

**PERBEDAAN KADAR ASAM URAT SERUM PADA PENDERITA DM
TIPE 2 DENGAN KEJADIAN STROKE NON HEMORAGIK DAN
STROKE HEMORAGIK DI RSUD DR MOEWARDI**

NASKAH PUBLIKASI

Untuk memenuhi sebagian persyaratan Mencapai derajat Sarjana Kedokteran



Diajukan Oleh :

Betti Widias Pradani

J 500090061

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA

2013

NASKAH PUBLIKASI

**PERBEDAAN KADAR ASAM URAT SERUM PADA PENDERITA DM
TIPE 2 DENGAN KEJADIAN STROKE NON HEMORAGIK DAN
STROKE HEMORAGIK DI RSUD DR MOEWARDI**

**Yang diajukan Oleh :
BETTI WIDIAS PRADANI
J 500090061**

Telah disetujui dan dipertahankan dihadapan dewan penguji skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta,
Pada hari Sabtu, 2 Februari 2013

Penguji

Nama : dr. Suryo Aribowo Taroenno, M. Kes, Sp. PD (.....)
NIP/NIK : 100.1058

Pembimbing Utama

Nama : dr. Retno Suryaningih, Sp. PD (.....)
NIP/NIK :

Pembimbing Pendamping

Nama : dr. Endang Widhiyastuti (.....)
NIP/NIK : 1236

Dekan FK UMS



Prof. Dr. Bambang Soebagyo, dr. Sp.A (K)

NIP/NIK. 300.1243

ABSTRAK

Betti Widias Pradani, J500090061, 2013. **Perbedaan Kadar Asam Urat Serum pada Penderita DM Tipe 2 dengan Kejadian Stroke Non Hemoragik dan Stroke Hemoragik di RSUD Dr. Moewardi.** Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Latar Belakang: DM tipe 2 merupakan prediktor kuat penyakit serebrovaskular dan faktor risiko independen dari stroke iskemik. Hal ini berhubungan dengan kerentanan penderita DM mengalami aterosklerosis. Salah satu faktor risiko stroke dan umum ditemukan pada penderita DM tipe 2 adalah asam urat.

Tujuan: Mengetahui perbedaan kadar asam urat serum pada penderita DM tipe 2 dengan kejadian stroke non hemoragik dan stroke hemoragik di RSUD Dr. Moewardi.

Metode: Peneliti melakukan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Subjek penelitian adalah penderita DM tipe 2 dengan komplikasi stroke non hemoragik dan penderita DM tipe 2 dengan komplikasi stroke hemoragik di RSUD Dr. Moewardi. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *Purposive Sampling*. Data penelitian diperoleh dari data rekam medis pasien tahun 2008 hingga 2011. Analisis statistik dilakukan menggunakan uji *t independen*.

Hasil: Penelitian ini didapatkan sampel sebanyak 96 orang, terdiri dari 48 orang pada kelompok DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik dan 48 orang pada kelompok DM tipe 2 dengan stroke hemoragik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sesuai yang ditetapkan peneliti. Perbedaan rerata kadar asam urat untuk DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik 7.952 ± 2.6187 mg/dl dibandingkan dengan stroke hemoragik 5.892 ± 2.2155 mg/dl dengan $p=0.496$.

Simpulan: Tidak ada perbedaan kadar asam urat serum pada penderita DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik dan stroke hemoragik.

Kata kunci: kadar asam urat, DM tipe 2, stroke non hemoragik

ABSTRACT

Betti Widias Pradani, J500090061, 2013. **The Distinction of Serum Uric Acid Levels in Type 2 Diabetes Mellitus Patient with *Incidence* of Non-Hemorrhagic Stroke and Hemorrhagic Stroke in Dr. Moewardi Hospitals.** Faculty of Medicine, University of Muhammadiyah Surakarta.

Background: Type 2 diabetes is a strong predictor of cerebrovascular disease and an independent risk factor of ischemic stroke. This is related to vulnerability DM patients had atherosclerosis. One risk factor for stroke and a common finding in patients with type 2 diabetes is uric acid.

Objective: To know the distinction of serum uric acid levels in type 2 diabetes mellitus patient with incidence of non-hemorrhagic stroke and hemorrhagic stroke in Dr. Moewardi hospitals.

Methods: Researchers conducted an observational study with cross sectional analytic. Subjects were patients with type 2 diabetes with complications of non-hemorrhagic stroke and patients with type 2 diabetes with complications of hemorrhagic stroke in Regional General Hospital Dr. Moewardi. The sampling conducted in *purposive sampling*. The data collected from patient's medical records from 2008 to 2011. Statistical analysis used *independent T-test*.

Results: This study obtained of 96 people as sample, consist of 48 people for group of type 2 diabetes with complications of non-hemorrhagic stroke and 48 people with type 2 diabetes with complications of hemorrhagic stroke who met the inclusion and exclusion criteria were according to the researchers. The difference between the mean levels of uric acid for type 2 diabetes with non-hemorrhagic stroke 7952 ± 2.6187 mg / dl compared with hemorrhagic stroke 5892 ± 2.2155 mg / dl with $p = 0496$.

Conclusion: There was no difference of serum uric acid levels in type 2 diabetes patient with non-hemorrhagic stroke and hemorrhagic stroke.

Key words: uric acid levels, type 2 diabetes, non-hemorrhagic stroke

PENDAHULUAN

Stroke adalah sindrom klinis akibat gangguan pembuluh darah otak dan timbul mendadak. Secara definisi WHO (*World Health Organization*) menetapkan bahwa defisit neurologik yang timbul semata-mata karena penyakit pembuluh darah otak dan bukan oleh sebab yang lain (Rasyid dan Soertidewi, 2007). Di Indonesia, setiap 1000 orang, 8 orang diantaranya terkena stroke yang juga merupakan penyebab utama kematian pada semua umur, dengan proporsi 15,4%. Setiap 7 orang yang meninggal di Indonesia, 1 diantaranya karena stroke (Depkes RI, 2011). Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2007 Propinsi Jawa Tengah (2008) mendapatkan prevalensi penyakit stroke di Propinsi Jawa Tengah secara keseluruhan sebesar 0,8% dan di Surakarta sebesar 1,3%.

Pembagian klinis untuk stroke ialah stroke non-hemoragik (jenis oklusi/iskemik) dan stroke hemoragik (jenis perdarahan) (Rasyid dan Soertidewi, 2007). Faktor risiko stroke diantaranya adalah hipertensi, atrial fibrilasi, hiperglisemia, level lipid, gaya hidup (merokok, konsumsi alkohol, *physical inactivity*, obesitas sentral, diet yang salah, stres), sindrom metabolik, diabetes melitus, hiperurisemia, proteinuria, dan usia lanjut (Mackay dan Mensah, 2004; Sander D., Sander K., dan Poppert H., 2008).

Diabetes Mellitus (DM) kini benar-benar telah menjadi masalah kesehatan dunia juga. Prevalensi DM untuk semua kelompok umur di seluruh dunia diperkirakan 2,8% pada tahun 2000 dan diproyeksikan menjadi 4,4% pada tahun 2030 (Rosamond et al., 2008). Indonesia yang menduduki peringkat ke-7 sebagai negara dengan jumlah diabetesi terbanyak pada tahun 1995, diprediksi akan naik peringkat ke-5 pada tahun 2025 (Arisman, 2010). Di Jawa Tengah, prevalensi penderita diabetes secara keseluruhan sebesar 1,3% dan Surakarta menempati peringkat ke-3 untuk daerah dengan prevalensi tertinggi, yaitu dengan 2,8% penderita diabetes (Riskesdas, 2008).

Diabetes Melitus merupakan gangguan metabolisme yang secara genetis dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat, serta memiliki karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya (Purnamasari, 2009; Schteingart, 2006). Ada 2 jenis utama diabetes, yaitu diabetes tipe 1 dimana pankreas berhenti memproduksi insulin, yang menyumbang 10-15% dari pasien diabetes dan diabetes tipe 2 mencakup 85% pasien diabetes, ditandai oleh resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif (Mackay dan Mensah, 2004; Greenstein dan Wood, 2010). DM tipe 2 merupakan prediktor kuat penyakit serebrovaskular dan faktor risiko independen dari stroke iskemik, serta meningkatkan risiko gangguan vaskular lebih lanjut setelah stroke. Hal ini berhubungan dengan kerentanan penderita DM mengalami aterosklerosis (Giorda et al., 2007; Prabowo, 2007). Studi epidemiologi yang dilakukan di Amerika Serikat dan Eropa menunjukkan bahwa sekitar seperlima dari pasien stroke memiliki DM tipe 2 (Antonios dan Silliman, 2005). Proses aterosklerosis juga dipercepat oleh hiperkolesterolemia dan beban terhadap dinding pembuluh darah akibat hipertensi (Mardjono dan Sidharta, 2009).

Asam urat serum yang merupakan salah satu faktor risiko stroke, ternyata juga memegang peranan pada terjadinya morbiditas kardiovaskuler, pada pasien

hipertensi, DM tipe 2, sindrom metabolik, serta penyakit jantung dan vaskuler (Hayden dan Tyagi, 2004; Wisesa dan Suastika, 2009; Causevic *et al.*, 2010). Peningkatan asam urat serum atau hiperurisemia merupakan hal yang umum ditemukan pada penderita DM tipe 2 (Lehto *et al.*, 1998). Asam urat diduga berpotensi menyebabkan disfungsi endotel, metabolisme oksidatif, adhesi platelet, dan agregasi (Kim *et al.*, 2009), serta dalam memediasi respon inflamasi sistemik yang akhirnya bermuara pada *cardiovascular events*. Diketahui pula bahwa asam urat dapat merangsang oksidasi *Low Density Lipoprotein* (LDL) *in vitro* yang merupakan langkah kunci dalam progresivitas aterosklerosis, yang merupakan salah satu penyebab stroke (Wisesa dan Suastika, 2009).

Tsunoda dkk. melaporkan terjadinya penurunan konsentrasi asam urat serum setelah dilakukan perbaikan sensitivitas insulin dengan diet atau obat yang meningkatkan sensitivitas insulin, sehingga diduga hiperurisemia merupakan bagian dari sindrom resistensi insulin (Wisesa dan Suastika, 2009). Sebuah bukti penting epidemiologi dan eksperimental menunjukkan pasien dengan hipertensi dan hiperurisemia memiliki 3-5 kali lipat peningkatan risiko mengalami penyakit arteri koroner atau penyakit serebrovaskuler dibandingkan dengan pasien yang memiliki kadar asam urat normal. Peningkatan asam urat serum dapat menjadi prediksi mortalitas pada pasien dengan gagal jantung atau penyakit arteri koroner dan penyakit serebrovaskuler pada pasien diabetes (Pati, Sahu, dan Mohapatra, 2004).

Menurut Feig *et al.* (2008), kadar asam urat yang terus tinggi merupakan prediktor perkembangan hipertensi, sedangkan hipertensi adalah faktor risiko untuk semua tipe stroke, terutama merupakan faktor risiko terkuat untuk stroke hemoragik dibandingkan dengan stroke iskemik (Hidayati, 2011). Hal ini dipertegas oleh Susworo (2005), bahwa hipertensi merupakan faktor risiko penyebab stroke terkuat pada pasien DM tipe 2.

Penelitian mengenai hubungan kadar asam urat pada penderita DM tipe 2 yang dihubungkan dengan kejadian stroke iskemik dan kontrol, sudah cukup banyak. Masih sedikit penelitian yang menghubungkan kadar asam urat serum pada penderita DM tipe 2 dengan kejadian stroke, baik stroke non hemoragik maupun stroke hemoragik. Hal inilah yang menjadi ketertarikan penulis dalam mengadakan penelitian untuk mengetahui perbedaan kadar asam urat serum pada penderita DM tipe 2 dengan kejadian stroke non hemoragik dan stroke hemoragik.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar asam urat serum pada penderita DM tipe 2 dengan kejadian stroke non hemoragik dan stroke hemoragik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi dengan waktu penelitian dari tanggal 17 Oktober sampai tanggal 26 November 2012. Populasi pada penelitian ini adalah penderita DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik dan stroke hemoragik di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi dari tahun 2008-2011, dengan sampel penelitian ini adalah sebagian dari populasi penderita DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik dan stroke

hemoragik di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi. Teknik sampling yang digunakan adalah teknik non-random sampling, jenis *purposive sampling*. Penentuan besar sampel menggunakan rumus sampel untuk rancangan *cross sectional* dan dihasilkan besar sampel 48 orang untuk tiap kelompok, sehingga dibutuhkan 96 orang dalam penelitian ini.

Kriteria inklusi adalah penderita DM tipe 2 dengan usia 45-65 tahun. Kriteria eksklusi yaitu penderita stroke terdiagnosis bukan yang pertama kali, penderita arthritis gout, penderita keganasan, penderita gangguan fungsi ginjal, konsumsi obat-obatan penurun asam urat serum, pemakaian obat diuretik, kemoterapi karsinoma.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah kadar asam urat serum pada penderita DM tipe 2, berapakah kadar asam urat serum yang didapatkan dari data rekam medis. Variabel terikatnya adalah stroke non hemoragik dan stroke hemoragik. Variabel luar antara lain usia, penyakit, genetik, obat, hipertensi, intake nutrisi, olahraga, dan kondisi psikologis.

Prosedur penelitian ini yang pertama adalah mengajukan permohonan untuk mendapatkan surat izin penelitian ke bagian biro skripsi yang selanjutnya akan ditujukan ke Bagian Diklit dan Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta. Setelah mendapatkan izin penelitian, peneliti akan mendapatkan surat pengantar dari Bagian Diklit ke Bagian Rekam Medis.

Penelitian ini merupakan analitik komparatif numerik tidak berpasangan, maka analisis data menggunakan Uji t tidak berpasangan (Dahlan, 2011). Pengolahan data menggunakan SPSS *Statistic 17.0*.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Tabel 4. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik	DM Tipe 2 dengan SNH	DM Tipe 2 dengan SH	Total	P value
Jenis Kelamin				
- Laki-laki	22 (22.92 %)	20 (20.83 %)	42 (43.75 %)	0,681
- Perempuan	26 (27.08 %)	28 (29.17 %)	54 (56.25%)	
Jumlah	48 (50%)	48 (50%)	96 (100%)	

Dari Tabel 4 didapatkan bahwa penderita DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik maupun dengan stroke hemoragik lebih banyak pasien yang berjenis kelamin perempuan, yaitu dengan total sampel 54 orang (56.25 %), dibandingkan dengan pasien yang berjenis kelamin laki-laki, dengan total sampel hanya 42 orang (43.75 %). Dari data tersebut dilakukan uji *Chi-Square*, diperoleh nilai P value tidak signifikan ($p= 0,681$), artinya tidak ada perbedaan yang bermakna antara jenis kelamin sebagai faktor resiko terjadinya stroke non hemoragik.

Tabel 5. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Umur

Karakteristik	DM Tipe 2 dengan SNH	DM Tipe 2 dengan SH	Total
Umur (tahun)			
- 45-50	8 (8.33 %)	13 (13.54 %)	21 (21.87 %)

- 51-55	18 (18.75 %)	14 (14.58 %)	32 (33.33 %)
- 56-60	9 (9.37 %)	8 (8.33 %)	17 (17.7 %)
- 61-65	13 (13.54 %)	13 (13.54 %)	26 (27.1 %)
Jumlah	48 (50%)	48 (50%)	96 (100%)

Tabel 5 menunjukkan bahwa jumlah sampel terbanyak dari kelompok penderita DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik didapatkan pada usia 51-55 tahun dengan jumlah sampel 18 orang (18.75 %), hasil ini sama dengan yang didapatkan dari kelompok penderita DM tipe 2 dengan stroke hemoragik, yaitu jumlah sampel terbanyak juga terdapat pada usia 51-55 tahun dengan jumlah sampel 14 orang (14.58 %). Jumlah sampel terbanyak secara keseluruhan didapatkan pada kelompok usia 51-55 tahun, yaitu sebanyak 32 orang (33.33 %).

Tabel 6. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Tekanan Darah

Karakteristik	DM Tipe 2 dengan SNH	DM Tipe 2 dengan SH	Total	P value
Status Hipertensi				
- Hipertensi	28 (29.17 %)	33 (34.37 %)	61 (63.54 %)	0,289
- Non-hipertensi	20 (20.83 %)	15 (15.62 %)	35 (36.46 %)	
Jumlah	48 (50%)	48 (50%)	96 (100%)	

Dari Tabel 6 didapatkan bahwa pada kelompok penderita DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik lebih banyak mengalami hipertensi, yaitu sebanyak 28 orang (29.17 %), dibandingkan penderita dengan non-hipertensi yang hanya 20 orang (20.83%). Pada kelompok penderita DM tipe 2 dengan stroke hemoragik juga lebih banyak yang mengalami hipertensi, yaitu sebanyak 33 orang (34.37 %), dibandingkan penderita dengan non-hipertensi yang hanya 15 orang (15.62 %). Dari data tersebut dilakukan uji *Chi-Square*, didapatkan nilai P value yang tidak signifikan ($p= 0,289$), artinya tidak ada hubungan antara faktor resiko status hipertensi dengan terjadinya stroke non hemoragik.

Tabel 7. Distribusi Jenis Kelamin terhadap Kadar Asam Urat Serum

	Prempuan	Laki-laki	Total	P value
Hiperurisemia	31	22	53	0.623
Normourisemia	23	20	43	
Jumlah	54	42	96	

Data di atas menunjukkan distribusi jenis kelamin terhadap kadar asam urat serum. Kelompok pasien DM tipe 2 baik perempuan maupun laki-laki ternyata lebih banyak yang mengalami hiperurisemia dibanding normourisemia. Dari data tersebut dilakukan uji *Chi-Square*, didapatkan nilai P value yang tidak signifikan ($p= 0,623$), artinya tidak ada hubungan antara faktor resiko jenis kelamin dengan kadar asam urat serum.

Uji Normalitas

Pada tabel 8 di bawah terlihat bahwa nilai p untuk variabel asam urat berada di atas 0.05, artinya sebaran data untuk variabel asam urat adalah normal, sehingga penelitian ini dilanjutkan dengan uji beda parametrik yaitu uji *t independen*.

Variabel umur dan tekanan darah memiliki nilai p kurang dari 0.05, artinya data untuk kedua variabel ini tidak terdistribusi normal, sehingga dilakukan uji beda nonparametrik yaitu uji *Mann-Whitney*.

Tabel 8. Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov

Variabel	Kolmogorov-Smirnov Z
Umur	0.007
Asam urat	0.200
Tekanan darah	0.000

Uji Beda *t Independen* dan Uji Beda *Mann-Whitney*

Uji beda dilakukan sesuai dengan hasil uji normalitas, yaitu uji *t independen* untuk variabel asam urat, sedangkan untuk variabel umur dan tekanan darah dilakukan uji *Mann-Whitney*. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan umur dan tekanan darah disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 9. Uji Beda Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Umur dan Tekanan Darah

Karakteristik	DM Tipe 2 dengan SNH (Rerata \pm SD)	DM Tipe 2 dengan SH (Rerata \pm SD)	p
Umur (tahun)	55.88 \pm 5.778	55.42 \pm 6.578	0.686
Tekanan Darah (mmHg)	1.42 \pm 0.498	1.31 \pm 0.468	0.292

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa kedua karakteristik yang diuji yaitu umur dengan nilai $p= 0.686$ maupun tekanan darah dengan nilai $p= 0.292$ memiliki nilai p lebih dari 0.05, artinya tidak ditemukan perbedaan yang signifikan diantara dua kelompok berdasarkan umur dan tekanan darah.

Tabel 10 di bawah menunjukkan hasil uji *t independen* dari kadar asam urat serum didapatkan nilai $p= 0.496$, artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara rerata kadar asam urat serum pasien DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik dan dengan stroke hemoragik, karena nilai $p > 0.05$ walaupun dapat dilihat bahwa rerata kadar asam urat serum pada pasien DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik lebih tinggi dibandingkan dengan pasien DM tipe 2 dengan stroke hemoragik.

Tabel 10. Hasil Uji *t Independen* Kadar Asam Urat Serum

Kadar Asam Urat Serum	Rerata	Standar Deviasi	Nilai Minimum	Nilai Maksimum	Analisis Uji t
DM Tipe 2 dengan SNH	7.952	2.6187	3.1	13.7	0.496
DM Tipe 2 dengan SH	5.892	2.2155	2.2	10.7	

PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Moewardi ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar asam urat serum pada pasien DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik dan stroke hemoragik. Adanya perbedaan ini diketahui melalui uji *t independen* dengan membandingkan rerata kadar asam urat serum antar kedua kelompok.

Kadar asam urat serum diperoleh dengan melihat hasil pemeriksaan asam urat serum pada data rekam medis pasien. Data sampel kelompok pasien DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik diperoleh melalui data rekam medis pasien rawat inap tahun 2010-2011, sedangkan data sampel kelompok pasien DM tipe 2 dengan stroke hemoragik diperoleh melalui pasien rawat inap tahun 2008-2011.

Uji yang melibatkan faktor jenis kelamin juga dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-Square*, dimana uji ini untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara jenis kelamin dan kadar asam urat serum. Didapatkan hasil $p= 0.623$ yang artinya tidak terdapat hubungan antara faktor jenis kelamin dengan kadar asam urat serum. Hal ini dapat terjadi karena peneliti mengendalikan kadar asam urat serum sesuai dengan rujukan yang berbeda pada masing-masing jenis kelamin dan juga karena peneliti tidak membagi sama antar jumlah pasien yang berjenis kelamin laki-laki maupun perempuan.. Hasil ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Purwaningsih (2010), yang menyimpulkan bahwa jenis kelamin bukan merupakan faktor risiko hiperurisemia ($OR= 1,0$), melainkan faktor prediktif.

Berdasarkan segi usia, jumlah sampel terbanyak pada kelompok DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik terletak pada usia 51-55 tahun, begitu halnya dengan kelompok DM tipe 2 dengan stroke hemoragik. Menurut Anna dan Asep (2011), komplikasi dari penyakit diabetes dapat dipengaruhi beberapa faktor, diantaranya dari tingginya gula darah, hipertensi, merokok, protein dalam urin, usia, serta *onsetnya* (lamanya penyakit). Penelitian ini menggunakan data sekunder yang didapat dari data rekam medis, peneliti tidak menemukan data *onset* penyakit tersebut dalam data rekam medis, baik pada kelompok DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik maupun pada kelompok DM tipe 2 dengan stroke hemoragik. Menurut Antonios dan Silliman (2005), ternyata 25% pasien terdiagnosis menderita DM saat pertama kali dirawat di rumah sakit karena penyakit stroke dan 75% pasien terdiagnosis menderita DM sebelum akhirnya terdiagnosis stroke. Pada penelitian ini, rentang usia tertua, yaitu 61-65 tahun, sampel kelompok DM tipe 2 di kedua kelompok stroke berjumlah sama, yaitu 13 orang. Berdasarkan hal tersebut, dapat dijelaskan bahwa semakin lama *onset* pasien menderita DM, maka semakin besar kemungkinan pasien mengalami komplikasi. Adanya komplikasi juga dipengaruhi oleh bertambahnya usia.

Pengelompokan tekanan darah berdasarkan klasifikasi JNC VII (*The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*). Pasien dinyatakan hipertensi jika tekanan darahnya $\geq 140/\geq 90$ mmHg. Pada tabel 6 dapat dilihat bahwa lebih banyak pasien yang mengalami hipertensi dibandingkan pasien yang non-hipertensi, baik pada kelompok DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik maupun dengan stroke hemoragik. Hal ini berhubungan dengan perjalanan penyakit DM, dimana pada penyakit DM

melibatkan proses aterosklerosis dan komplikasi hipertensi. Hal ini sesuai dengan pernyataan bahwa hipertensi merupakan faktor risiko penyebab stroke terkuat pada pasien DM tipe 2 (Susworo, 2005).

Pada tabel 8 ditampilkan hasil uji normalitas Kolmogorov-Smirnov, dimana karakteristik yang diuji adalah umur, kadar asam urat, dan tekanan darah. Data yang terdistribusi normal hanya kadar asam urat, sedangkan data untuk umur dan tekanan darah tidak terdistribusi normal. Data yang terdistribusi normal selanjutnya diuji dengan uji beda parametrik yaitu uji *t independen*, sedangkan yang tidak terdistribusi normal selanjutnya diuji dengan uji beda nonparametrik yaitu uji *Mann-Whitney*.

Uji beda *Mann-Whitney* yang dilakukan pada data tekanan darah menghasilkan data yang tidak signifikan. Hal ini dapat terjadi karena peneliti tidak mengendalikan tekanan darah pada kedua kelompok dan juga peneliti membagi kelompok DM tipe 2 dengan kedua jenis stroke yang memiliki faktor risiko yang sama. Antonius dan Silliman (2005) menjelaskan bahwa hipertensi kronik merupakan risiko paling tinggi di polulasi dan diperkirakan berhubungan dengan 50% dari semua jenis stroke, sedangkan DM diperkirakan memiliki risiko dalam menyebabkan stroke sekitar 35%.

Hubungan antara faktor risiko kadar asam urat serum dengan kejadian stroke non hemoragik maupun stroke hemoragik yang diuji dengan uji *t independen*, didapatkan nilai $p= 0.496$ yang artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara rerata kadar asam urat serum pasien DM tipe 2 dengan stroke non hemoragik dan dengan stroke hemoragik. Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh dr. Ismed Hidayat pada tahun 2012, dimana dijumpai perbedaan yang bermakna antara kadar asam urat pada kelompok DM tipe 2 yang mengalami stroke iskemik dengan rerata lebih tinggi dibandingkan pada kelompok DM tipe 2 non stroke iskemik dengan nilai $p<0.05$. Hal ini bisa dikarenakan data yang digunakan berbeda. Penelitian tersebut menggunakan data primer, sedangkan penelitian ini menggunakan data sekunder. Jumlah sampel yang diteliti juga berbeda. Penelitian tersebut mengambil sampel sejumlah 70 orang dengan masing-masing 35 orang tiap kelompok, sedangkan penelitian ini mengambil sampel sebanyak 96 orang dengan masing-masing 48 orang tiap kelompok.

Asam urat merupakan salah satu antioksidan yang alami jika konsentrasi yang bersirkulasi dalam darah adalah normal. Fungsi dari antioksidan utama dalam tubuh ini adalah melindungi sel tubuh dari kerusakan oksidatif. Peningkatan kadar asam urat secara kronik ternyata berhubungan dengan risiko stroke atau dapat bersifat prooksidatif pada kondisi tertentu, khususnya bila antioksidan lain berada dalam level yang rendah (Waring, 2000; Sautin dan Richard, 2008).

Hiperglikemia pada penderita DM dapat menyebabkan stres oksidatif serta peningkatan AGEs (Ueno *et al.*, 2002), stres oksidatif juga berhubungan dengan meningkatnya produksi ROS (Mossanda *et al.*, 2008) dan defisiensi antioksidan (Fonseca *et al.*, 2004). ROS yang merupakan oksidan kuat dapat merusak sel atau yang sering disebut menimbulkan stres oksidatif, sehingga diperlukan senyawa antioksidan untuk mengatasinya (Suryohudoyo, 2000).

Menurut Sautin dan Richard (2008), resistensi insulin dan hiperglikemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan kenaikan kadar asam urat. Keadaan ini

sebagai upaya tubuh untuk mengatasi stres oksidatif dan defisiensi antioksidan. Peningkatan kadar asam urat yang berlangsung lama dapat menjadikan asam urat bersifat prooksidatif dan dapat menghasilkan radikal bebas dalam reaksinya dengan oksidan lain. Perubahan asam urat menjadi bersifat prooksidatif juga dapat dikarenakan kadar asam urat yang lebih dari normal (Johnson *et al.*, 2003). Peranan asam urat juga diketahui dapat merangsang oksidasi *Low Density Lipoprotein* (LDL) *in vitro* yang diduga berperan pada penebalan lapisan terdalam pembuluh darah pada proses aterosklerosis dan keadaan inilah yang dapat menyebabkan stroke disamping faktor risiko terjadinya hipertensi (Brown, 2006; Alderman, 2007).

Pada pasien hipertensi tanpa pengobatan, kadar insulin darah meningkat setelah pembebanan glukosa pada tes toleransi glukosa oral yang sejalan dengan peningkatan kadar glukosa darah. Pada penelitian oleh Purwaningsih (2010), didapatkan hasil bahwa responden yang mengalami peningkatan tekanan darah hingga $\geq 140/90$ mmHg akan berisiko menderita hiperurisemia sebesar 5,2 kali lipat dibandingkan responden yang tidak mengalami peningkatan tekanan darah. Dapat dijelaskan bahwa pada penderita hipertensi akan mengalami penurunan aliran glomerulus dan penurunan tekanan arteriol aferen glomerulus yang dapat menyebabkan ekskresi renin sehingga memicu reabsorpsi natrium dan peningkatan resistensi perifer, serta penurunan aliran darah ginjal. Kondisi tersebut yang menjadi penyebab penurunan ekskresi asam urat melalui ginjal sehingga terjadilah keadaan hiperurisemia. Hiperurisemia juga dapat memicu hipertensi dengan peranannya dalam mengaktifkan sistem renin-angiotensin. Apabila tekanan darah meningkat cukup tinggi dan berlangsung cukup lama, akan menyebabkan disfungsi endotel yang menyebabkan dinding pembuluh darah tipis dan rapuh. Bila terjadi kenaikan tekanan darah sistemik, maka tekanan perfusi pada dinding kapiler menjadi tinggi. Pembuluh darah dapat pecah dan terjadi perdarahan, terutama pembuluh darah kecil seperti pada otak (Sherwood, 2001).

Hiperurisemia yang umum ditemukan pada pasien DM tipe 2 dan kecenderungan hiperurisemia serta pasien DM tipe 2 untuk mengalami hipertensi, memang tidak dapat lepas dari kemungkinan memiliki komplikasi stroke. Aterosklerosis yang merupakan komplikasi dari DM tipe 2 dan juga berperan dalam terjadinya hipertensi, juga turut menyumbang risiko untuk terjadinya stroke. Kondisi inilah yang kemungkinan menjadi sebab tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kadar asam urat serum pada penderita DM tipe 2 dengan kejadian stroke non hemoragik dan stroke hemoragik.

Kelemahan dari penelitian ini yaitu adanya beberapa variabel luar yang tidak dikendalikan, misalnya penggunaan obat yang mempengaruhi kadar asam urat serum sebelum terdiagnosis stroke pertama kali, karena data ini tidak dicantumkan dalam data rekam medis pasien, serta variabel lain seperti kebiasaan merokok, asupan nutrisi, aktivitas sehari-hari, dan kondisi psikologis. Kelemahan lainnya dari penelitian ini adalah kesulitan untuk menentukan sebab dan akibat karena pengambilan data dilakukan dengan metode *cross sectional* atau dilakukan dengan waktu yang bersamaan.

DAFTAR PUSTAKA

- Alderman, M. H., 2007. Uric Acid and Cardiovascular Disease. *Circulation*. pp: 880-3.
- Anna, L. K., Asep. C., 2011. *Diabetes Sahabatnya Hipertensi*. <http://health.kompas.com/read/2011/06/08/16102254/Diabetes.Sahabatnya.Hipertensi>. (12 Desember 2012).
- Antonios, N., Silliman, S., 2005. Diabetes Mellitus and Stroke. *Northeast Florida Medicine*. pp: 17-22.
- Arief, M., 2004. *Pengantar Metodologi Penelitian untuk Ilmu Kesehatan*. Klaten: CSGF.
- Arisman, 2010. *Obesitas, Diabetes Mellitus, dan Dislipidemia: Konsep, Teori, dan Penanganan Aplikatif*. Jakarta: EGC. pp: 45-120.
- Brown, C. T., 2006. Penyakit Aterosklerotik Koroner. In: Sylvia, A. P., Lorraine, M. W. (eds). *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Volume 1*. Cetakan I. Jakarta: EGC. pp: 576-612.
- Causevic, A., Semiz, S., Macic, D. A., *et al.*, 2010. Revalence of Uric Acid in Progression of Type 2 Diabetes Mellitus. *Bosn J Basic Med Sci*. 10(1): 54-9.
- Dahlan, M. S., 2010. *Langkah-langkah Membuat Proposal Penelitian Bidang Kedokteran dan Kesehatan Seri 3 Edisi 2*. Jakarta: Sagung Seto.
- Depkes. 2011. *8 dari 1000 Orang di Indonesia Terkena Stroke*. www.depkes.go.id. Jakarta.
- Feig, D. I., Kang, D. H., Johnson, R. J., 2008. Uric Acid and Cardiovascular Risk. *N Engl J Med*. 359: 1811-21.
- Fonseca, V., Desouza, C., Asnani, S., Jialal, I., 2004. Nontraditional Risk Factor for Cardiovascular Disease in Diabetes. *Endocrine Review*. 25(1): 153-75.
- Giorda, C. B., Avogaro, A., Maggini, M., *et al.*, 2007. Incidence and Risk Factors for Stroke in Type 2 Diabetic Patients: The DAI Study. *Stroke*. 38: 1154-60.
- Greenstein, B., Wood, D. F., 2010. *At a Glance Sistem Endokrin Edisi Kedua*. Jakarta: Penerbit Erlangga. pp: 80-7.
- Hayden, M. R., Tyayi, S. C., 2004. Uric Acid: A New Look at An Old Risk Marker for Cardiovascular Disease, Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes Mellitus: The Urate Redox Shuttle. *Nutrition and Metabolism*. 1(10): 1-15.
- Hidayat, I., 2012. *Kadar Asam Urat pada DM Tipe 2 yang Mengalami Stroke Iskemik*. Tesis. Universitas Sumatera Utara.
- Johnson, R. J., Kang, D. H., Feig, D., *et al.*, 2003. Is There A Pathogenetic Role for Uric Acid in Hypertension and Cardiovascular and Renal Disease? *Hypertension*. 41: 1183-90.
- Kim, S. Y., Guevara, J. P., Kim, K. M., *et al.*, 2009. Hyperuricemia and Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American College of Rheumatology*. 61(7): 885-92.
- Lawrence, G. S., 2004. Implikasi Klinis Disfungsi Endotel dan Radikal Bebas. *J Med Nus*. 25: 94-102.

- Lehto, S., Niskanen, L., Ronnema, T., Laakso, M., 1998. Serum Uric Acid is A Strong Predictor of Stroke in Patients with Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Stroke*. 29: 635-9.
- Lin, S. D., Tsai, D. H., Hsu, S. R., 2006. Association between Serum Uric Acid Level and Components of The Metabolic Syndrome. *J Chin Med Assoc*. 69(11): 512-6.
- Mackay, J., Mensah, G. A., 2004. *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. WHO: Geneva.
- Mardjono, M., Sidharta, P., 2009. *Neurologi Klinis Dasar*. Jakarta: Dian Rakyat. pp: 269-92.
- Martono, H., Kuswardani, R. A. T., 2009. Stroke dan Penatalaksanaannya oleh Internis. In: Aru, W. S., Bambang, S., Idrus, A., Marcellus, S. K., Siti, S. (eds). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi V*. Cetaka Pertama. Jakarta: Interna Publishing. pp: 892-8.
- Meigs, J. B., Larson, M. G., Fox, C. S., *et al.*, 2007. Association of Oxidative Stress, Insulin Resistance, and Diabetes Risk Phenotypes. *Diabetes Care*. 30: 2529-35.
- Mossanda, K. S., Bolajoko, E. B., Moropane, M., *et al.*, 2008. Antioxidant and Oxidative Stress Status in Type 2 Diabetes and Diabetic Foot Ulcer. *JEMDSA*. 13(2): 58-63.
- Nakagawa, T., Hu, H., Zharikov, S., *et al.*, 2005. A Causal Role for Uric Acid in Fructose-Induced Metabolic Syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol*. 290: F625-31.
- Pati, S., Sahu, P. K., Mohapatra, P. C., 2004. The Role of Uric Acid in Cardiovascular Disease and Its Clinical Implications. *Orissa Journal of Medical Biochemistry*. 1: 39-43.
- PERKENI. 2006. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta.
- Prabowo, T., 2007. *Hubungan antara Hiperurikemia dan Stroke yang Berat pada Diabetes Mellitus Tipe 2*. Universitas Gadjah Mada. Tesis.
- Purnamasari, D., 2009. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. In: Aru, W. S., Bambang, S., Idrus, A., Marcellus, S. K., Siti, S. (eds). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V*. Cetaka Pertama. Jakarta: Interna Publishing. pp: 1880-3.
- Purwaningsih, T., 2010. *Faktor - faktor Risiko Hiperurisemia*. Universitas Diponegoro Semarang. Tesis.
- Putra, T. R., 2009. Hiperurisemia. In: Aru, W. S., Bambang, S., Idrus, A., Marcellus, S. K., Siti, S. (eds). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V*. Cetaka Pertama. Jakarta: Interna Publishing. pp: 2550-5.
- Rasyid, A., Soertidewi, L., 2007. Kegawatdaruratan Stroke. In: Rasyid, A., Soertidewi, L. *Unit Stroke Manajemen Stroke secara Komprehensif*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. pp: 64-71.
- Riskesdas. 2008. *Riset Kesehatan Dasar 2007: Laporan Propinsi Jawa Tengah*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.

- Rodwell, V. W., 2009. Metabolisme Nukleotida Purin dan Pirimidin. In: Murray, R. K., Granner, D. K., Rodwell, V. W. (eds). *Biokimia Harper Edisi 27*. Jakarta: EGC. pp: 311-20.
- Rosamond, W., Flegal, K., Furie, K., *et al.*, 2008. Heart Disease and Stroke Statistics 2008 Update: A Report from The American Heart Association Statistics Committe and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. pp: e61-e75.
- Sacher, R. A., McPherson, R. A., 2004. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium Edisi 11*. Jakarta: EGC. pp: 293-5.
- Sander, D., Sander, K., Poppert, H., 2008. Review: Stroke in Type 2 Diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 8: 222-9.
- Sautin, Y. Y., Richard, J. J., 2008. Uric Acid: The Oxidant-Antioxidant Paradox. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 27(6): 608-19.
- Schteingart, D. E., 2006. Pankreas: Metabolisme Glukosa dan Diabetes Melitus. In: Sylvia, A. P., Lorraine, M. W. (eds). *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Volume 2*. Cetakan I. Jakarta: EGC. pp: 1259-72.
- Sherwood, L., 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Jakarta: EGC. pp: 502-4.
- Silbernagl, S., Lang, F., 2006. *Teks dan Atlas Berwarna Patofisiologi*. Jakarta: EGC. pp: 250-1.
- Sitia, S., Tomasoni, L., Alzeni, F., *et al.*, 2010. From Endothelial Dysfunction to Atherosclerosis. *Autoimmun Rev*. 9(12): 830-4.
- Soertidewi, L., 2007. Peran Unit Stroke dalam Tata Laksana Stroke Komprehensif. In: Rasyid, A., Soertidewi, L. *Unit Stroke Manajemen Stroke secara Komprehensif*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. pp: 21-37.
- Suryohudoyo, P., 2000. *Kapita Selektta Ilmu Kedokteran Molekuler*. Jakarta: Sagung Seto. pp: 31-47.
- Susworo, 2005. *Hipertensi sebagai Faktor Resiko Stroke di RSUD Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten*. Tesis. Universitas Diponegoro.
- Syukri, M., 2007. Asam Urat dan Hiperurisemia. *Majalah Kedokteran Nusantara*. 40(1): 52-6.
- Truelsen, T., Begg, S., Mathers, C., 2006. The Global Burden of Cerebrovascular Disease. *WHO*. pp: 1-67.
- Ueno, Y., Kizaki, M., Nakagiri, R., *et al.*, 2002. Dietary Glutathione Protects Rats from Diabetic Nephropathy and Neuropathy. *J Nutr*. 132: 897-900.
- Walker, M. D., 2012. What is A Stroke? *National Stroke Association*. <http://www.stroke.org/> (12 April 2012).
- Waring, W. S., Webb, D. J., Maxwell, S. R. J., 2000. Uric Acid is A Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Q J Med*. 93: 707-13.
- Wisesa, I. B. N., Suastika, K., 2009. Hubungan antara Konsentrasi Asam Urat Serum dengan Resistensi Insulin pada Penduduk Suku Bali Asli di Dusun Tenganan Pegringsingan Karangasem. *J Peny Dalam*. 10(2): 110-22.
- Yuniadi, Y., 2010. Intervensi pada Stroke Non-Hemoragik. *J Kardiologi Indones*. 31: 153-5.
- Yusuf, I., 2008. Hipertensi Sekunder. *Medicinus*. 21(3): 71-9.