prevalensi gout atau hiperurisemia.⁶ Keterbatasan data populasi ini memperkuat pentingnya penelitian pada populasi klinis di Indonesia. Kadar asam urat pada laki-laki cenderung lebih tinggi dibandingkan perempuan sebelum menopause, antara lain karena efek estrogen terhadap ekskresi urat. Selain faktor biologis, pola makan tinggi purin, konsumsi alkohol, adipositas, fungsi ginjal, obat tertentu, dan kondisi metabolik turut memengaruhi kadar asam urat.⁷ Hiperurisemia juga sering ditemukan bersama hipertensi, resistensi insulin, diabetes melitus (DM), dan dislipidemia. Kondisi-kondisi tersebut dapat meningkatkan stres oksidatif dan inflamasi secara independen, sehingga hubungan antara asam urat dan penanda inflamasi berpotensi dipengaruhi oleh faktor perancu. Pemilihan subjek laki-laki

dalam penelitian ini mengurangi variasi yang berkaitan dengan jenis kelamin, tetapi sekaligus membatasi generalisasi hasil pada perempuan.

Rasio neutrofil-limfosit atau *neutrophil-to-lymphocyte* ratio (NLR) merupakan parameter yang diperoleh dari pemeriksaan hitung jenis leukosit dan mencerminkan keseimbangan relatif antara komponen respons imun bawaan dan adaptif. Peningkatan neutrofil dapat terjadi pada respons stres dan inflamasi, sedangkan limfopenia dapat menyertai aktivasi neuroendokrin dan stres sistemik. Kombinasi kedua komponen tersebut membuat NLR sering lebih informatif daripada menilai salah satu hitung sel secara terpisah. NLR telah digunakan sebagai penanda inflamasi pada berbagai kondisi, termasuk penyakit kardiovaskular, infeksi, keganasan, dan gangguan metabolik, walaupun nilainya tidak spesifik terhadap satu penyakit atau mekanisme inflamasi tertentu.⁸ Keunggulannya adalah murah dan tersedia dari pemeriksaan darah rutin, sehingga menarik untuk dievaluasi bersama kadar asam urat pada populasi *medical check-up* (MCU).

Meskipun keterkaitan biologis antara asam urat, stres oksidatif, dan inflamasi telah banyak dibahas, bukti mengenai hubungan kadar asam urat dengan NLR pada populasi laki-laki yang menjalani pemeriksaan kesehatan rutin masih terbatas dan hasil penelitian sebelumnya tidak selalu konsisten. Sebagian penelitian menemukan hubungan positif, sedangkan penelitian pada konteks penyakit tertentu menunjukkan kekuatan atau bahkan arah hubungan yang berbeda. Perbedaan

tersebut dapat dipengaruhi oleh rentang kadar asam urat, keberadaan komorbiditas, status inflamasi dasar, serta metode analisis. Penilaian pada populasi yang relatif stabil penting untuk mengetahui variasi kadar asam urat dalam konteks MCU sudah tercermin pada NLR. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan kadar asam urat dengan NLR pada pasien laki-laki di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Analisis tambahan dilakukan pada pasien tanpa hipertensi maupun DM untuk menilai konsistensi hubungan setelah dua komorbid metabolik tersebut dikeluarkan.

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain potong lintang menggunakan data sekunder rekam medis pasien yang menjalani pemeriksaan kesehatan di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Pengambilan data dilakukan pada Januari–Februari 2025. Populasi penelitian adalah pasien laki-laki yang menjalani pemeriksaan kesehatan dan memiliki data laboratorium yang diperlukan. Sampel dipilih dengan teknik *consecutive sampling*, yaitu seluruh subjek yang memenuhi kriteria selama periode pengambilan data dimasukkan secara berurutan sampai jumlah sampel terpenuhi. Kriteria inklusi meliputi pasien laki-laki berusia >18 tahun, memiliki hasil pemeriksaan kadar asam urat dan darah lengkap/hitung jenis leukosit, serta sampel darah diperiksa di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Kriteria eksklusi meliputi infeksi aktif, penyakit ginjal kronis dengan hemodialisis

rutin, penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid atau glukokortikoid, dan rekam medis yang tidak lengkap. Kriteria tersebut digunakan untuk mengurangi pengaruh kondisi yang secara langsung dapat mengubah jumlah leukosit atau status inflamasi.

Ukuran sampel minimum yang digunakan dalam penelitian adalah 96 subjek, berdasarkan perhitungan dengan formula Lemeshow dengan tingkat kepercayaan 95%, *margin of error* 10%, dan estimasi proporsi 50% ketika proporsi populasi tidak diketahui. Dari 242 rekam medis yang tersedia, 137 dikeluarkan karena data asam urat tidak tercatat dan tujuh dikeluarkan berdasarkan kriteria eksklusi lainnya, sehingga 98 pasien dianalisis. Variabel independen adalah kadar asam urat serum, sedangkan variabel dependen adalah NLR. NLR diperoleh dari perbandingan nilai neutrofil terhadap limfosit pada hasil hitung jenis leukosit. Data usia dan komorbiditas yang tersedia digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik subjek. Hipertensi dan DM dipertimbangkan sebagai komorbid yang berpotensi memengaruhi inflamasi dan metabolisme urat. Oleh karena itu, selain analisis seluruh subjek, dilakukan analisis sensitivitas dengan mengeksklusi pasien yang memiliki salah satu dari kedua kondisi tersebut.

Data diolah menggunakan perangkat lunak SPSS. Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik subjek. Data kategorik disajikan sebagai frekuensi dan persentase, sedangkan data numerik disajikan sebagai rerata dan simpangan baku atau median dan rentang sesuai distribusi

data. Distribusi variabel numerik dinilai dengan uji Kolmogorov–Smirnov. Hubungan antara kadar asam urat dan NLR dianalisis menggunakan uji korelasi Spearman dan dinyatakan dengan koefisien korelasi Spearman (r_s). Nilai koefisien yang mendekati nol menunjukkan hubungan monotonik yang sangat lemah, sedangkan arah tanda menunjukkan arah hubungan. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik. Analisis yang sama dilakukan pada subkelompok pasien tanpa hipertensi maupun DM untuk menilai kestabilan hasil utama.

HASIL

Sebanyak 98 pasien laki-laki memenuhi kriteria penelitian. Median usia subjek adalah 52 tahun dengan rentang 20–70 tahun. Kelompok usia terbanyak adalah 46–59 tahun, yaitu 52 pasien (53,1%), diikuti usia 20–35 tahun sebanyak 23 pasien (23,5%), usia 36–45 tahun sebanyak 14 pasien (14,3%), dan usia ≥ 60 tahun sebanyak sembilan pasien (9,2%) (Tabel 1).

Median NLR adalah 1,65 dengan rentang 0,72–4,14. Sebanyak 75 pasien (76,5%) memiliki NLR $< 2,3$ dan 23 pasien (23,5%) memiliki NLR $\geq 2,3$. Karakteristik usia, NLR, dan komorbiditas subjek dirangkum dalam Tabel 1. Sebanyak 20 pasien (20,4%) memiliki komorbiditas yang tercatat, terdiri atas 17 pasien dengan hipertensi (17,3%) dan tiga pasien dengan DM (3,1%). Sebanyak 78 pasien (79,6%) tidak memiliki kedua komorbiditas tersebut.

Rerata kadar asam urat adalah $6,25 \pm 0,93$ mg/dL. Berdasarkan kelompok kadar

yang digunakan pada analisis deskriptif, 44 pasien (44,9%) berada pada rentang 4,1–6,0 mg/dL, 50 pasien (51,0%) pada rentang 6,1–8,0 mg/dL, dan empat pasien (4,1%) pada rentang 8,1–10,0 mg/dL (Tabel 2).

Analisis korelasi Spearman menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna

antara kadar asam urat dan NLR pada seluruh subjek ($r_s=0,030$; $p=0,746$). Analisis sensitivitas yang dilakukan pada 78 subjek tanpa hipertensi dan DM juga tidak menunjukkan hubungan yang bermakna ($r_s=0,087$; $p=0,447$) (Tabel 3).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Frekuensi, n (%)
Usia (tahun)	52 (20–70)*
20–35	23 (23,5%)
36–45	14 (14,3%)
46–59	52 (53,1%)
≥60	9 (9,2%)
NLR	1,65 (0,72–4,14)*
<2,3	75 (76,5%)
≥2,3	23 (23,5%)
Komorbiditas	
Diabetes melitus (DM)	3 (3,1%)
Hipertensi	17 (17,3%)
Tanpa hipertensi/DM	78 (79,6%)

*Median (minimum–maksimum). NLR: rasio neutrofil-limfosit.

Tabel 2. Distribusi Kadar Asam Urat

Variabel	Rerata ± SD	Frekuensi, n (%)
Asam urat (mg/dL)	6,25 ± 0,93	
4,1–6,0		44 (44,9%)
6,1–8,0		50 (51,0%)
8,1–10,0		4 (4,1%)

SD: standard deviation

Tabel 3. Korelasi Kadar Asam Urat dengan Rasio Neutrofil-Limfosit pada Seluruh Subjek dan Subjek Tanpa Hipertensi maupun Diabetes Melitus

Kelompok Analisis	n	r_s	p
Seluruh subjek	98	0,030	0,746
Tanpa hipertensi dan DM	78	0,087	0,447

Keterangan: r_s =koefisien korelasi Spearman;

$p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

DISKUSI

Temuan utama penelitian ini adalah tidak adanya korelasi yang bermakna antara kadar asam urat dan NLR pada 98 pasien laki-laki yang menjalani pemeriksaan kesehatan.

Koefisien korelasi pada populasi keseluruhan sangat kecil ($r_s=0,030$), dan hasil yang sama tetap terlihat setelah pasien dengan hipertensi maupun DM dikeluarkan ($r_s=0,087$). Dengan demikian, pada populasi penelitian ini, variasi

kadar asam urat tidak diikuti perubahan NLR yang konsisten. Besarnya koefisien juga menunjukkan bahwa ketidakbermaknaan statistik bukan hanya persoalan batas nilai p , tetapi disertai ukuran hubungan yang secara praktis sangat lemah. Temuan tersebut perlu dipahami dalam konteks karakteristik sampel yang berasal dari layanan MCU, sebagian besar tidak memiliki hipertensi maupun DM, dan hanya sedikit subjek berada pada kelompok kadar asam urat tertinggi. Kondisi ini dapat menghasilkan *restriction of range* yang menurunkan kemampuan analisis korelasi untuk menangkap hubungan biologis yang terutama muncul pada hiperurisemia yang lebih berat.

Subjek penelitian didominasi kelompok usia 46–59 tahun dengan median usia 52 tahun. Peningkatan kadar asam urat tidak terbatas pada usia lanjut dan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor sejak usia dewasa. Penelitian di Sulawesi Tenggara melaporkan hubungan antara asupan purin tinggi dan kadar asam urat pada kelompok usia 20–44 tahun.⁹ Makanan laut dan sejumlah bahan pangan lain dengan kandungan purin tinggi dapat meningkatkan beban purin eksogen.¹⁰ Penelitian pada mahasiswa Universitas Halu Oleo juga menggambarkan keterkaitan pola makan, aktivitas fisik, dan asupan cairan dengan kadar asam urat.¹¹ Temuan-temuan tersebut menunjukkan bahwa usia tidak bekerja secara tunggal, melainkan berinteraksi dengan pola hidup dan status metabolik. Namun, penelitian ini tidak mengumpulkan data diet, aktivitas fisik, hidrasi, konsumsi alkohol, maupun riwayat perubahan berat badan. Karena itu, faktor-faktor tersebut tidak dapat diguna-

kan untuk menjelaskan variasi kadar asam urat pada subjek penelitian dan tetap berpotensi menjadi *residual confounding*.

Pada kelompok usia yang lebih tua, perubahan fungsi ginjal dan komorbid kardiometabolik dapat turut memengaruhi homeostasis urat. Penelitian pada populasi lanjut usia juga menunjukkan keterkaitan kadar asam urat dengan kondisi seperti hipertensi.¹² Dalam penelitian ini, rerata asam urat sebesar 6,25 mg/dL menggambarkan rerata kelompok, tetapi tidak dapat digunakan untuk mengklasifikasikan setiap individu sebagai normourisemia atau hiperurisemia. Hal ini penting karena kelompok 6,1–8,0 mg/dL mencakup nilai yang berada di bawah maupun di atas ambang hiperurisemia laki-laki. Selain itu, rerata dapat tetap berada pada rentang yang tampak normal meskipun sebagian individu memiliki nilai tinggi. Oleh sebab itu, interpretasi penelitian lebih tepat didasarkan pada analisis kadar asam urat sebagai variabel numerik, bukan pada asumsi bahwa seluruh subjek dalam satu kelompok rentang memiliki status klinis yang sama. Penyajian ini juga menghindari kesimpulan bahwa rerata kadar asam urat tertentu identik dengan ada atau tidaknya inflamasi.

Median NLR pada penelitian ini adalah 1,65 dan sebagian besar subjek memiliki NLR <2,3. NLR merupakan penanda inflamasi yang praktis, tetapi dipengaruhi oleh banyak faktor, termasuk infeksi, stres fisiologis, penyakit metabolik, penggunaan obat, merokok, dan kondisi kardiovaskular. Selain itu, nilai NLR dapat berubah tanpa adanya perubahan kadar asam urat karena neutrofil dan

limfosit merupakan komponen dinamis dari respons imun. Zahorec menekankan bahwa NLR sebaiknya diinterpretasikan sesuai konteks klinis dan bukan sebagai biomarker yang berdiri sendiri.¹³ Karena titik potong NLR dapat berbeda antarpopulasi dan kondisi penyakit, kategorisasi $<2,3$ dan $\geq 2,3$ dalam penelitian ini terutama bersifat deskriptif. Oleh karena itu, tidak ditemukannya korelasi dengan asam urat pada populasi MCU tidak meniadakan keterlibatan inflamasi pada hiperurisemia, tetapi menunjukkan bahwa NLR mungkin kurang sensitif untuk menangkap variasi inflamasi ringan pada populasi dengan derajat inflamasi sistemik yang relatif rendah.

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Christanto dan Ciptono pada pasien MCU di Jakarta, yang melaporkan hubungan bermakna antara kadar asam urat dan NLR menggunakan analisis regresi linier ($p=0,009$), dengan rerata kadar asam urat 6,14 mg/dL dan rerata NLR 1,75.¹⁴ Walaupun rerata kedua variabel tampak dekat dengan penelitian ini, kesamaan rerata tidak menjamin kesamaan distribusi. Korelasi ditentukan oleh pola pasangan nilai individual, sehingga variasi yang lebih lebar atau keberadaan subkelompok dengan kadar sangat tinggi dapat menghasilkan hubungan yang berbeda. Selain itu, perbedaan kriteria seleksi subjek, karakteristik metabolik, cara menangani pencilan, dan metode analisis statistik dapat memengaruhi hasil. Perbedaan ini menegaskan pentingnya melaporkan ukuran efek bersama nilai p . Pada penelitian ini, r_s yang mendekati nol memberikan informasi bahwa hubungan monotonik yang terdeteksi memang minimal, bukan

sekadar gagal mencapai signifikansi karena ukuran sampel.

Pemilihan populasi laki-laki memiliki dua konsekuensi metodologis. Di satu sisi, desain ini mengurangi heterogenitas akibat pengaruh hormon seks terhadap metabolisme urat, khususnya efek estrogen yang meningkatkan ekskresi urat pada perempuan pramenopause. Dengan demikian, variasi kadar asam urat akibat perbedaan jenis kelamin dapat diminimalkan. Di sisi lain, hasil penelitian tidak dapat langsung digeneralisasi kepada perempuan, terutama karena hubungan antara urat, status hormonal, dan inflamasi dapat berubah setelah menopause. Populasi MCU juga berbeda dari populasi klinis dengan gout akut atau penyakit kardiovaskular aktif. Pada individu yang relatif stabil, respons inflamasi sistemik kemungkinan lebih rendah sehingga perubahan kecil akibat variasi urat dapat berada di bawah sensitivitas NLR sebagai indikator. Hal ini dapat menjelaskan mengapa hubungan biologis yang kuat pada kondisi inflamasi akut tidak selalu terlihat pada pemeriksaan rutin. Secara biologis, hubungan asam urat dan neutrofil bersifat kompleks. Pada konsentrasi yang tinggi dan terutama ketika kristal monosodium urat terbentuk, aktivasi neutrofil, kemotaksis, pembentukan *neutrophil extracellular traps* (NETs), serta pelepasan mediator proinflamasi dapat meningkat.¹⁵ Respons terhadap kristal lebih kuat daripada respons terhadap urat terlarut dan merupakan mekanisme penting pada serangan gout akut. Sebaliknya, penelitian pada pasien penyakit arteri koroner menunjukkan korelasi positif tetapi lemah antara kadar asam

urat dan NLR, dengan konteks inflamasi, stres oksidatif, dan disfungsi endotel yang lebih nyata dibandingkan populasi pemeriksaan kesehatan.¹⁶ Pada *multiple sclerosis*, arah hubungan yang berbeda bahkan pernah dilaporkan, yaitu korelasi negatif antara asam urat dan NLR.¹⁷ Variasi tersebut mendukung konsep bahwa hubungan asam urat dengan indikator inflamasi sangat dipengaruhi konteks penyakit, kompartemen biologis yang dinilai, serta keseimbangan antara sifat antioksidan dan prooksidan urat.

Perbedaan efek asam urat terlarut dan kristal urat juga dapat membantu menjelaskan inkonsistensi antarpelitian. Ma, *et al.* menunjukkan bahwa *soluble uric acid* dapat memodulasi rekrutmen neutrofil melalui integrin $\beta 2$ dan memengaruhi adhesi serta migrasi neutrofil.¹⁸ Temuan tersebut menunjukkan bahwa peningkatan urat tidak selalu berarti peningkatan jumlah neutrofil perifer secara sederhana. Ketika kadar urat melampaui batas kelarutan dan kristal monosodium urat terbentuk, aktivasi inflamasi NLRP3 dan pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-1 β menjadi lebih menonjol. Respons tersebut selanjutnya berinteraksi dengan komponen imun bawaan maupun adaptif.^{19,20} Oleh karena itu, NLR sebagai rasio jumlah sel perifer hanya menangkap sebagian dari proses inflamasi. Aktivasi fungsional neutrofil, produksi sitokin, atau inflamasi lokal dapat terjadi tanpa perubahan besar pada rasio neutrofil dan limfosit, terutama pada individu tanpa serangan gout akut atau inflamasi sistemik yang jelas.

Kondisi metabolik dapat memperkuat hubungan antara hiperurisemia dan inflamasi.

Pada pasien DM tipe 2, Luo, *et al.* melaporkan korelasi positif antara hiperurisemia, resistensi insulin, dan NLR.²¹ Hiperinsulinemia dapat meningkatkan reabsorpsi urat di tubulus proksimal, sedangkan hiperglikemia dan stres oksidatif dapat memperkuat aktivasi inflamasi. Studi lain pada pasien diabetes juga melaporkan peningkatan kadar asam urat pada kondisi hiperglikemia.²² Selain itu, kadar asam urat telah dikaitkan dengan profil lipid pada populasi sindrom koroner akut.²³ Hiperurisemia dan dislipidemia dapat berada dalam jejaring faktor risiko kardiometabolik yang sama, dan dislipidemia sendiri berperan dalam proses aterosklerosis dan inflamasi vaskular.^{24,25} Pada penelitian ini, hanya 20 pasien memiliki hipertensi atau DM dan status dislipidemia tidak dianalisis sebagai variabel. Dengan demikian, rendahnya beban komorbid tertentu mungkin mengurangi variasi inflamasi, tetapi kontribusi faktor metabolik lain belum dapat dinilai secara komprehensif.

Analisis sensitivitas dengan mengeksklusi pasien hipertensi dan DM merupakan kekuatan tambahan karena menunjukkan bahwa kedua komorbid tersebut tidak mengubah kesimpulan utama. Nilai r_s bahkan tetap sangat dekat dengan nol, sehingga hasil utama tidak tampak didorong hanya oleh keberadaan pasien dengan hipertensi atau diabetes. Meskipun demikian, analisis sensitivitas bukan pengganti pengendalian faktor perancu secara multivariat. Usia, indeks massa tubuh (IMT), fungsi ginjal, tekanan darah sebagai variabel kontinu, profil lipid, kebiasaan diet, konsumsi alkohol, merokok, dan penggunaan obat yang memengaruhi

asam urat dapat berhubungan dengan kedua variabel yang diteliti. Penelitian berikutnya sebaiknya mengumpulkan faktor-faktor tersebut secara terstandar dan menggunakan analisis multivariat agar estimasi hubungan independen antara asam urat dan inflamasi dapat dinilai dengan lebih baik.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, desain potong lintang tidak dapat menentukan hubungan temporal atau kausal antara kadar asam urat dan inflamasi. Kedua, penelitian dilakukan di satu institusi dan hanya melibatkan pasien laki-laki yang menjalani pemeriksaan kesehatan, sehingga generalisasi ke perempuan, pasien gout, hiperurisemia berat, atau populasi dengan penyakit inflamasi aktif perlu dilakukan secara hati-hati. Ketiga, tidak tersedia penanda inflamasi lain seperti *C-reactive protein* (CRP), laju endap darah (LED), atau sitokin proinflamasi untuk dibandingkan dengan NLR. Keempat, status dislipidemia dan sejumlah faktor metabolik serta gaya hidup yang berpotensi menjadi perancu tidak dianalisis. Kelima, rentang kadar asam urat didominasi nilai 4,1–8,0 mg/dL dan hanya empat subjek berada pada rentang 8,1–10,0 mg/dL, sehingga representasi hiperurisemia yang lebih berat terbatas. Terakhir, penggunaan data sekunder membuat kualitas analisis bergantung pada kelengkapan rekam medis; hal ini terlihat dari banyaknya rekam medis yang tidak memiliki data asam urat dan harus dikeluarkan.

Secara klinis, hasil ini menunjukkan bahwa kadar asam urat dan NLR memberikan informasi yang tidak dapat dipertukarkan secara langsung pada populasi laki-laki yang

relatif stabil saat menjalani MCU. Kadar asam urat menggambarkan homeostasis purin dan risiko terkait hiperurisemia, sedangkan NLR mencerminkan keseimbangan relatif leukosit yang dipengaruhi berbagai stimulus. Tidak adanya korelasi berarti nilai salah satu parameter tidak dapat diprediksi secara andal dari parameter lainnya pada populasi ini. NLR tetap dapat digunakan sebagai parameter inflamasi sederhana dalam konteks klinis yang sesuai, tetapi interpretasinya sebaiknya mempertimbangkan gejala, komorbiditas, dan pemeriksaan laboratorium lain. Pada individu dengan dugaan inflamasi aktif, penilaian langsung dengan CRP atau penanda lain dapat memberikan informasi tambahan. Temuan ini juga mengingatkan bahwa biomarker yang mudah diperoleh tidak selalu mempunyai hubungan linear meskipun secara patofisiologis kedua proses saling berinteraksi.

Penelitian selanjutnya dapat menggunakan desain prospektif dengan stratifikasi kadar asam urat berdasarkan ambang hiperurisemia dan jumlah subjek yang memadai pada setiap strata. Pengukuran berulang akan membantu menilai apakah perubahan kadar asam urat dalam individu diikuti perubahan NLR dari waktu ke waktu. Penambahan CRP, fungsi ginjal, profil lipid, glukosa atau HbA1c, IMT, serta data diet dan konsumsi alkohol dapat memperjelas jalur yang menghubungkan urat dengan inflamasi. Analisis nonlinier juga layak dipertimbangkan karena efek proinflamasi urat mungkin menjadi lebih nyata setelah ambang tertentu dan tidak tertangkap oleh model korelasi monotonik sederhana. Dengan pendekatan tersebut, penelitian berikutnya

dapat membedakan antara tidak adanya hubungan yang benar-benar mencerminkan independensi kedua parameter dan tidak adanya hubungan yang terutama disebabkan oleh rentang pajanan serta inflamasi yang terbatas.

SIMPULAN

Tidak terdapat korelasi yang bermakna antara kadar asam urat dan NLR pada pasien laki-laki yang menjalani pemeriksaan kesehatan di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Kesimpulan tersebut tetap konsisten pada analisis pasien tanpa hipertensi maupun DM. Penelitian selanjutnya perlu melibatkan populasi dengan rentang kadar asam urat yang lebih luas, mengendalikan faktor metabolik dan gaya hidup, serta menambahkan penanda inflamasi lain seperti CRP untuk memperjelas hubungan antara hiperurisemia dan inflamasi sistemik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Saito Y, Tanaka A, Node K, Kobayashi Y. Uric acid and cardiovascular disease: a clinical review. *J Cardiol*. 2021;78:51–7.
2. Anggraini D. Aspek klinis hiperurisemia. *Scientific Journal*. 2022;1:299–308.
3. Kimura Y, Tsukui D, Kono H. Uric acid in inflammation and the pathogenesis of atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2021;22:12394.
4. Punjwani S, Jani C, Liu W, Kakoullis L, Saliccioli I, Al Omari O, et al. Burden of gout among different WHO regions, 1990–2019: estimates from the global burden of disease study. *Sci Rep*. 2024;14:15953.
5. Singh JA, Gaffo A. Gout epidemiology and comorbidities. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50:S11–S16.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2019.
7. Zhang J, Sun W, Gao F, Lu J, Li K, Xu Y, et al. Changes of serum uric acid level during acute gout flare and related factors. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1077059.
8. Song M, Graubard BI, Rabkin CS, Engels EA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. *Sci Rep*. 2021;11:464.
9. Jailana, Suhadi, Setyawan LOM. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian asam urat pada usia 20–40 tahun di RSUD Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara tahun 2017. 2018. Available from: <https://ojs.uho.ac.id/index.php/JIMKESMAS/article/view/3925/3003>
10. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol*. 2016;213:8–14.
11. Yunawati I, Jufri N, Salma WO, Anika MZ, Alisyah C, Nita DK, et al. Gambaran asam urat dan implikasinya terhadap kesehatan pada mahasiswa Universitas Halu Oleo. *Karunia J Hasil Pengabdian Masy Indones*. 2025;4(1):8–15.
12. Syawali M, Ciptono F. Hubungan kadar asam urat dengan hipertensi pada lanjut usia di Puskesmas Sukanagalih Kecamatan Pacet Kabupaten Cianjur. *Tarumanagara Med J*. 2022;4:295–301.
13. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122:474–88.
14. Christanto DBP, Ciptono F. Hubungan kadar asam urat terhadap rasio netrofil-limfosit pada pasien medical check-up di Klinik X Jakarta Pusat. *J Kedokt Meditek*. 2024;30:174–80.
15. Li D, Yuan S, Deng Y, Wang X, Wu S, Chen X, et al. The dysregulation of immune cells induced by uric acid: mechanisms of inflammation associated with hyperuricemia and its complications. *Front Immunol*. 2023;14:1282890.
16. Del Turco S, Bastiani L, Minichilli F, Landi P, Basta G, Pingitore A, et al. Interaction of uric acid and neutrophil-to-lymphocyte ratio for cardiometabolic risk stratification and prognosis in coronary artery disease patients. *Antioxidants (Basel)*. 2022; 11(11):2163.

17. Bolayir A, Cigdem B, Gokce SF, Yilmaz D. The relationship between neutrophil/lymphocyte ratio and uric acid levels in multiple sclerosis patients. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122:357–61.
18. Ma Q, et al. Soluble uric acid inhibits $\beta 2$ integrin-mediated neutrophil recruitment in innate immunity. *Blood*. 2022;139:3402–17.
19. Meri M, Liswanti Y, Nurizkillah H. Deskripsi jumlah limfosit absolut pada hiperurisemia. *J Indones Med Lab Sci*. 2020;1:11–22.
20. Du L, Zong Y, Li H, Wang Q, Xie L, Yang B, et al. Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9:212.
21. Luo P, Huang Y, Xu T, Ji Y, Yu N, He L. Relationship between hyperuricemia and neutrophil-to-lymphocyte ratio in type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Exp Pathol*. 2016;9(10):10833–8.
22. Jais A, Hepiyansori, Yurman, Adha MA. Pengaruh asam urat dalam darah penderita diabetes melitus pada peningkatan kadar gula darah. *J Ris Media Keperawatan*. 2021;4(1):1–7.
23. Paramartha IGNB, Putra IGBGP, Dewi SR. Hubungan antara kadar asam urat dengan profil lipid pada pasien sindrom koroner akut di RSUD Sanjiwani Gianyar. *Aesculapius Med J*. 2023;3:284–91.
24. Aman AM, Soewondo P, Soelistijo SA, Arsana PM, Wismandari, Zufry H, et al. Pedoman pengelolaan dislipidemia di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI; 2019.
25. Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5:56.