

## Hubungan Kadar Asam Urat terhadap Kejadian Sindrom Koroner Akut di RSUD Sanjiwani Gianyar Tahun 2018-2019

I Gusti Lanang Agung Wiradinata<sup>1</sup>, IGB Gita Pranata Putra<sup>2</sup>, Luh Gde Evayanti<sup>3\*\*\*</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa

<sup>2</sup>Bagian kardiologi RSUD Sanjiwani

<sup>3</sup>Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa

Co-responding author: luhdgeevayanti@gmail.com

### Abstrak

Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan manifestasi klinis dari Penyakit Jantung Koroner dengan spektrum *NonST Elevation Myocard Infarction* (NSTEMI), *ST Elevation Myocard Infarction* (STEMI) dan *Unstable Angina Pectoris* (UAP). Salah satu faktor predisposisi yang memicu disfungsi endotel pada SKA yaitu hiperurisemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar asam urat dengan kejadian SKA di RSUD Sanjiwani. Penelitian ini menggunakan desain analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Data diambil dari rekam medis pasien diagnosis SKA tahun 2018-2019. Sebanyak 69 sampel diperoleh dengan metode *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kedua variable di uji menggunakan *pearson chi-square* ( $p < 0,05$ ) dengan *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versi 23. Berdasarkan analisis didapatkan bahwa kadar asam urat tidak berhubungan dengan kejadian SKA pada pasien rawat inap di RSUD Sanjiwani pada tahun 2018-2019 ( $p = 0,717$ ). Asam urat dapat berperan sebagai *cardioprotector* melalui mekanisme penghambatan stress oksidatif.

**Kata kunci:** SKA, Hiperurisemia, Disfungsi Endotel

### Abstract

*Acute Coronary Syndrome (ACS) is a clinical manifestation of coronary heart disease with a spectrum of NonST Elevation Myocard Infarction (NSTEMI), ST Elevation Myocard Infarction (STEMI) and Unstable Angina Pectoris (UAP). One of the predisposing factors that trigger endothelial dysfunction in ACS is hyperuricemia. This study aims to know the correlation between uric acid levels and the incidence of ACS in the Sanjiwani Hospital. This study uses an analytical design with a cross-sectional approach. The data was taken from the medical records of patients diagnosed with ACS in 2018-2019. A total of 69 samples were obtained by purposive sampling method based on inclusion and exclusion criteria. Both variables were tested using Pearson chi-square ( $p < 0.05$ ) with Statistical Package for Social Science (SPSS) version 23. Based on the analysis, it was found that uric acid levels were not associated with the incidence of ACS in hospitalized patients at Sanjiwani Hospital in 2018 -2019 ( $p = 0.717$ ). Uric acid can act as a cardioprotector through the mechanism of inhibiting oxidative stress.*

**Keywords:** ACS, Hiperurisemia, Endothelial Dysfunction .

## PENDAHULUAN

Saat ini penyakit jantung koroner (PJK) masih berkontribusi sebagai spektrum penyakit jantung terbanyak dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Indonesia dilaporkan kematian akibat PJK, yakni sebesar 26,4%, atau kurang lebih satu dari empat orang yang meninggal di Indonesia adalah akibat PJK.

<sup>(17)</sup> Berdasarkan survei Riskesdas prevalensi PJK, provinsi Bali yang terdiagnosis dokter sebesar 0,4% sedangkan menurut diagnosis gejala sebesar 1,3% penderita. <sup>(9)</sup> Prevalensi kasus pasien PJK di kabupaten Gianyar juga masih sangat tinggi, dibuktikan dengan data rekam medis tahun 2016 sebesar 238 pasien PJK yang dirawat. <sup>(3)</sup>

Faktor predisposisi yang masih diperbincangkan tentang pengaruhnya pada SKA, yaitu disfungsi endotel yang dipicu oleh hiperurisemia. <sup>(21)</sup> Menurut penelitian Torry *et al* ditemukan sekitar 33,3% pasien dengan SKA yang juga mengalami hiperurisemia dengan kadar asam urat lebih dari 7 mg/dl. <sup>(21)</sup> Hiperurisemia dianggap sebagai mekanisme utama terjadinya disfungsi endotel yang akan meningkatkan kemungkinan terjadinya aterosklerosis melalui terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS) yang secara tidak langsung meningkatkan *asymmetric dimethyl arginine* (ADMA), yang menurunkan pembentukan dan bioavailabilitas *nitric oxide* (NO). <sup>(13)</sup> Sehingga peningkatan asam urat meningkatkan mediator proinflamasi pada sel otot polos vaskuler yang mencetuskan terjadinya aterosklerosis <sup>(16)</sup>.

Selain itu asam urat juga dapat berperan sebagai *cardioprotector* dengan mekanismenya mencegah peroksinitrit dan menginduksi nitrosilasi.

Berdasarkan peran signifikan hiperurisemia terhadap terjadinya disfungsi endotel vaskuler yang akan menyebabkan pembentukan plak aterosklerosis yang dapat menginduksi sindrom koroner akut sekaligus sebagai *cardioprotector* maka penelitian ini penting untuk mengetahui peran kadar asam urat terhadap kejadian SKA di RSUD Sanjiwani Gianyar.

## METODE

Penelitian ini menggunakan metode penelitian analitik *cross-sectional* dengan sampel sebanyak 69 sampel yang berasal dari data rekam medis pasien yang di rawat inap dari bulan Januari 2018 hingga Desember 2019 di RSUD Sanjiwani Gianyar. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien terdiagnosis STEMI, NSTEMI dan *Unstable Angina*, memiliki data yang mencakup kadar asam urat dalam darah. Kriteria eksklusi adalah apabila ada data yang tidak lengkap pada rekam medis. Data yang didapat kemudian dianalisis menggunakan SPSS versi 23 dengan uji *pearson chi-square* ( $p < 0,05$ ).

## HASIL

### Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini telah disetujui dengan komisi etik dengan nomor etik 11/Unwar/FKIK/EC-KEPK/1/2021. Pada penelitian ini diketahui sampel kadar asam urat lebih banyak pada rentang normal sebanyak 75,3%. Kemudian penderita SKA terbanyak adalah UAP dengan jumlah 37,6%. Berdasarkan jenis kelamin sampel terbanyak adalah laki-laki dengan jumlah 49 orang (tabel 1).

### Hubungan kadar asam urat dengan kejadian SKA

Pada tabel 2 didapatkan bahwa sampel terbanyak yaitu menderita UAP dengan kadar asam urat yang normal sebanyak 40,4%. Analisis lebih lanjut pada ketiga kelompok spektrum SKA (STEMI, NSTEMI, dan UAP) memiliki hubungan yang tidak bermakna dengan kadar asam urat ( $p = 0,717$ ).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Jenis kelamin	
	Laki-laki	Perempuan
<b>Kadar asam urat</b>		
Normal	36 (73,4%)	16 (80%)
Tinggi	13 (26,5%)	4 (20%)
<b>Klasifikasi SKA</b>		
STEMI	13 (26,5%)	8 (40%)
NSTEMI	15 (30,6%)	7 (35%)
UAP	21 (42,8%)	5 (25%)

Tabel 2. Analisis Data Bivariat

Asam urat	Spektrum SKA			Nilai P
	NSTEMI	UAP	STEMI	
Normal	16 (30,7%)	21 (40,4%)	15 (28,8%)	0,717
Tidak Normal	6 (35,2%)	5 (33,3%)	6 (35,2%)	

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil distribusi frekuensi sampel berdasarkan jenis kelamin diketahui bahwa mayoritas sampel yang menderita sindrom koroner akut berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah 49 sample (71,1%), hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSUD kota Yogyakarta, yang menunjukkan bahwa laki-laki lebih berisiko untuk terkena SKA daripada perempuan.<sup>(7)</sup> Hal ini disebabkan oleh berbagai hal seperti diet, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, obesitas, penyakit kronis seperti sindrom metabolik. Pada perempuan juga bisa dipengaruhi oleh faktor resiko yang tidak dapat di modifikasi seperti menopause dini yang dapat berpengaruh terhadap kejadian SKA.<sup>(8)</sup>

Berdasarkan hasil analisis disimpulkan yaitu tidak hubungan yang bermakna antara kadar asam urat dengan kejadian SKA di RSUD Sanjiwani Gianyar pada tahun 2018-2019. Asam urat sendiri memiliki peranan sebagai *cardioprotector* dengan cara menghambat stress oksidatif, namun di satu sisi apabila jumlahnya berlebihan (hiperurisemia) dapat menyebabkan stress oksidatif sehingga

memicu disfungsi endotel dan aterosklerosis. Metabolisme asam nukleat purin yang terdiri dari adenin dan guanin membutuhkan banyak peran enzim, keduanya melalui proses deaminase dan defosforilasi. Adenosin, guanosin, dan nukleosida akan diubah menjadi hipoxantin yang kemudian akan teroksidasi oleh *xanthine oxidoreductase* (XOR) menjadi produk akhir asam urat.<sup>(20)</sup>

Selain sifat asam urat yang dianggap pro-oksidan, asam urat juga dianggap sebagai anti-oksidan dengan melindungi endotel dari stress oksidatif dengan mencegah peroksinitrit menginduksi nitrosilasi protein, lipid, peroksidasi protein dan menginaktivasi tetrahirobioprotein yang semua fungsi ini berperan sebagai pengikat terbesar terhadap radikal bebas dan sebagai molekul yang mengikat ion logam transisional.<sup>(11)</sup>

Peningkatan aktivitas ROS dimanfaatkan secara selektif untuk membunuh sel-sel kanker melalui konjugasi XOR dengan antibodi spesifik.<sup>(5)</sup> Produk XOR juga mengaktifkan kerja dari protein proapoptosis p53 dan faktor

transkripsi yang tegabung dalam reseptor nuklear hormon dengan aktivitas antitumorigenik dan antiproliferatif, yang merangsang diferensiasi sel dan menghambat angiogenesis<sup>(1)</sup>. Kejadian SKA dapat juga dipengaruhi oleh faktor resiko lain seperti sindrom metabolik, hipertensi, dislipidemia, merokok, aktivitas fisik yang kurang, stress, gaya hidup, dan lainnya.<sup>(7)</sup>

### KESIMPULAN

Pada penelitian ini disimpulkan tidak terdapat hubungan yang bermakna ( $p = 0,717$ ) antara kadar asam urat dengan kejadian sindrom koroner akut di RSUD Sanjiwani Gianyar pada bulan Januari 2018 hingga Desember 2019.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Ames BN, Schwiers E, Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant and radical caused aging and cancer: a hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018;78:6858 – 6862.
2. Balakumar P, Sharma R, Kalia, Singh M. Hyperuricemia: Is it a Risk Factor for Vascular Endothelial Dysfunction and Associated Cardiovascular Disorders? *Curr Hypertens Rev.* 2019; 5:1-6.
3. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013.
4. Baker JF, Schumacher HR, Krishnan E. Serum uric acid level and risk for peripheral arterial disease: analysis of data from the multiple risk factor intervention trial. *Angiology.* 2017; 58(4):450-7.
5. Berry CE, Hare JM. Xanthine oxidoreductase and cardiovascular disease: molecular mechanisms and pathophysiological implications. *The Journal of physiology.* 2014;555 (3):589-606.
6. Battelli MG, Polito L, Bortolotti M, Bolognesi A. Xanthine oxidoreductase-derived reactive species: physiological and pathological effects. *Oxid. Med. Cell. Longev.* <http://www.hindawi.com/journals/omcl/aip/394245>.
7. C.Susilo, Hidayat S.2013. Hubungan Luas Infark Miokard (Berdasar Skor Selvester) Dengan Respon Nyeri Dada Pada Pasien Sindrom Koroner Akut (Ska) di RSD Dr. Soebandi Jember.
8. Cantu-Medellin N, Kelley EE. Xanthine oxidoreductase-catalyzed reactive species generation: A process in critical need of reevaluation. *Redox biology.* 2013;1 (1):353-8.
9. Departemen Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar. 2013; hal : 92.
10. Hayden M, Tyagi S. Uric acid: A new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome, and type diabetes mellitus: The urate redox shuttle. *Nutr Metab.* 2014;1:10.
11. Hooper DC, Scott GS, Zborek A, Mkhcheva T, Kean RB, Koprowski H, et al. Uric acid, a peroxynitrite scavenger, inhibits CNS inflammation, blood-CNS barrier permeability changes, and tissue damage in a mouse model of multiple sclerosis. *FASEB J.* 2010;14:691– 698.
12. Hozawa A, Folsom AR, Ibrahim H, Javier NF, Rosamond WD, Shahar E. Serum uric acid and risk of ischemic stroke: the ARIC Study. *Atherosclerosis.* 2016;187(2):401-7.
13. Iliesiu A, Campeanu A, Dusceac D. Serum uric acid and cardiovascular disease. *Maedica.* 2010;5(3):186-92
14. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda EI, Nagai R, Yamakado M. Association between serum uric acid, metabolic syndrome, and carotid atherosclerosis in Japanese

- individuals. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology.* 2015;25(5):1038-44.
15. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. In *Mayo Clinic Proceedings.* 2009. Vol. 84, No. 10, pp. 917-938. Elsevier.
16. Libby P. Mechanism of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med.* 2013;368(21):2014-13.
17. *N Engl J Med.* Mechanism of acute coronary syndromes and their implications for therapy. 2013;368(21):2004-13.
18. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. *Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut.* Jakarta : Perki. 2015.
19. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics--2012 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;125:188-97.
20. Saito Y, Nayakama T, Sugimoto K, Kobayashi Y: Relation of lipid content of coronary plaque to level of serum uric acid. *Am j, cardiol,* 2015; 116: 1345-1350
21. Timóteo AT, Lousinha A, Labandeiro J, Miranda F, Papoila AL, Oliveira JA, et al. Serum uric acid: a forgotten prognostic marker in acute coronary syndromes?. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care.* 2013;2(1):44-52.
22. Tousoulis D, Kampoli AM, Papageorgiou N, Androulakis E, Antoniadis C, Toutouzas K, et al. Pathophysiology of atherosclerosis: the role of inflammation. *Curr Pharm Des* 2011;17(37): 4089-110.
23. Waring WS, Webb DJ, Maxwell SRJ. Uric acid as a risk factor for cardiovascular disease. *Q J Med.* 2000; 93:707-13.
24. World Health Organization. Deaths from Coronary Heart Disease. (2017). (diunduh 4 februari 2020).tersedia dari [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/en](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en)