

HUBUNGAN KADAR ASAM URAT TERHADAP KEJADIAN STROKE ISKEMIK DI RSUP SANGLAH TAHUN 2016

Claudia Anastasia¹, AA Ngurah Subawa²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Departemen/KSM Ilmu Patologi Klinik RSUP Sanglah

Koresponden: Claudia Anastasia

Email: claudiaa2201@gmail.com

ABSTRAK

Stroke adalah kelainan neurologis yang merupakan salah satu penyebab utama kecacatan jangka panjang dan kematian di seluruh dunia. Menurut WHO, pada tahun 2012 diperkirakan terdapat 6,7 juta orang meninggal akibat penyakit stroke sehingga penyakit ini menjadi salah satu dari 3 penyebab utama hilangnya tahun-tahun kehidupan akibat mortalitas atau kematian dini. Asam urat yang merupakan hasil dari metabolisme purin dalam tubuh manusia ditemukan memiliki hubungan erat dengan beberapa faktor risiko penyakit kardiovaskuler yang juga menjadi faktor risiko penyakit stroke. Namun, hubungan antara keduanya masih kontroversial. Penelitian ini dilakukan dengan metode penelitian potong-lintang analitik menggunakan data sekunder untuk mengetahui hubungan antara kadar asam urat terhadap kejadian stroke iskemik di RSUP Sanglah. Sampel pada penelitian ini diambil dengan menggunakan cara *consecutive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi hingga tercapai jumlah sampel yang diperlukan. Penelitian ini menggunakan data rekam medis dari tahun 2016, dengan jumlah sampel sebanyak 25 orang untuk pasien kelompok kasus dan 25 orang untuk pasien kelompok kontrol. Pada penelitian ini didapatkan bahwa rerata kadar asam urat kelompok kasus adalah $6,12 \pm 1,88$ mg/dl dan lebih tinggi dibandingkan dengan kadar asam urat pada kelompok kontrol ($5,23 \pm 1,36$ mg/dl). Rerata kadar asam urat pada pasien laki-laki ($5,98 \pm 1,54$ mg/dl) lebih tinggi dibandingkan dengan pasien perempuan ($5,27 \pm 1,84$ mg/dl). Namun pada uji *chi-square*, didapatkan bahwa tidak ada asosiasi yang signifikan antara kadar asam urat dengan kejadian stroke iskemik. Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa kadar asam urat tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian stroke iskemik.

Kata kunci: Stroke iskemik, kadar asam urat, RSUP Sanglah

ABSTRACT

Stroke is a neurological deficit that is one of the major causes of long-term disability and mortality all over the world. According to WHO, in 2012 approximately 6.7 million people died because stroke, making this disease as one of the three major causes of losing years of life because of mortality and premature death. Uric acid, which is a result from purin metabolism in human's body, is found to have a correlation with some of cardiovascular diseases' risk factors which is also risk factors of stroke. But, the association between uric acid and stroke itself is remain controversial. This study was an analytical cross-sectional study, using secondary data to find out the association between serum uric acid levels with ischemic stroke events in patients at RSUP Sanglah. Samples that were used in this study was taken with consecutive sampling method for all the samples that were matched to the inclusion and exclusion criterias until the minimal amount of the samples needed was reached. This study used medical records data in 2016 with 25 cases of ischemic stroke and 25 controls. In this study, it was found that the mean serum uric acid in cases group was 6.12 ± 1.88 mg/dl and was higher than controls' mean serum uric acid (5.23 ± 1.36 mg/dl). Mean serum uric acid in men (5.98 ± 1.54 mg/dl) was higher in women (5.27 ± 1.84 mg/dl). However, from Chi-square test, it was found that there was no significant association between serum uric acid level and ischemic stroke events. Based on this study, we can conclude that serum uric acid has no significant association with ischemic stroke events.

Keywords: ischemic stroke, serum uric acid level, RSUP Sanglah

PENDAHULUAN

Stroke adalah sebuah kelainan *neurologis* yang merupakan salah satu penyebab utama kecacatan jangka panjang dan kematian di seluruh dunia.¹ Menurut WHO, pada tahun 2012 diperkirakan terdapat 6,7 juta orang yang meninggal dunia akibat stroke. Hal ini membuat stroke menjadi salah satu dari 3 penyebab utama hilangnya tahun-tahun kehidupan akibat mortalitas atau kematian dini.² Di Indonesia, prevalensi stroke berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan adalah 7 per mil dan yang terdiagnosis tenaga kesehatan atau gejala sebesar 12,1 per mil.³

Asam urat adalah hasil dari metabolisme purin dalam tubuh manusia. Asam urat berada di dalam kompartemen ekstraseluler dalam bentuk sodium urat dan dibersihkan dari plasma melalui ginjal. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar asam urat adalah usia dan jenis kelamin. Setelah pubertas, kadar asam urat pada wanita cenderung lebih rendah karena peran estrogen yang mempercepat proses pembersihan asam urat pada ginjal. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa kadar asam urat memiliki hubungan erat dengan beberapa faktor risiko penyakit kardiovaskular seperti peningkatan kadar trigliserida dan kolesterol, hipertensi, obesitas, dan lain-lain.⁴

Hingga saat ini, hubungan antara kadar asam urat dan stroke masih kontroversial. Penelitian ini bermaksud untuk mengetahui hubungan antara tingkat kadar asam urat terhadap kejadian stroke iskemik. Penelitian ini akan dilakukan di RSUP Sanglah.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan desain studi potong-lintang dan bersifat analitik. Penelitian ini akan dilakukan terhadap dua kelompok, yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol. Sampel kelompok kasus adalah pasien stroke Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah pada bulan Januari sampai November 2016 dan sampel kelompok kontrol diambil dari hasil skrining kadar asam urat penduduk Banjar Pemenang, Kecamatan Kediri, Tabanan. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien stroke iskemik usia muda (45-64 tahun) yang telah didiagnosis berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik umum, pemeriksaan fisik neurologi dan sebagai *gold standard* adalah pemeriksaan *CT scan* kepala serta memiliki rekam medis lengkap, terutama kadar asam urat saat masuk rumah sakit. Sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien dengan gangguan jantung mayor, ginjal, hati, tulang, penyakit keganasan, penyakit

jantung, dan pasien yang baru saja mengalami infeksi.

Pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling*. Adapun tahapan yang diambil dalam penelitian ini diawali dengan pembuatan proposal, mengajukan surat pengantar dari pihak Dekanat Fakultas Kedokteran Universitas Udayana kepada Instalasi Rekam Medis RSUP Sanglah untuk melakukan penelitian, meminta izin kepada RSUP Sanglah untuk mengambil data rekam medis pasien stroke iskemik yang akan digunakan sebagai subjek penelitian. Data yang didapatkan diolah dan dianalisis untuk mengetahui distribusi frekuensi, persentase tiap variabel yang diteliti serta hubungan antara kedua variabel. Penelitian ini telah mendapatkan kelaikan etik dengan nomor 356/UN.14.2/KEP/2016 dari Komisi Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar.

HASIL

Di dalam penelitian ini, terdapat 25 orang pasien dengan stroke iskemik yang dimasukkan dalam kelompok kasus dan 25 orang tanpa stroke iskemik yang dimasukkan dalam kelompok kontrol. Pada kelompok kasus yang berjumlah 25 sampel, 19 orang diantaranya berjenis kelamin laki-laki dan 6 orang sisanya berjenis kelamin perempuan sedangkan pada 25 sampel kelompok kontrol, didapatkan 10 orang laki-laki dan 15 orang perempuan.

Tabel 1. Jumlah Pasien berdasarkan Jenis Kelamin

Kelompok	Jenis kelamin		Total (%)
	Laki-laki (%)	Perempuan (%)	
Kasus	19 (76)	6 (24)	25 (100)
Kontrol	10 (40)	15 (60)	25 (100)

Seperti yang telah disebutkan pada metode penelitian, usia dari kelompok kasus dan kelompok kontrol berjarak antara usia 45-64 tahun. Rerata usia kelompok kasus adalah 54,68 tahun dengan standar deviasi 4,92 sedangkan pada kelompok kontrol, rerata usianya adalah 59,08 tahun dengan standar deviasi 4,80. Rerata usia seluruh sampel adalah 56,88 tahun dengan standar deviasi 5,302. Namun, perbedaan rerata usia pada kedua kelompok ini tidak signifikan secara statistik ($P=0,88$).

Rerata kadar asam urat pada kelompok kasus dan kelompok kontrol disajikan dalam bentuk rerata \pm simpangan baku. Pada kelompok kasus, didapatkan rerata kadar asam urat, yaitu $6,12 \pm 1,88$ mg/dl sedangkan rerata kadar asam urat pada kelompok kontrol adalah $5,23 \pm 1,36$ mg/dl. Karena pada uji normalitas data didapatkan distribusi data yang tidak normal, dilakukan uji *Mann Whitney U* untuk menentukan signifikansi perbedaan kadar rerata asam urat pada kedua kelompok. Pada uji *Mann Whitney U* didapatkan adanya perbedaan kadar asam urat yang signifikan antara kelompok kasus dan kelompok kontrol ($Z=201,5$, $P=0,048$).

Tabel 2 Rerata Kadar Asam Urat pada Kelompok Kasus dan Kontrol

Kelompok	Kadar Asam Urat (Rerata \pm SB)
Kasus	$6,12 \pm 1,88$
Kontrol	$5,23 \pm 1,36$

Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa rerata kadar asam urat pada pasien laki-laki ($5,98 \pm 1,54$ mg/dl) lebih tinggi daripada rerata kadar asam urat pada pasien perempuan ($5,27 \pm 1,84$ mg/dl).

Dalam menilai asosiasi antara kadar asam urat dengan kejadian stroke iskemik, data kadar asam urat dikategorikan menjadi dua, yaitu kategori Normal dan Tinggi. Asosiasi antara kadar asam urat dengan kejadian stroke iskemik dapat dilihat dalam Tabel 3.

Tabel 3 Status Asam Urat * Status Stroke *Cross-tabulation*

Kategori Variabel		Status Stroke			
		Stroke (%)	Tidak Stroke (%)	Total (%)	
Kadar Asam Urat	Normal	<i>Count</i>			
		<i>%within</i>	18	20	38
	Tinggi	<i>Count</i>	7	5	12
		<i>%within</i>	58,3	41,7	100
Total	<i>Count</i>	25	25	50	
	<i>%within</i>	50	50	100	

Berdasarkan data tersebut, dilakukan uji *chi-square* menggunakan *software* SPSS 21, lalu didapatkan hasil seperti disajikan dalam Tabel 5.

Tabel 4. *Symmetric Measures*

Jenis Data	Uji Korelasi	Jumlah Korelasi	P
<i>Nominal by Nominal</i>	<i>Phi</i>	-0,094	0,508
	<i>Cramer's V</i>	0,094	0,508
<i>N of Valid Cases</i>		50	

Tabel 5. *Chi-Square Test*

Uji Korelasi	Jumlah Korelasi	Df	P
<i>Pearson Chi-Square</i>	0,439 ^a	1	0,508
<i>Continuity Correction^b</i>	0,110	1	0,741
<i>Likelihood Ratio</i>	0,440	1	0,507
<i>N of Valid Cases</i>	50		

Setelah dilakukan analisis data, diperoleh nilai *Pearson Chi-square* sebesar 0,508 yang menunjukkan bahwa tidak ada asosiasi yang signifikan antara tingkat kadar asam urat dan terjadinya stroke iskemik. Selain itu, hasil dari uji *Phi* dan *Cramer's V* juga menunjukkan asosiasi yang rendah atau tidak ada antara kedua variabel tersebut ($Phi=-0,094$; $Cramer's V=0,094$). Pada penelitian ini juga dilakukan uji regresi logistik untuk menilai hubungan kedua variabel tersebut. Pada uji ini, didapatkan nilai OR antara kedua variabel ini adalah 0,696 ($IK95\%=0,469-1,031$; $\chi^2=3,82$; $P=0,051$). Akan tetapi, nilai OR ini tidak signifikan secara statistik karena terdapat nilai 1 di antara interval kepercayaan (IK). Selain itu, nilai P dari uji ini lebih dari 0,05 sehingga hasil uji ini tidak signifikan.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan bahwa sebagian besar sampel pada kelompok kasus adalah laki-laki. Hal ini menunjukkan bahwa stroke iskemik lebih sering menyerang laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Hasil ini serupa dengan hasil yang ditemukan pada penelitian yang telah dilakukan oleh Choudhury dkk.⁵ Pada penelitian tersebut disebutkan bahwa salah satu faktor risiko dari stroke yang tidak dapat dimodifikasi adalah jenis kelamin. Pada umumnya, stroke lebih sering menyerang laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Hal ini juga serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Patil dkk.⁶

Perbedaan rerata usia dari setiap kelompok sampel juga serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Patil dkk.⁶ Pada penelitian tersebut, didapatkan bahwa rerata usia pada kelompok kontrol lebih tinggi daripada rerata usia pada kelompok kasus. Namun, hasil ini juga dikatakan tidak signifikan karena nilai $p > 0,05$.⁶

Pada penelitian ini didapatkan adanya perbedaan kadar asam urat yang signifikan antara kelompok sampel dengan stroke iskemik dan tanpa stroke iskemik. Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, yaitu pada penelitian yang dilakukan oleh Koppula dkk.⁷ dan Patil dkk.⁶ Pada kedua penelitian ini juga ditemukan perbedaan kadar asam urat yang signifikan secara statistik antara kelompok dengan stroke iskemik dengan kelompok tanpa stroke iskemik.

Rerata kadar asam urat pada sampel laki-laki didapatkan lebih tinggi daripada kadar asam urat pada perempuan. Hal ini serupa dengan hasil beberapa penelitian-penelitian sebelumnya, yaitu penelitian yang dilakukan oleh Milionis dkk.⁸ serta Bos dkk.⁹ yang menunjukkan lebih tingginya kadar asam urat pada laki-laki dibandingkan dengan pada perempuan yang signifikan secara statistik. Hal ini juga sesuai dengan beberapa literatur yang mengatakan bahwa kadar asam urat pada perempuan lebih rendah karena adanya peran hormon estrogen pada perempuan yang membantu mempercepat pembersihan asam urat pada ginjal.⁴

Pada uji asosiasi yang dilakukan penelitian ini, didapatkan tidak adanya asosiasi yang signifikan antara kadar asam urat dengan kejadian stroke iskemik. Hasil ini berbeda dengan hasil beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Koppula dkk.⁷ didapatkan peningkatan kadar asam urat yang signifikan pada kelompok kasus dibandingkan dengan kelompok kontrol. Selain itu, pada hasil ini juga tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Patil, dkk.⁶ yang melakukan analisis regresi multipel dan mendapatkan bahwa kadar asam urat memiliki korelasi yang independen dari faktor risiko utama lainnya terhadap stroke iskemik.

Perbedaan yang didapatkan pada penelitian ini dapat disebabkan oleh perbedaan lokasi pengambilan sampel. Selain itu, hal ini juga dapat disebabkan oleh keterbatasan penelitian ini yang dapat mempengaruhi hasil, yaitu kurang besarnya jumlah sampel dan terbatasnya tempat pengambilan sampel yang membuat peneliti tidak mendapatkan gambaran yang lebih luas mengenai hubungan kedua hal tersebut.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar asam urat yang signifikan antara sampel kelompok kasus dan kelompok kontrol. Rerata kadar asam urat pada kelompok kasus didapatkan lebih tinggi daripada kelompok kontrol.

Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa dari 25 orang sampel kelompok kasus yang mengalami stroke iskemik, 18 orang di antaranya memiliki kadar asam urat yang normal dan 7 diantaranya memiliki kadar asam urat yang tinggi. Setelah dilakukan uji *chi-square* dan uji asosiasi antara kadar asam urat dan kejadian stroke iskemik, didapatkan tidak adanya asosiasi yang signifikan antara kadar asam urat dengan terjadinya stroke iskemik.

SARAN

Pada penelitian yang telah dilakukan, meskipun tidak didapatkan asosiasi yang signifikan antara kadar asam urat dengan terjadinya stroke iskemik, tetapi terlihat adanya peningkatan rerata kadar asam urat pada kelompok dengan stroke iskemik. Berdasarkan hasil tersebut, penulis menyarankan untuk melakukan kontrol kadar asam urat, terutama pada pasien dengan risiko stroke, untuk mengurangi risiko terjadinya stroke iskemik.

Untuk peneliti selanjutnya yang ingin meneliti lebih lanjut mengenai hubungan kadar asam urat dengan stroke iskemik, penulis menyarankan untuk menggunakan jumlah sampel lebih besar dan lokasi pengambilan sampel yang lebih luas untuk melihat gambaran yang lebih luas mengenai kedua hal tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, dkk. AHA/ASA Expert Consensus Document: An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. *Stroke*, 2013; 44:2064-2089.
2. World Health Organization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases. WHO Press [Internet], 2014. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf;jsessionid=8486E574E60424070B7C91EB97B70B01?sequence=1.
3. Depkes RI. Laporan hasil riset kesehatan dasar, RISKESDAS Indonesia Tahun 2013. Depkes, 2013. Available from: <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskasdas%202013.pdf>

4. Mehrpour M, Khuzan M, Najimi N, dkk. Serum uric acid level in acute stroke patients. *MJIRI*, 2013; 26(2):66-72.
5. Choudhury MS, Chowdhury MT, Nayeem A, dkk. Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors of Stroke: A Review Update. *J Natl Inst Neurosci Bangladesh*, 2015; 1(1):22-26.
6. Patil TB, Pasari AS, Sargar KM, dkk. Serum Uric Acid Levels in Acute Ischemic Stroke: A Study of 100 Patients. *J Neurol Res*, 2011; 1(5):193-200.
7. Koppula R, Kaul S, Rao AV, dkk. Association of serum uric acid level with ischemic stroke, stroke subtypes and clinical outcomes. *Neurology Asia*, 2013; 18(4):349-353.
8. Milionis HJ, Kalantzi KJ, Goudevenos JA, dkk. Serum uric acid levels and risk for acute ischemic non-embolic stroke in elderly subjects. *J Intern Med*, 2006; 258(5):435-441.
9. Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, dkk. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study. *Stroke*, 2006; 37(6):1503-1507.