

# KORELASI KADAR ASAM URAT DALAM DARAH TERHADAP LUARAN KLINIS STROKE ISKEMIK AKUT

## THE CORRELATION BETWEEN URIC ACID SERUM LEVELS AND ACUTE STROKE ISCHEMIC OUTCOME

Daniel Mahendrakrisna,\* Aria Chandra Gunawan Triwibowo Soedomo\*\*

### ABSTRACT

**Background:** Uric acid is an end metabolism product of purine. It has been known as an important antioxidant in the serum. Correlation between uric acid serum with stroke has been reported controversial finding. However, Uric acid has been proposed to be a stroke risk factor.

**Aim:** To determine the correlation between uric acid serum levels and acute stroke ischemic outcome.

**Method:** This was a cross-sectional study at Surakarta Hospital. All of first experience stroke ischemic patients proven by CT-Scan were included as subjects. Demographic data (age, sex, blood pressure, etc) and laboratory results such as uric acid 24 hours, blood glucose test (random glucose test and fasting glucose test), lipid profile (cholesterol, triglyceride) were obtained from medical records. Data was analysed by software and  $p < 0.05$  was statistically accepted.

**Results:** Of 49 acute stroke ischemic patients were include to this study. The mean of uric acid level serum as  $5.71 \pm 2.64$  mg/dL. 30,6% subjects had hyperuricemia and 8,2% subjects had hypouricemia. There were no correlation between uric acids levels with stroke clinical outcome ( $r = 0.08$ ,  $p > 0.05$ ).

**Discussion:** There was no correlation between uric acid serum levels and acute stroke ischemic outcome..

**Keywords:** Ischemic, Modified Rankin Scale, outcome, stroke, uric acid

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Asam urat dalam darah merupakan produk akhir dari metabolisme purin pada manusia dan merupakan diduga menjadi salah satu antioksidan yang penting didalam plasma. Korelasi asam urat terhadap stroke, terutama terhadap hasil luaran klinis stroke, diketahui masih kontroversial. Walaupun begitu, kadar asam urat dalam darah diduga turut berperan serta sebagai faktor resiko stroke.

**Tujuan:** Untuk mengetahui korelasi kadar asam urat dalam darah pada penderita stroke iskemik akut terhadap hasil luaran klinis stroke.

**Metode:** Penelitian potong lintang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah kota Surakarta. Semua pasien stroke iskemik akut yang dibuktikan dengan *Computed Topography Scan (CT-Scan)* dan merupakan serangan pertama diikuti sebagai subjek. Data demografi pasien dan hasil laboratorium faktor resiko stroke seperti kadar profil lipid, gula darah, maupun asam urat didapatkan dari rekam medis. Analisis data menggunakan perangkat lunak dan nilai  $p < 0,05$  dianggap bermakna secara statistik.

**Hasil:** Dari 49 pasien stroke iskemik akut yang terdapat pada penelitian ini, Rerata kadar asam urat dalam darah sebesar  $5,71 \pm 2,64$  mg/dL dengan 4 subjek (8,2%) memiliki hipourisemia dan 15 subjek (30,6%) memiliki hiperurisemia. Tidak terdapat adanya korelasi yang signifikan antara karakteristik asam urat dalam darah terhadap hasil luaran klinis stroke iskemik akut ( $r = 0,08$ ,  $p > 0,05$ ).

**Diskusi:** Tidak ada korelasi antara kadar asam urat dalam darah terhadap hasil luaran klinis stroke iskemik akut.

**Kata Kunci:** Asam urat, iskemik, luaran klinis, *Modified Rankin Scale*, Stroke.

\*RSUD Kota Surakarta, Surakarta, Indonesia; \*\*Departemen Neurologi RSUD Kota Surakarta, Surakarta, Indonesia.

**Korespondensi:** danielkrisna24@gmail.com

### PENDAHULUAN

Asam urat ( $2,6,8$  trioxypurine- $C_5H_4N_4O_3$ ) dalam darah merupakan komponen organik dan produk akhir dari metabolisme purin pada manusia.<sup>1</sup> Sekitar 2/3 asam urat dalam darah di produksi secara endogen dan sisanya merupakan hasil dari asupan *purine*, terutama protein hewani.<sup>2</sup> Prevalensi dari hiperurisemia meningkat drastis di seluruh populasi dunia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa

hiperurisemia tidak hanya terjadi di negara maju, namun negara berkembang juga.<sup>2</sup> Prevalensi hiperurisemia di Asia seperti negara daratan China ditemukan sebesar 13,3% (19,4% pada laki-laki dan 7,9% pada wanita). Di Indonesia, prevalensi hiperurisemia belum ditemukan secara pasti.<sup>3</sup>

Stroke atau infark pada sistem saraf pusat didefinisikan sebagai adanya kematian sel pada otak, medulla spinalis, atau retina yang disebabkan

oleh iskemik, berdasarkan adanya patologi, gambar, atau bukti objektif dari cedera iskemik fokal pada serebral, medulla spinalis, dan retina yang sesuai dengan distribusi vaskular; atau adanya bukti klinis cedera iskemik fokal pada cerebral, medulla spinalis atau retina berdasarkan gejala dan bertahan hingga lebih dari 24 jam atau hingga meninggal, dengan menyingkirkan penyebab lainnya.<sup>4</sup> Iskemik pada otak sangat rapuh terhadap stress oksidatif akibat dari tingginya konsumsi oksigen, tingginya zat besi dan lemak non saturasi, dan rendahnya kapasitas antioksidan.<sup>5</sup> Asam urat merupakan antioksidan larut dalam air dan diduga menjadi salah satu antioksidan yang penting didalam plasma.<sup>1</sup>

Hubungan asam urat terhadap penyakit kardiovaskular maupun stroke masih kontroversial. Hiperurisemia juga meningkat sebesar 16% pada semua kasus kematian dan juga sebesar 39% pada penyakit kardiovaskular.<sup>1</sup> Beberapa penelitian menganggap bahwa asam urat merupakan pro-oksidan sehingga memperburuk luaran klinis stroke, dan lainnya menganggap bahwa asam urat adalah neuroprotektan dan antioksidan sehingga membuat hasil luaran klinis yang baik pada stroke.<sup>1,6</sup>

## TUJUAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi kadar asam urat dalam darah pada penderita stroke iskemik akut terhadap luaran klinis stroke.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan metode potong lintang. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien stroke yang berobat Rumah Sakit Umum Daerah Kota Surakarta pada periode Januari 2017-Januari 2018. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien stroke iskemik akut (<48jam) yang dibuktikan dengan hasil CT Scan, serangan stroke merupakan serangan pertama. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah data tidak lengkap. Data demografi seperti usia, jenis kelamin, riwayat stroke, riwayat darah tinggi, riwayat dislipidemia, riwayat diabetes mellitus (DM), dan lama rawat inap diambil dari rekam medis. Hiperurisemia didefinisikan sebagai kadar asam urat dalam darah lebih dari >7,0mg/dL (416,4µmol/L)

pada pria dan lebih dari >6mg/dL (356,9µmol/L). Hipourisemia didefinisikan sebagai kadar asam urat dalam darah kurang dari 2,6mg/dL.

Pada penelitian ini dilakukan penilaian adanya hubungan antara kadar asam urat dalam darah dengan luaran klinis penderita stroke yang dinilai dengan menggunakan *Modified Rankin Scale* (mRS). Nilai mRS kurang sama dengan dari dua dianggap memiliki luaran klinis yang baik dan mRS lebih dari dua dianggap memiliki luaran klinis yang buruk. Pada penelitian ini dilakukan juga perbandingan rerata dan korelasi antara kadar asam urat terhadap faktor perancu yaitu faktor resiko stroke seperti usia, jenis kelamin, hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia. Sebagai tambahan, penelitian ini melakukan pembagian grup pada tiap variabel seperti kadar asam urat dalam darah (hipourisemia vs normourisemia vs hiperurisemia), jenis kelamin (laki-laki vs wanita), usia ( $\leq 65$ tahun vs  $> 65$ tahun), hipertensi (hipertensi vs nonhipertensi), hiperglikemia (hiperglikemia vs nonhiperglikemia), dislipidemia (dislipidemia vs nondislipidemia), kadar kolesterol (hiperkolesterolemia vs nonhiperkolesterolemia), Kadar trigliserida (hipertrigliseridemia vs nonhipertrigliseridemia), dan luaran klinis (mRS  $\leq 2$  vs mRS  $> 2$ ).

Data kontinu dilaporkan dalam rerata dan Standar deviasi. Data diskrit dilaporkan dalam frekuensi dan persentase. Uji *Student T-test* dilakukan untuk membandingkan rerata dari 2 grup independen, bila data tidak berdistribusi normal, uji *Mann-Whitney* dilakukan. Uji normalitas data dilakukan dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Uji *Chi square* dilakukan untuk membandingkan data nominal. Uji korelasi Spearman dilakukan untuk mengetahui korelasi 2 data nominal, uji korelasi Kendall's Tau dilakukan untuk mengetahui korelasi 2 data numerik/ordinal, dan uji korelasi *Kramer's V* untuk data nominal lebih dari 2. Nilai  $p < 0,05$  dianggap bermakna secara statistik. Penelitian ini telah mendapatkan surat keterangan layak etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Sebelas Maret (No. 134/UN27.06.6.1/KEPK/EC/2020).

**HASIL**

Terdapat 49 penderita stroke sebagai subjek penelitian. 27 subjek (55,1%) adalah laki-laki dan mayoritas berusia kurang dari 65 tahun (67,3%). Rerata usia pada penelitian ini adalah sebesar 61,90 tahun. Sebanyak 31 subjek (63,3%) memiliki riwayat hipertensi dan 4 subjek (8,2%) memiliki riwayat pengobatan diabetes mellitus. 36 subjek (73,5%) datang dalam keadaan hipertensi dengan sebanyak 27 subjek (55,1%) dalam keadaan hipertensi *stage II*. Rerata kadar asam urat dalam darah sebesar  $5,71 \pm 2,64$  mg/dL dengan 4 subjek (8,2%) memiliki hipourisemia dan 15 subjek (30,6%) memiliki hiperurisemia. Sebesar 38,8% subjek memiliki kadar kolesterol yang tinggi dan 4,2% subjek memiliki kadar trigliserida yang tinggi. Dari kedua profil lipid tersebut didapatkan sebesar 40,8% menderita dislipidemia. (Tabel 1)

Tabel 2 dan 3 menunjukkan tidak terdapat perbedaan rerata kadar asam urat dengan beberapa faktor resiko stroke serta luaran klinis. Hal serupa juga ditunjukkan pada tabel 4, yaitu tidak didapatkan hubungan antara kadar asam urat dalam darah dengan luaran klinis stroke iskemik akut ( $p=0,56$ ).

Selanjutnya pada tabel 5, dari faktor resiko stroke yang diteliti, hanya usia yang berpengaruh terhadap hasil luaran klinis stroke iskemik akut ( $r=0,42$ ;  $p=0,003$ ; rasio Odds (RO) = 7,58, Interval Kepercayaan [IK] 95% 1,79-32,06,  $p=0,006$ ). Pada penelitian ini tidak dilakukan analisis spesifik terkait hipourisemia karena sampel yang terlalu kecil. Pada uji regresi multivariat, hanya usia yang bermakna sebagai faktor resiko independen stroke ( $p=0,007$ ).

**PEMBAHASAN**

Pada penelitian ini sebanyak 55,1% penderita stroke iskemik akut adalah laki-laki dan mayoritas berusia kurang dari 65 tahun (67,3%). Rerata usia pada penelitian ini adalah sebesar 61,90 dengan riwayat hipertensi sebesar 63,3% dan diabetes melitus 8,2%. 73,5% subjek datang ke rumah sakit dengan tekanan darah di atas normal, dimana 55,1% nya datang dengan hipertensi derajat II. Sekitar 32,7% subjek memiliki keadaan hiperglikemia (yang ditunjukkan dengan kadar gula darah puasa)

**Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian (n=49)**

Variabel	n (%)	Rerata ± SD
<b>Jenis Kelamin</b>		
• Laki-laki	27 (55,1)	-
• Perempuan	22 (44,9)	-
<b>Usia (tahun)</b>		
• ≤ 65 tahun	33 (67,3)	61,90 ±
• > 65 tahun	16 (32,7)	10,89
<b>Riwayat Hipertensi</b>	31 (63,3)	-
<b>Riwayat Diabetes Melitus</b>	4 (8,2)	-
<b>Hasil Luaran Klinis</b>		
• mRS ≤ 2	24 (49)	-
• mRS > 2	25 (51)	-
<b>Hipertensi ketika masuk</b>		
• Ya	36 (73,5)	-
• Tidak	13 (26,5)	-
<b>Stage Hipertensi</b>		
• Normotensi dan pre hipertensi	13(26,1)	-
• Hipertensi Stage 1	9 (18,4)	-
• Hipertensi Stage 2	27 (55,1)	-
<b>Asam Urat dalam Darah (mg/dL)</b>		
• Hipourisemia	4 (8,2)	5,71 ± 2,64
• Normourisemia	30 (61,2)	
• Hiperurisemia	15 (30,6)	
<b>Dislipidemia</b>		
• Ya	20 (40,8)	-
• Tidak	29 (59,2)	-
<b>Hiperkolesterolemia</b>		
• Ya	19 (38,8)	189,92 ±
• Tidak	30 (61,2)	42,13
<b>Hipertrigliseridemia</b>		
• Ya	4 (8,2)	126,51 ±
• Tidak	45 (91,8)	76,69
<b>Hiperglikemia</b>		
• Ya	16 (32,7)	122,57 ±
• Tidak	33 (67,3)	49,97

SD: standar deviasi; mRS : *Modified Rankin Scale*.

dan 40,8% menderita dislipidemia. Usia, hipertensi, DM, dislipidemia merupakan faktor resiko stroke. Populasi pasien pada penelitian ini adalah golongan sosial menengah kebawah. Rendahnya subjek yang menderita riwayat DM dan tingginya keadaan

**Tabel 2. Hubungan dan Korelasi Kadar Asam Urat dalam Darah terhadap Faktor Resiko Stroke (n=49)**

Variabel	n	Rerata±SD	IK 95%	p*	r	p**
<b>Jenis Kelamin</b>						
• Laki-laki	27	5,92± 2,37	-1,06-2,01	0,54	-	-
• Perempuan	22	5,45± 2,98				
<b>Usia</b>						
• ≤ 65 tahun	33	5,60± 2,61	-1,96-1,30	0,68	-0,06	0,64
• > 65 tahun	16	5,93± 2,76				
<b>Hipertensi Saat Masuk</b>						
• Ya	36	5,92 ± 2,80	-0,90-2,54	0,34	-	-
• Tidak	13	5,10± 2,10				
<b>Hiperglikemia Saat Masuk</b>						
• Ya	16	6,25 ± 3,15	-0,81-2,42	0,32	0,16	0,20
• Tidak	33	5,44 ± 2,36				
<b>Dyslipidemia</b>						
• Ya	20	5,77 ± 2,26	-1,46-1,66	0,89	-	-
• Tidak	29	5,66 ± 2,91				
<b>Luaran Klinis</b>						
• mRS ≤ 2	24	5,74± 2,99	-1,47-1,59	0,93	-	-
• mRS > 2	25	5,68 ± 2,31				
<b>Hiperkolesterolemia</b>						
• Ya	19	5,79±2,32	-1,43-1,71	0,86	0,26	0,86
• Tidak	30	5,65±2,86				
<b>Hipertrigliseridemia</b>						
• Ya	4	7,57±2,95	-0,71-4,77	0,14	0,17	0,23
• Tidak	45	5,54±2,58				

\*Uji t tidak berpasangan; \*\*Uji Pearson; SD: Standar Deviasi; IK: Interval Kepercayaan; r: Koefisien Korelasi; mRS : Modified Rankin Scale.

**Tabel 3. Hubungan Kadar Asam Urat ketika Masuk terhadap Luaran Klinis (n=49)**

Variabel	mRS ≤ 2 (n)	mRS > 2 (n)	r	p*
Hipourisemia	3	1		
Normourisemia	14	16	0,08	0,54
Hiperurisemia	7	8		

\*Uji Kendall's tau; mRS : Modified Rankin Scale; r: koefisien korelasi

hiperglikemia dapat disebabkan oleh karena sebagian besar subjek tidak pernah memeriksakan diri atau tidak mengetahui apabila menderita DM. Besarnya subjek yang memiliki hipertensi derajat II ketika masuk rumah sakit menunjukkan tidak terkontrolnya kondisi hipertensi pada subjek.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Mapoure dkk. di Afrika didapatkan sebanyak 327 subjek (46,6%) menderita hiperurisemia. Penelitian lain yang dilakukan oleh Mohsin dkk. pada 102 pasien stroke didapatkan 23 subjek (22,55%) memiliki kadar

asam urat yang meningkat dengan rerata kadar asam urat 5,18mg/dL (SD=1,26mg/dL).<sup>6,7</sup> Kadar asam urat lebih banyak meningkat pada pasien stroke iskemik dibandingkan stroke perdarahan (p<0,001). Dari 265 subjek yang diteliti oleh Lai dkk, insidensi stroke iskemik lebih banyak terjadi pada pasien dengan kadar asam urat lebih dari ≥ 8mg/dL (p= 0,03).<sup>8</sup> Pada populasi umum, Prevalensi hiperurisemia pada populasi umum di Amerika Serikat sebesar 20,1%, berdasarkan penelitian besar berkelanjutan (follow-up) selama 10 tahun oleh National Health

**Tabel 4. Hubungan antara Kadar Asam Urat dalam Darah Per Kuintil terhadap Luaran Klinis Stroke Iskemik Akut (n=49)**

Variabel	mRS ≤ 2	mRS >2	p*
< 4,9mg/dL	12	11	0,56
5-6mg/dL	2	5	
6,1-7mg/dL	3	5	
7,1-8mg/dL	3	1	
> 8mg/dL	4	3	

\*Uji Kramer's V; mRS : Modified Rankin Scale.

**Tabel 5. Hubungan antara Peningkatan Kadar Asam Urat dalam Darah dan Faktor Resiko Stroke Terhadap Luaran Klinis Stroke Iskemik Akut (n=49)**

Variabel	r	p*	Rasio Odds	IK 95%	p**
Hiperurisemia	0,01	0,91	1,06	0,33-3,40	0,91
Usia	0,42	0,003	7,58	1,79-32,06	0,006
Jenis Kelamin	0,06	0,66	1,29	0,41-3,99	0,65
Hipertensi	0,03	0,81	1,16	0,32-4,15	0,81
Hiperglikemia	-0,07	0,61	0,73	0,22-2,43	0,61
Dislipidemia	0,10	0,48	1,50	0,48-4,63	0,47
Hiperkolesterolemia	-0,02	0,86	0,90	0,28-2,84	0,85
Hipertriglisideremia	0,06	0,68	1,33	0,34-5,127	0,67

\*Uji Spearman; \*\* Uji Chi Square; r: koefisien korelasi; IK: Interval Kepercayaan

**Tabel 6. Multivariat Analisis Faktor Resiko Stroke. (n=49)**

Variabel	Exp (B)	p*
Jenis Kelamin	0,77	0,73
Usia	8,51	0,00
Hipertensi	1,01	0,98
Hiperkolesterolemia	1,34	0,71
Hiperurisemia	1,06	0,92
Hiperglikemia	1,03	0,96
Hipertriglisideremia	0,59	0,49

\*Uji regresi linier berganda; B: exponen B

and Nutrition Examination Survey (NHANES).<sup>9</sup> Hal tersebut mendukung hasil penelitian ini dimana rerata kadar asam urat dalam darah adalah sebesar 5,71

dan sebanyak 30,6% menderita hiperurisemia pada penderita stroke, dan hiperurisemia pada penderita stroke lebih banyak ditemukan dibandingkan pada populasi umum

Sebanyak 4 subjek (8,2%) memiliki kadar asam urat yang rendah (hipourisemia). Keadaan hipourisemia jarang terjadi dan pada umumnya berkaitan dengan adanya gangguan ginjal ataupun diabetes melitus.<sup>10</sup> Hipourisemia pada populasi umum juga jarang terjadi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Kubawara, dkk. pada 90.143 warga Jepang yang melakukan *medical check up* di *St. Luke's International Hospital*, Tokyo dan 4.837 subjek di *Sanin Rousai Hospital*, Yonago, ditemukan prevalensi hipourisemia sebesar 0.19% di *St. Luke's International Hospital*, Tokyo, dan 0,58% di *Sanin Rousai Hospital*, Yonago.<sup>11</sup> Pada penelitian ini subjek yang memiliki kadar asam urat rendah tidak ditemukan adanya gangguan fungsi ginjal maupun riwayat batu ginjal. Namun dua subjek dari 4 subjek memiliki riwayat diabetes mellitus, sehingga keadaan tersebut dapat disebabkan oleh diabetes mellitus yang diderita. Berbanding terbalik dengan penelitian ini, pada penelitian yang dilakukan oleh Saadat, dkk., pada penderita stroke iskemik akut sebesar 22% menderita hipourisemia dan sebesar 17% menderita hiperurisemia. Perbedaan mungkin disebabkan oleh keadaan geografis dan gaya hidup.<sup>12</sup>

Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara kadar asam urat dengan jenis kelamin, hipertensi dan nonhipertensi, diabetes dan nondiabetes, serta profil lipid. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Kaur, dkk. dimana tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara perbandingan kadar asam urat terhadap jenis kelamin, diabetes dan nondiabetes, dan juga profil lipid. Sedangkan terdapat perbedaan yang signifikan terhadap hipertensi dan nonhipertensi.<sup>13</sup> Saadat, dkk., pada penelitian terhadap 170 pasien stroke, menyimpulkan bahwa kadar asam urat dalam darah tidak berhubungan dengan faktor resiko stroke seperti penyakit jantung iskemik (p=0,99), diabetes mellitus (p=0,42), hiperlipidemia (p=0,42), dan merokok (p=0,86).<sup>12</sup>

Berbeda dengan hasil penelitian diatas, tidak

didapatkan adanya hubungan dan korelasi antara kadar asam urat dalam darah ketika masuk terhadap hasil luaran klinis yang dinilai dengan menggunakan mRS pada penelitian kami ( $r=0,08$ ,  $p=0,54$ ). Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Saadat dkk terhadap 170 pasien stroke di Iran, dimana mereka mendapatkan bahwa tidak ada perbedaan pada antara kadar asam urat dalam darah terhadap derajat keparahan stroke pada penelitian mereka.<sup>12</sup> Pada penelitian kami tidak didapatkan adanya korelasi antara peningkatan kadar asam urat dalam darah terhadap hasil luaran klinis ( $r=0,16$ ,  $p=0,91$ ). Berdasarkan kesimpulan penelitian dari Khalil, dkk. dimana peningkatan kadar asam urat dalam darah 1 mg/dL memiliki meningkatkan resiko stroke sebesar 47% (IK 95% 1,0%-2,16%), serta Jimenez, dkk. dimana menyimpulkan setiap kenaikan kadar asam urat dalam darah 1mg/dL akan meningkatkan resiko terjadinya stroke sebesar 15% (IK 95% 3%-28%).<sup>14-15</sup> Kami mencoba untuk membagi kembali kadar asam urat dalam darah menjadi 5 interval yaitu <4,9mg/dL, 5-6mg/dL, 6,1-7mg/dL, 7,1-8mg/dL, dan >8mg/dL. Tidak ditemukan adanya hubungan antara kadar asam urat dalam darah terhadap hasil luaran klinis pada stroke ( $p=0,566$ ). Penelitian yang dilakukan oleh Wang, dkk. mendukung adanya peran antioksidan asam urat terhadap perbaikan luaran klinis stroke. Terdapat peningkatan fungsional klinis stroke pada asam urat yang tinggi (kadar asam urat >370 $\mu$ mol/L) dan terjadi perburukan pada kadar asam urat yang lebih rendah  $\leq 23\mu$ mol/L ( $p<0,001$ ).<sup>16</sup> Hal ini berbeda dengan penelitian kohort nasional yang dilakukan oleh Kaur, dkk. menyimpulkan bahwa peningkatan kadar asam urat berasosiasi dengan kejadian nonfatal stroke.<sup>13</sup> Hal ini didukung dengan penelitian di Jepang oleh Kawase, dkk. yang mendapatkan hasil *U-shaped relationship* antara kadar asam urat dengan *activity daily living* (ADL) yang buruk pada pasien stroke.<sup>17</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Mapuore, dkk. di Afrika mengemukakan bahwa tingginya asam urat berhubungan dengan kematian pada pasien stroke akut ( $p<0,001$ ; RO=2,06; IK 95% 1,44–2,95).<sup>6</sup> Sebagai tambahan, pada penelitian ini dari semua faktor resiko stroke hanya usia yang mempunyai pengaruh terhadap luaran klinis stroke iskemik akut ( $r=0,42$ ; RO=7,58; IK 95% 1,79-32,06;  $p=0,006$ ).

Peran asam urat pada stroke memang masih kontroversial dan belum sepenuhnya diketahui. Terdapat dua teori dimana asam urat berperan sebagai antioksidan sehingga menimbulkan efek yang baik pada stroke, dan dimana asam urat berperan sebagai pro-oksidan dimana akan mencetuskan atau memperburuk stroke.<sup>13</sup> Pada iskemik otak terjadi inisiasi kaskade kompleks metabolik, dimana akan terbentuk nitrit oksida dan radikal bebas. Radikal bebas ini beserta *reactive oxygen species* (ROS) akan menimbulkan kerusakan jaringan, memodifikasi makromolekuler seperti DNA, dan mencetuskan apoptosis dan nekrosis jaringan. Asam urat yang dikenal sebagai antioksidan yang kuat diduga berperan protektif pada kejadian ini.<sup>1,13</sup>

Teori lain mengemukakan bahwa kadar asam urat yang tinggi merupakan refleksi dari peningkatan aktivitas xanthin oksidase. Akitivitas oksidasi *xanthine* ini mencetuskan pembentukan anion superoksida dan ROS pada pembuluh darah manusia.<sup>13</sup> Selain itu, kadar asam urat dalam darah berhubungan dengan penebalan tunika intima media pembuluh darah karotis yang dapat menyebabkan atherosklerosis. Asam urat juga diduga merusak fungsi endotel dengan cara menurunkan sintesis nitrit oksida.<sup>8</sup>

Pada uji regresi multivariat, kadar asam urat dalam darah tidak menunjukkan peranan sebagai faktor resiko stroke yang independen, hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Saadat, dkk. mereka juga menyimpulkan bahwa asam urat bukan merupakan sebuah resiko stroke yang independen.<sup>14</sup> Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Jimenez, dkk. terhadap 460 subjek wanita penderita stroke iskemik, dengan mengeliminasi efek faktor lain seperti usia, ras, rokok, menopause, hipertensi, dan diabetes melitus. mereka melaporkan bahwa kadar asam urat dalam darah sendiri tidak berhubungan dengan stroke iskemik.<sup>1</sup>

Keterbatasan pada penelitian ini adalah data merupakan data sekunder yang diambil dari rekam medis, sehingga kami tidak dapat mengendalikan variabel lainnya seperti rokok dan indeks massa tubuh subjek. Selain itu, hampir sebagian besar subjek kami adalah masyarakat sosio-ekonomi rendah sehingga

seringkali tidak mengerti atau menyadari penyakit yang telah diderita sejak lama seperti hipertensi, diabetes mellitus, dislipidemia, hiperurisemia, ataupun obat-obatan yang sempat dikonsumsi sebelum terjadi serangan stroke. Pada penelitian ini hasil luaran klinis yang dinilai hanya pada saat pasien keluar dari rumah sakit. Berbeda pada beberapa penelitian yang membandingkan luaran klinis ketika masuk dengan ketika keluar rumah sakit.

### KESIMPULAN

Tidak ada korelasi antara kadar asam urat dalam darah terhadap hasil luaran klinis stroke iskemik akut.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Amaro S, Jiménez-Altayó F, dan Chamorro Á. Uric acid therapy for vasculoprotection in acute ischemic stroke. *Brain Circ.* 2019; 5(2): 55–61.
2. Ali N, Perveen R, Rahman S, Mahmood S, Rahman S, Islam S, dkk. Prevalence of hyperuricemia and the relationship between serum uric acid and obesity: A study on Bangladeshi adults. *PLoS One.* 2018 1;13(11):e0206850, doi: 10.1371/journal.pone.0206850, eCollection 2018.
3. Hastuti VN, Murbawani EA, Wijayanti HS. Hubungan Asupan Protein Total Dan Protein Kedelai Terhadap Kadar Asam Urat Dalam Darah Wanita Menopause. *JCN.* 2018;7(2).
4. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJB, Culebras A, dkk. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. 2013;44(7):2064-89.
5. Llull L, Laredo C, Renú A, Pérez B, Vila E, Obach V, dkk. Uric Acid Therapy Improves Clinical Outcome in Women With Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2015;46(8):2162-7.
6. Mapoure YN, Ayeah CM, Doualla MS, Ba H, Ngahane HBM, Mbahe S, dkk. Serum Uric Acid Is Associated with Poor Outcome in Black Africans in the Acute Phase of Stroke. *Stroke Res Treat.* 2017;2017: 1935136.
7. Mohsin M, Das SN, Haque MF, Shikha SS, Bhuiyan AS, Saha PL, dkk. Serum Uric Acid Level among Acute Stroke Patients. *Mymensingh Med J.* 2016;25(2):215-20,
8. Lai YJ, Hsu CY. Is serum uric acid a predictive factor for stroke in men with hypertriglyceridemia?. *Bratisl Lek Listy.* 2019;120(4):316-19. doi: 10.4149/BLL\_2019\_043.
9. Zhu Y, Pandya BJ, dan Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum.* 2011;63(10):3136-41
10. Son C, Kim J, Kim S, Cho S, Choi C, Sung Y, dkk. Prevalence and possible causes of hypouricemia at a tertiary care hospital. *Korean J Intern Med.* 2016;31(5):971-76.
11. Kubawara M, Niwa K, Ohtahara A, Hamada T, Miyazaki S, Mizuta E, dkk. Prevalence and complications of hypouricemia in a general population: A large-scale cross-sectional study in Japan. *PLoS One.* 2017;12(4): e0176055.
12. Saadat P, Ahangar AA, Babaei M, Kalantar M, Bayani MA, Barzegar H, dkk. Relationship of Serum Uric Acid Level with Demographic Features, Risk Factors, Severity, Prognosis, Serum Levels of Vitamin D, Calcium, and Magnesium in Stroke. *Stroke Res Treat.* 2018;2018:6580178. doi: 10.1155/2018/6580178. eCollection 2018.
13. Kaur I, Khurana A, Sachdev JK, dan Mohan G. Evaluation of serum uric acid in acute ischaemic stroke. *Int J Adv Med.* 2017;4(1):60-5.
14. Khalil MI, Islam MJ, Ullah MA, Khan RK, Munira S, Haque MA, dkk. Association of serum uric acid with ischemic stroke. *Mymensingh Med J.* 2013;22(2):325-30,
15. Jiménez MC, Curhan GC, Choi HK, Forman JP, Rexrode KM. Plasma uric acid concentrations and risk of ischaemic stroke in women. *Eur J Neurol.* 2016;23(7):1158-64. doi: 10.1111/ene.12998. Epub 2016 Apr 9.
16. Wang Y, Li J, Sun X, Lai R, dan Sheng W. High serum uric acid levels are a protective factor against unfavourable neurological functional outcome in patients with ischaemic stroke. *J Int Med Res.* 2018;46(5): 1826–38.
17. Kawase S, Kowa H, Suto Y, Fukuda H, Kusumi M, Nakayasu H, dkk. Association between Serum Uric Acid Level and Activity of Daily Living in Japanese Patients with Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017;26(9):1960-5.