

**PENGARUH KADAR ASAM URAT
SAAT MASUK RUMAH SAKIT
TERHADAP LUARAN KLINIS
STROKE ISKEMIK
DI RS BETHESDA YOGYAKARTA**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh
AYU PUTU GAYATRI DEWI UTAMA
41110063

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA**

LEMBAR PENGESAHAN




Skripsi dengan judul:

**PENGARUH KADAR ASAM URAT SAAT MASUK RUMAH SAKIT
TERHADAP LUARAN KLINIS STROKE ISKEMIK
DI RS BETHESDA YOGYAKARTA**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

AYU PUTU GAYATRI DEWI UTAMA
41110063

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan **DITERIMA**
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 29 Mei 2015

Nama Dosen	Tanda Tangan
1. dr. Esdras Ardi Pramudita, M.Sc., Sp.S (Dosen Pembimbing I/Ketua Tim/Penguji)	
2. Dr. dr. Rizaldy T. Pinzon, M.Kes., Sp.S (Dosen Pembimbing II)	
3. dr. Kriswanto Widyono, Sp.S (Dosen Penguji)	

Yogyakarta, 29 Mei 2015

Disahkan Oleh:



Dekan,

Prof. dr. J. W. Siagian, Sp.PA

Wakil Dekan I bidang Akademik,

dr. Sugianto, Sp.S, M.Kes, Ph.D

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul :

PENGARUH KADAR ASAM URAT SAAT MASUK RUMAH SAKIT TERHADAP LUARAN KLINIS STROKE ISKEMIK DI RS BETHESDA YOGYAKARTA

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 22 Mei 2015


(AYU PUTU GAYATRI DEWI UTAMA)
41110063

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : **AYU PUTU GAYATRI DEWI UTAMA**

NIM : **41110063**

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul :

PENGARUH KADAR ASAM URAT SAAT MASUK RUMAH SAKIT TERHADAP LUARAN KLINIS STROKE ISKEMIK DI RS BETHESDA YOGYAKARTA

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, **29 Mei 2015**

Yang menyatakan,



Ayu Putu Gayatri Dewi Utama

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan izin-Nya sehingga penyusunan skripsi dengan judul “Pengaruh Kadar Asam Urat Saat Masuk Rumah Sakit Terhadap Luaran Klinis Stroke Iskemik” dapat penulis selesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penyusunan proposal penelitian ini banyak terdapat kendala namun berkat bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, kendala-kendala tersebut dapat diatasi. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ir. Henry Feriadi, M.Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Kristen Duta Wacana.
2. Prof. Dr. Jonathan Willy Siagian, Sp.PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin hingga terlaksananya penelitian ini.
3. dr. Esdras Ardi Pramudita, Sp.S selaku dosen pembimbing I yang telah sabar dan tekun untuk meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing dan memotivasi penulis selama menyusun penelitian ini.
4. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, Sp.S, M.Kes, selaku dosen pembimbing II yang telah sabar dan tekun untuk meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing dan memotivasi penulis selama menyusun penelitian ini.
5. dr. Kriswanto Widyono, Sp.S, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan bimbingan dan arahan dalam penyempurnaan penelitian ini.
6. Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang telah membantu penulis dalam pengumpulan data yang diperlukan dalam karya tulis ilmiah ini.

7. I Made Selamat, S.IP, S.Mn, MM dan Suwarni T. Lamusu, S.Pd, M.M.Pd selaku orang tua penulis serta Bagus Made Arisudana Wisnawa Putra Selamat selaku adik penulis yang tidak pernah lelah untuk memberi doa restu dan motivasi selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.
8. Teman-teman dalam penelitian (Florence, Loury, Niyata), sahabat-sahabat terbaik (Eva, Detry, Tika, Radha, Heppy, Prima, Inggrid, Rifka, Milka, Jeri), serta teman-teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana atas waktu dan kebersamaan.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah membantu selama proses penyusunan proposal penelitian ini.

Penulis menyadari masih banyak terdapat kekurangan dalam penelitian ini. Kritik dan saran terkait penelitian ini akan penulis terima demi kesempurnaan penelitian ini. Semoga karya tulis ilmiah yang disusun oleh penulis dapat bermanfaat bagi berbagai pihak.

Yogyakarta, 22 Mei 2015

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Lembar Pernyataan Keaslian Skripsi.....	iii
Lembar Persetujuan Publikasi.....	iv
Kata Pengantar.....	v
Daftar Isi.....	vii
Daftar Tabel	x
Daftar Gambar	xi
Daftar Lampiran.....	xii
Abstrak.....	xiii

BAB I PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2.Rumusan Masalah Penelitian	4
1.3.Pertanyaan Penelitian.....	4
1.4.Tujuan Penelitian.....	5
1.5.Manfaat Penelitian.....	5
1.6.Keaslian Penelitian.....	6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Pustaka.....	10
2.2. Landasan Teori.....	19
2.3. Kerangka Teori.....	21
2.4. Kerangka Konsep.....	22
2.5. Hipotesis.....	22

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Disain Penelitian.....	23
3.2. Tempat dan Waktu penelitian.....	24
3.3. Populasi dan Sampling.....	24
3.4. Variabel penelitian dan Definisi operasional.....	25
3.5. <i>Sample size</i> (Perhitungan besar sampel).....	26
3.6. Instrumen Penelitian.....	28
3.7. Pelaksanaan Penelitian.....	28
3.8. Etika Penelitian.....	29
3.9. Analisa Data.....	29
3.10. Jadwal Penelitian.....	30

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian.....	31
4.2. Pembahasan.....	42

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan.....49

5.2. Saran.....49

DAFTAR PUSTAKA.....51

©UKDW

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	8
Tabel 2. Definisi Operasional.....	25
Tabel 3. Analisa data.....	29
Tabel 4. Jadwal Penelitian.....	30
Tabel 5. Karakteristik data Pasien.....	32
Tabel 6. Uji Homogenitas.....	35
Tabel 7. Analisa Bivariat Variabel Bebas dan Tergantung	38
Tabel 8. Analisa Bivariat Kadar Asam Urat dengan Luaran Klinis Stroke Iskemik	41
Tabel 9. Analisa Multivariat.....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka teori.....	21
Gambar 2. Kerangka konsep.....	22
Gambar 3. Rancangan penelitian kohort retrospektif.....	23

©UKDW

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Instrumen Penelitian.....	56
Lampiran 2. Keterangan Kelaikan Etik (<i>Ethical Clearance</i>).....	58
Lampiran 3. Izin Penelitian Rumah Sakit Bethesda.....	59

©UKDW

PENGARUH KADAR ASAM URAT SAAT MASUK RUMAH SAKIT TERHADAP LUARAN KLINIS STROKE ISKEMIK DI RS BETHESDA YOGYAKARTA

Ayu Putu Gayatri Dewi Utama, Esdras Ardi Pramudita, Rizaldy Taslim Pinzon,
Kriswanto Widyo

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta

Poliklinik Saraf Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta, Jl. Sudirman 70 , Kotabaru,
Gondokusuman Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta 55224
Telp 0274-586688 (hunting) 0274-521250. Website <http://bethesda.or.id>

ABSTRAK

Pendahuluan : Stroke merupakan salah satu penyebab disabilitas dan kematian di dunia. Stroke diklasifikasikan menjadi stroke iskemik dan stroke hemorragik. Angka kejadian stroke meningkat karena gaya hidup dan kondisi kesehatan tubuh. Salah satu faktor risiko dari stroke iskemik adalah kadar asam urat dalam tubuh. Penelitian terdahulu mengenai hubungan asam urat dengan stroke iskemik masih kontroversial.

Metode : Penelitian ini merupakan studi prognostik dengan menggunakan metode kohort retrospektif. Data diambil dari rekam medik pasien di poliklinik saraf Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta pada tahun 2013 sampai 2014. Data yang diperoleh kemudian dianalisa univariat, dilanjutkan dengan analisa bivariat dengan menggunakan uji *chi-square* serta uji t-independent dan analisa multivariat dengan uji regresi logistik.

Hasil : Subjek penelitian berjumlah 102 pasien stroke iskemik dengan onset <24 jam, terdiri dari 65 laki-laki (63,7%) dan 37 perempuan (36,3%) dengan rerata usia $62,64 \pm 9,932$. Pasien dengan kadar asam urat tinggi sejumlah 38 pasien (37,3%). Berdasarkan hasil analisa bivariat didapatkan variabel yang mempengaruhi adalah kadar kolesterol total (RR 0,273 95%IK 0,106-0,700 nilai p 0,005), afasia (RR 0,256 95%IK 0,087-0,754 nilai p 0,010), dan kekuatan otot yang buruk (RR 1,628 95%IK 1,628-49,756 nilai p 0,012). Hubungan antara kadar asam urat yang tinggi dengan luaran klinis stroke iskemik yang diukur dengan menggunakan skor mRS didapatkan hubungan yang tidak signifikan (RR 0,735, 95%IK 0,293-1,845, nilai p 0,511). Hasil analisa multivariat dengan regresi logistik, faktor independen yang mempengaruhi luaran klinis stroke iskemik dengan menggunakan skor mRS berdasarkan penelitian adalah kolesterol total dengan nilai p 0,010 dan afasia dengan nilai p 0,021.

Diskusi : Kadar asam urat bukan merupakan faktor risiko buruknya luaran klinis stroke iskemik. Adanya faktor risiko lain seperti kadar kolesterol total yang tinggi dan afasia menjadi faktor risiko independent terhadap luaran klinis stroke iskemik.

Kata kunci : stroke iskemik, asam urat

THE EFFECT OF URIC ACID LEVELS IN HOSPITAL ADMISSION TO CLINICAL OUTCOMES OF ISCHEMIC STROKE IN RS BETHESDA YOGYAKARTA

Ayu Putu Gayatri Dewi Utama, Esdras Ardi Pramudita, Rizaldy Taslim Pinzon,
Kriswanto Widyo

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta

Poliklinik Saraf Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta, Jl. Sudirman 70 , Kotabaru,
Gondokusuman Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta 55224
Telp 0274-586688 (hunting) 0274-521250. Website <http://bethesda.or.id>

ABSTRACT

Introduction: Stroke is one of the causes of disability and death in the world. Stroke classified as ischemic stroke and hemorrhagic stroke. The incidence of stroke increases due to lifestyle and health condition of the body. One of the risk factors of ischemic stroke is uric acid levels in the body. Previous studies on the relationship of uric acid with ischemic stroke still controversial.

Methods: This study is a prognostic study using a retrospective cohort. Data taken from the medical records of patients in the clinic nerve RS Bethesda in Yogyakarta from 2013 to 2014. The data were analyzed using univariate, bivariate followed by using the chi-square test and independent t-test and multivariate analysis with logistic regression test.

Results: Subjects numbered 102 patients with ischemic stroke onset less than 24 hours, consisted by 65 males (63.7%) and 37 females (36.3%) with mean of age 62.64 ± 9.932 . Patients with high uric acid levels are 38 patients (37.3%). Based on the results of bivariate analysis that affect the variables are total cholesterol (RR 0.273 95% CI 0.106 to .700 p value 0.005), aphasia (RR 0.256 95% CI 0.087 to .754 p value 0.010), and poor muscle strength (RR 1.628 95% CI 1.628 to 49.756 p-value 0.012). The relationship between high uric acid levels with clinical outcomes of ischemic stroke is measured using mRS scores, found that no significant association (RR 0.735, 95% CI 0.293 to 1.845, p-value 0.511). The final results of multivariate logistic regression analysis, the independent factor that affecting the clinical outcomes of ischemic stroke circuitry used mRS score based research is total cholesterol with p-value of 0.016 and aphasia with p-value 0,021.

Discussion: Uric acid levels are not the significant risk factor for poor clinical outcomes of ischemic stroke. The other risk factors such as high levels of total cholesterol and aphasia became independent risk factor for ischemic stroke clinical outcomes.

Keywords: ischemic stroke, uric acid

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Lima belas juta orang di dunia setiap tahunnya terkena serangan stroke, dimana didapatkan data 6 juta orang meninggal dunia, dan 5 juta lainnya mengalami cacat permanen. Stroke merupakan penyebab utama kedua disabilitas setelah demensia. Disabilitas merupakan keadaan dimana terjadinya kehilangan kemampuan untuk penglihatan dan atau bicara, paralisis dan kebingungan. Stroke juga menjadi penyebab kedua utama kematian diatas usia 60 tahun dan penyebab utama kelima kematian di usia 15-59 tahun (World Heart Federation, 2014).

Stroke menjadi penyebab kematian dari 130.000 penduduk Amerika setiap tahunnya. Penduduk Amerika Serikat sejumlah 795.000 setiap tahunnya terkena stroke, 610.000 penduduk adalah yang mendapat serangan stroke pertama kalinya dan 185.000 penduduk lainnya mendapatkan serangan stroke ulang. Stroke iskemik berperan sebesar 87% dalam penyebab seluruh kejadian stroke (Go AS, 2014).

Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menunjukkan prevalensi penyakit stroke di Indonesia ditemukan sebesar 121 per 1000 penduduk. Usia yang semakin meningkat diikuti juga oleh peningkatan prevalensi penyakit stroke, jantung koroner dan gagal jantung. Pada kelompok umur 45 sampai 54 tahun stroke menjadi penyebab kematian tertinggi yaitu 15,9% dan 26,8% pada pasien dengan umur 55 sampai 64 tahun. Kasus

stroke di masyarakat Indonesia yang telah berhasil didiagnosis oleh tenaga kesehatan adalah sebesar 57,9%. Prevalensi stroke tertinggi dijumpai di Sulawesi Utara (10,8‰), diikuti DI Yogyakarta (10,3‰), Bangka Belitung dan DKI Jakarta masing-masing 9,7 per mil (Riskesdas, 2013). Proporsi pasien stroke iskemik di RS Bethesda Yogyakarta pada tahun 2011-2013 berdasarkan jenis kelamin yaitu laki-laki sejumlah 57,60% dan perempuan sejumlah 42,40%. (Pinzon, 2014).

Menurut WHO, stroke disebabkan karena gangguan suplai darah menuju otak, yang disebabkan karena kerusakan pembuluh darah ataupun karena terjadi sumbatan oleh suatu bekuan darah. Hal ini menyebabkan terhentinya suplai oksigen dan nutrisi dan menyebabkan kematian pada jaringan otak (World Health Organization, 2014).

Stroke diklasifikasikan menjadi stroke iskemik dan hemoragik. Insidensi stroke iskemik mencapai 85%, dimana 54% adalah tipe trombotik dan 31% embolik. Meningkatnya angka kejadian stroke dipengaruhi oleh gaya hidup dan kondisi kesehatan tubuh (Stroke Association, 2013). Asam urat juga menjadi salah satu faktor risiko terhadap stroke iskemik. Seperti pada studi prospektif yang dilakukan oleh Storhaug *et al*, (2013) meningkatnya kadar asam urat berhubungan dengan meningkatnya faktor risiko terhadap stroke iskemik sebanyak 31% pada pria dan merupakan risiko penyebab kematian pada pria (11%) dan wanita (16%) (Strohaug *et al.*, 2013).

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar asam urat berhubungan dengan kejadian stroke iskemik namun hubungannya masih belum jelas. Seperti pada penelitian oleh Chamorro *et al*, (2002) menunjukkan bahwa setiap miligram per desiliter peningkatan dari kadar asam urat akan mengarah pada peningkatan sebesar 12% luaran klinis yang baik pada pasien dengan stroke iskemik akut. Berbeda halnya dengan penelitian oleh Hartono, (2005) dan Patil *et al*, (2011) yang menunjukkan bahwa semakin tinggi serum asam urat akan mengarahkan luaran klinis buruk pada stroke iskemik akut. Menurut Chiquete *et al*, (2012) dan Patil *et al*, (2011) hubungan antara kadar serum asam urat dengan luaran klinis stroke iskemik akut masih diperdebatkan selama bertahun-tahun dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Oleh karena hubungan antara kadar asam urat dan luaran klinis pada pasien stroke iskemik terdapat beberapa variasi hasil dan belum jelas maka diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara asam urat dengan luaran klinis stroke iskemik dengan menggunakan metode, subyek, dan dari tempat yang berbeda, dimana peneliti akan melakukan penelitian lebih lanjut dengan mengambil data pasien stroke iskemik yang terdapat di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, didapatkan rumusan permasalahan sebagai berikut :

1. Stroke merupakan penyakit neurologis yang berkembang dengan sangat cepat yang dapat mengenai usia tua maupun produktif. Stroke juga merupakan salah satu penyebab utama disabilitas dan kematian di dunia.
2. Stroke iskemik merupakan jenis stroke dengan tingkat morbiditas yang tinggi. Insidensi dan prevalensinya meningkat terutama di negara-negara Asia.
3. Asam urat adalah sebagai salah satu penanda adanya gangguan metabolik yang telah lama digunakan selama bertahun-tahun di klinik namun peran asam urat dalam hubungannya dengan stroke iskemik masih belum jelas.
4. Peningkatan kadar asam urat diduga akan memperburuk luaran klinis dari stroke iskemik dan peningkatan kadar asam urat juga dapat menjadi prediktor dalam luaran klinis stroke iskemik.

1.3. Pertanyaan Penelitian

Apakah terdapat hubungan antara kadar asam urat saat masuk Rumah Sakit dengan luaran klinis pada penderita stroke iskemik di RS Bethesda?

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Penelitian ini secara umum bertujuan untuk mengetahui hubungan antara faktor-faktor yang diukur saat masuk RS dengan luaran klinis stroke iskemik.

1.4.2. Tujuan Khusus

Penelitian ini secara khusus bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar asam urat saat masuk RS dengan luaran klinis yang terjadi pada pasien stroke iskemik akut yang diukur dengan menggunakan *Modified Rankin Scale* (MRS).

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Bagi klinisi/ dokter

Untuk menambah pengetahuan mengenai hubungan antara kadar asam urat sebagai salah satu faktor yang mempengaruhi luaran klinis pada stroke iskemik akut. Penelitian ini diharapkan dapat mengembangkan pengetahuan dalam mencegah dan menangani pasien dengan penyakit stroke iskemik, terutama pada pasien dengan kadar asam urat yang tinggi, sehingga dapat membantu mereka dalam meningkatkan kualitas hidup setelah stroke.

1.5.2. Bagi institusi pelayanan kesehatan

Dapat meningkatkan pelayanan kesehatan dalam melakukan perencanaan manajemen stroke iskemik pada pasien dengan kadar

asam urat yang tinggi, juga dalam melakukan penyuluhan kepada masyarakat mengenai hal yang mempengaruhi luaran klinis stroke iskemik.

1.5.3. Bagi masyarakat

Agar masyarakat khususnya keluarga pasien dapat mengetahui faktor risiko timbulnya stroke dan hal yang dapat mempengaruhi luaran klinis stroke sehingga dapat mengendalikan faktor risiko tersebut ataupun dapat memeriksakan diri lebih dini ke pelayanan kesehatan.

1.6. Keaslian Penelitian

Pada tabel dibawah ini dicantumkan berbagai penelitian yang meneliti mengenai hubungan antara kadar asam urat dengan stroke iskemik. Pada penelitian Chamorro *et al*, (2002) menunjukkan bahwa meningkatnya kadar asam urat berhubungan dengan luaran klinis yang baik pada pasien stroke iskemik. Penelitian Hartono, (2005) mengenai hubungan antara kadar asam urat dengan luaran klinis stroke iskemik yang diukur dengan menggunakan skor NIHSS yang menunjukkan hasil bahwa semakin meningkat kadar asam urat akan menyebabkan menurunnya skor NIHSS. Pada penelitian Patil *et al*, (2011) mengenai hubungan kadar asam urat yang meningkat merupakan faktor risiko meningkatnya mortalitas pada pasien stroke iskemik. Penelitian Zhang *et al*, (2012) menunjukkan bahwa meningkatnya kadar asam urat

berhubungan dengan perbaikan luaran klinis pada pasien stroke iskemik. Penelitian Mangal *et al*, (2013) merupakan penelitian mengenai kadar asam urat pada pasien stroke iskemik akut yang menunjukkan hasil bahwa kadar asam urat yang meningkat mempengaruhi luaran klinis yang buruk. Penelitian Storhaug *et al*, (2013) menunjukkan hasil bahwa peningkatan kadar asam urat akan meningkatkan risiko mortalitas pada pasien pria dan wanita. Pada penelitian Chiquete *et al*, (2013) mengenai kadar asam urat dan luaran klinis pada stroke iskemik menunjukkan bahwa kadar asam urat yang rendah mengarah pada luaran klinis yang baik pada pasien stroke iskemik akut.

Pada tabel dibawah ini terdapat beberapa contoh penelitian mengenai hubungan antara kadar asam urat dengan stroke iskemik, namun dari beberapa penelitian dibawah menunjukkan hasil yang berbeda dengan penelitian lainnya. Hasil penelitian dari Chamorro *et al*, (2002) dan Zhang *et al*, (2012) menunjukkan bahwa peningkatan kadar asam urat akan menghasilkan luaran klinis yang baik pada stroke iskemik dimana penelitian lainnya menunjukkan hasil bahwa peningkatan kadar asam urat akan memperburuk luaran klinis. Pada penelitian Chamorro *et al*, (2014) dan Amaro *et al*, (2014) mengenai pemberian asam urat sebagai terapi pada pasien stroke iskemik menunjukkan bahwa terdapat luaran klinis yang baik pada pasien yang diberikan asam urat. Pada penelitian-penelitian yang dikemukakan pada tabel juga menghasilkan kesimpulan bahwa hubungan antara kadar asam urat dengan stroke

iskemik masih perlu diteliti lebih lanjut dengan menggunakan metode dan subjek yang berbeda. Penelitian yang akan dilakukan menggunakan metode *kohort retrospektif* yang belum pernah digunakan pada penelitian sebelumnya. Skala ukur yang digunakan dalam menilai luaran klinis stroke iskemik akut adalah *Modified Rankin Scale* dimana pada penelitian sebelumnya hanya digunakan oleh Chiquete *et al*, (2013) dan Mangal *et al*, (2013). Subjek diambil dari RS Bethesda yang belum pernah dilakukan penelitian mengenai hubungan kadar asam urat dengan luaran klinis stroke iskemik.

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Metode	Subyek	Hasil
Chamorro <i>et al</i> , 2002	Kohort prospektif	881 pasien stroke iskemik dengan onset dibawah 72 jam yang masuk ke klinik saraf	Terdapat peningkatan 12% pada kemungkinan hasil klinis yang baik untuk setiap miligram per desiliter peningkatan kadar asam urat.
Hartono, 2005	Studi prospektif	156 pasien stroke iskemik, 18 <i>drop out</i> dan dari 136 pasien yang diamati didapatkan 4 pasien meninggal dunia	Didapatkan korelasi negatif bermakna pada kadar asam urat sewaktu masuk dengan perubahan skor <i>NIHSS</i> hari ke 7 ($p=0,000$).
Amaro <i>et al</i> , 2010	Kasus kontrol	420 pasien, dengan 210 pasien mendapatkan asam urat dan 210 pasien mendapatkan plasebo	Luaran klinis pada pasien yang mendapatkan terapi diukur dengan skala MRS yaitu mendapatkan skala sebesar 0-1.
Patil <i>et al</i> , 2011	Kasus kontrol	100 pasien stroke iskemik sebagai kelompok kasus dan 100 pasien sebagai kelompok kontrol	Terdapat hubungan antar kadar asam urat dengan luaran klinis stroke, diukur dengan <i>NIHSS</i> ($p<0,05$).

Peneliti	Metode	Subjek	Hasil
Zhang <i>et al</i> , 2012	Studi Prospektif	3231 pasien dengan stroke iskemik akut.	Peningkatan kadar asam urat berhubungan dengan menurunnya faktor risiko yang buruk pada pasien stroke iskemik.
Mangal <i>et al</i> , 2013	Kohort prospektif	100 pasien stroke iskemik akut.	Nilai rata-rata <i>Scandinavian Stroke Scale</i> (SSS) pada pasien dengan kadar asam urat yang meningkat adalah 38.31 ± 11.31 dan 31.35 ± 12.64 pada pasien dengan kadar asam urat normal ($p=0,0116$)
Storhaug <i>et al</i> , 2013	Kohort prospektif	Pasien stroke iskemik : 2.696 pria dan 3.004 wanita	Asam urat meningkatkan kejadian stroke iskemik pada pria sebesar 31% dan merupakan risiko penyebab kematian pada pria dan wanita.
Chiquete <i>et al</i> , 2013	Kohort prospektif	463 pasien stroke iskemik akut yang dilakukan follow up selama 12 bulan.	Kadar asam urat $\leq 4,5$ mg/dl berhubungan dengan luaran klinis yang baik.
Chamorro <i>et al</i> , 2014	Kasus Kontrol	411 pasien menjadi target populasi, dengan 211 pasien mendapatkan asam urat dan 200 pasien mendapatkan plasebo	83 pasien yang menerima asam urat dan 66 pasien yang menerimaplasebo memiliki luaran klinis yang baik ($p=0,099$).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Dari penelitian disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar asam urat saat masuk RS dengan luaran klinis.

5.2. Saran

a. Praktek Klinik

Diperlukan penanganan yang lebih baik lagi pada pasien stroke iskemik terutama pada pasien dengan kadar kolesterol tinggi dan mengalami afasia yang merupakan faktor risiko memperburuknya luaran klinis stroke iskemik. Tenaga medis juga diharapkan dapat memberikan edukasi terhadap faktor risiko yang dapat mempengaruhi luaran klinis stroke iskemik.

b. Pasien dan Keluarga Pasien

Disarankan agar pasien maupun keluarga pasien dapat mengetahui faktor-faktor yang dapat mempengaruhi luaran klinis stroke iskemik yaitu kadar kolesterol total yang tinggi dan afasia sehingga pasien dan keluarga pasien dapat ikut serta dalam mencegah terjadinya faktor risiko tersebut.

c. Penelitian Selanjutnya

Untuk penelitian selanjutnya dapat menggunakan metode penelitian yang berbeda yaitu dapat dengan metode kohort prospektif dengan

menggunakan data primer. Faktor-faktor risiko yang tidak berhubungan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut.

©UKDW

DAFTAR PUSTAKA

- American Stroke Association/American Heart Association. (2015) *Types of Aphasia*. [Online] March 2015. Available from: <http://www.strokeassociation.org>. [Accessed : 28th April 2015].
- American Stroke Association/American Heart Association. (2013) *Ischemic Strokes (Clots)*. [Online] August 2014. Available from: <http://www.strokeassociation.org>. [Accessed : 19th September 2014].
- Amaro, S., Canovas, D., Castellanos, M., Gallego, J., Marti-Febregas, J., Segura, T. dan Chamorro, A. (2010) International Journal of Stroke. *The URICO-ICTUS study, a phase 3 study of combined treatment with uric acid and rtPA administered intravenously in acute ischaemic stroke patients within the first 4-5 h of onset of symptoms*. [Online] 5 (4). p.325-328. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> [Accessed : 07 Januari 2015]
- Baynes, J. W. & Dominiczak, M.H. (2009) *Medical Biochemistry*. 3th ed. Mosby Elsevier.
- Campellone J. V. (2014) Stroke. In: Zieve, D. (ed.) *MedlinePlus Medical Encyclopedia*. [Online] May 2014. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus> [Accessed : 14 September 2014]
- Chamorro, A., Obach, V., Cervera, A., Revilla, M., Deulofeu, R., Aponte, J. H. (2002) Stroke. *Prognostic Significance of Uric Acid Serum Concentration in Patients With Acute Ischemic Stroke*. [Online] 33 (12). p.1048-1052. Available from : <http://stroke.ahajournals.org/> [Accessed: 06/09/2014]
- Chamorro, A., Amaro S., Castellanos M., Segura, T., Arenillas, J., Marti-Fabregas, J., et al. (2014) The Lancet Neurology. *Safety and Efficacy of Uric Acid in Patients with Acute Stroke (URICO-ICTUS) : a randomised, double-blind phase 2b/3 trial*. [Online] 13 (5). p.453-460. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> [Accessed: 07/01/2015]
- Chiquete, E., Sandoval, J. L. R., Bonilla, L. M. M., Arauz, A., Valera, D. R. O., Guzman, A. O., et al. (2013) Cerebrovascular diseases. *Serum Uric Acid and Outcome after Acute Ischemic Stroke: PREMIER Study*. [Online] 35 (02). p.170-173. Available from : <http://stroke.ahajournals.org/> [Accessed: 09/08/2014]
- Cosemans, J. M. E. M., Kuijpers, M. J. E., Lecut, C., Loubele, S. T. B. G., Heeneman, S., Perrus, M. J., et al. (2005) Atherosclerosis. *Contribution of platelet glycoprotein VI to the thrombogenic effect of collagens in*

- fibrous atherosclerotic lesions*. [Online] 181 (2). p.26-27. Available from: <http://www.elsevier.com> [Accessed 31/10/2014]
- Cox, M.M. & Nelson D. (2008) *Lehninger: Principles of Biochemistry*. 5th ed. New York: W.H. Freeman and Company.
- Droge, W. (2002) *Free radicals in the physiological control of cell function*. Germany: Division of immunochemistry.
- Dugdale, D. C. (2013) Uric acid – blood. In: Zieve, D. (ed.) *MedlinePlus Medical Encyclopedia*. [Online] April 2013. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus> [Accessed : 14 September 2014]
- Elsayed, A. S., Mostafa, M. M., Abdelkhalik, A. Eldeeb, M. E. A., Abdulgani, M. S. (2010) Journal of the Saudi Heart Association. *Hyperuricemia and its association with carotid intima-media thickness in hypertensive and non hypertensive patients*. [Online] 22 (10). p.21-22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> (Accessed 30/10/2014)
- Go, A.S., Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Baha MJ, *et al.* (2014) *Circulation. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association*. [Online] 129 (3). p.128. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> [Accessed 09/10/2014]
- Harsono. (2007) *Kapita Selekt Neurologi Edisi Kedua*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Hartono. (2005) *Peran Asam Urat sebagai Indikator Perkembangan Penyakit Stroke Iskemik Akut terhadap Hasil Pemeriksaan National Institutes of Health Stroke Scale*. Tesis Program Pendidikan Dokter Spesialisasi Ilmu Penyakit Saraf. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Indonesia. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. (2013) *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas 2013)*. Jakarta.
- Jimenez-Conde, J. Biffi A., Rahman, R., Kanakis, A., Butler, C., Sonni, S., *et al.* Stroke. (2010) *Hyperlipidemia and reduced white matter hyperintensity volume in patients with ischemic stroke*. 41 (3) p.437-442. Available from : <http://www.stroke.ahajournals.org> (Accessed 28/04/2015)
- Junaidi, I. (2011) *STROKE, Waspadai Ancamannya*. Yogyakarta: ANDI.
- Maas, M. B. & Safdieh, J. E. (2009) Neurology. *Ischemic Stroke: Pathophysiology and Principles of Localization*. [Online] 13 (1). p.1-6. Available from : <http://www.turner-white.com> [Accessed 19/09/2014]
- Mangal, A. C., Guria, R. T., Singh, M. K. (2013) Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. *Serum Uric Acid in Acute Ischaemic Stroke*.

- [Online] 2 (36). p.6915-6926. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> [Accessed 08/09/2014]
- Milionis, H. J., Kalantzi, K. J., Goudevenos J. A., Seferiadis, K., Mikhailidis, D. P., Elisaf, M. S. (2005) *Journal of Internal Medicine*. *Serum uric acid levels and risk for acute ischaemic nonembolic stroke in elderly subjects*. [Online] 258 (10) p.438-439. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> [Accessed 08/09/2014]
- Masterjohn, C. (2009) *Wise Traditions in Food, Farming and the Healing Arts. Cholesterol and Stroke*. [Online] Available from: <http://www.westonaprice.org> (Accessed 28/04/2015)
- Muhammad, D., Javed, M., Sheikh, G. A. (2015) *The professional Medical Journal. Acute Ischemic Stroke; Correlation between higher total cholesterol level and high barthel index score in patients*. [Online] 22 (3) p.276-280. Available from : <http://www.theprofesional.com> [Accessed 28/04/2015]
- Naess, H., Hammersvik, L., Skeie, G. O. (2008) *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases. Aphasia among Young Patients with Ischemic Stroke on Long-term Follow-up*. [Online] 18 (4) Available form : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> (Accessed 28/04/2015)
- National Stroke Association. (2006) *Stroke Scales: An Update*. *Stroke Clinical Updates*. Vol. XVI. [Online] February 2006. Available from: <http://www.stroke.org/site> [Accessed: 20th September 2014]
- Patil, T. B., Pasari, A. S., Sargar, K. M., Shegokar, V. E., Bansod, Y.V., Patil, M. B. (2011) *J Neurol res and Elmer Press™. Serum Uric Acid Levels in Acute Ischemic Stroke: A Study of 100 Patients*. [Online] 1 (5) p.196-199. Available from : <http://www.neurores.org> [Accessed 08/09/2014]
- Peychinska, D., Danovska, M., Chakarov, D., Simeonova, V., Lilovski, C. (2004) *Journal of IMAB-Annual Proceedings (Scientific Papers). Dynamic follow up of aphasic disorders in patients with ischemic stroke in acute stage*. [Online] 10 (1) p.19-21. Available from : <http://www.journal-imab-bg.org> [Accessed 28/04/2015]
- Pinzon, R. (2014) *Profil Stroke: Gambaran tentang Pola Demografi, Faktor Risiko, Gejala Klinik, dan Luaran Klinis Pasien Stroke*. Yogyakarta: SMF Saraf RS Bethesda Yogyakarta/Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.
- Ropper, A.H. & Samuels, MD. M.A. (2009) *Adam's and Victor's: Principles of Neurology*. 9th ed. The McGraw-Hill Companies.
- Setyopranoto, I. (2012) *Odem Otak pada Pasien Stroke Iskemik Akut*. Yogyakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.

- Sherwood, L. (2012) *Fisiologi Manusia: dari sel ke sistem*. Jakarta: EGC.
- Storhaug, H. M., Norvik, J. V., Toft, I., Eriksen, B. O., Lochen, M. L., Zykova, S., *et al.*, (2013) BMC Cardiovascular Disorders. *Urid acid is a risk factor for ischemic stroke and all-cause mortality in the general population: a gender specific analysis from The TromsØ Study*. [Online] 13 (115) p.1471-2261. Available from : <http://www.biomedcentral.com> [Accessed 14/09/2014]
- The Internet Stroke Center. (2013) *Stroke Statistics*. [Online] Available from: <http://www.strokecenter.org>. [Accessed: 09th September 2014]
- Truelsen, T., Begg, S., Mathers, C. (2000) *The global burden of cerebrovascular disease*. [Online] Available from: <http://www.who.int> [Accessed 19th September 2014]
- Turgan, N., Boydak, B., Gultur, C., Senol, B., Mutaf, I., Ozmen, D., *et al.* (1999) *Urinary Hypoxanthine and Xanthine Levels in Acute Coronary Syndromes*. [Online] 29 (4) abstract. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> [Accessed 14/09/2014]
- Wang, Y. & Bao, X. (2013) European Journal of Medical Research. *Effects of uric acid on endothelial dysfunction in early chronis kidney disease and its mechanisms*. [Online] 18 (1) Available from: <http://www.eurjmedres.com> [Accessed: 30/10/2014]
- Wirawan, R. P. (2009) Majalah Kedokteran Indonesia. *Rehabilitasi Stroke pada Pelayanan Kesehatan Primer*. [Online] 59 (2) Available from : <http://www.indonesia.digitalijournals.org> (Accessed: 28/04/2015)
- World Health Organization. (2014) *Stroke, Cerebrovascular accident*. [Online] Available from : <http://www.who.int> [Accessed 05 September 2014]
- World Heart Federation (2014) *Stroke*. (2014) [Online] Available from : <http://www.world-heart-federation.org> [Accessed 05 September 2014]
- Zhang, XL., Zhang, JT., Peng, Y., Xu, Y., Zhang, YH. (2012) Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. *Association between serum uric acid and short-term clinical outcome among patients with acute stroke*. Abstract. [Online] 33 (5) Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> [Accessed: 14/09/2014]