

HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DALAM DARAH TERHADAP KEPARAHAN PENYAKIT JANTUNG KORONER DI RSUP SANGLAH DENPASAR BALI

Putu Rarassani¹, I Nyoman Wiryawan², I Made Putra Swi Antara³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²KSM Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUP Sanglah Denpasar/Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

Email:puturarass@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit Jantung Koroner atau PJK merupakan salah satu penyebab mortalitas utama pada orang dewasa. PJK disebabkan oleh banyak faktor dimana salah satu faktor yang masih menjadi perdebatan adalah kadar asam urat dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar asam urat dalam darah terhadap keparahan PJK di RSUP Sanglah Denpasar Bali. Jenis penelitian *cross-sectional* analitik dengan metode pengambilan data *consecutive sampling*, dari rekam medis dan data laboratorium kateterisasi jantung pada Juni 2017 sampai Agustus 2018. Subjek dari penelitian merupakan pasien yang melakukan kateterisasi di laboratorium kateterisasi pelayanan jantung terpadu RSUP Sanglah. Keparahan PJK dilihat dari skor *vessel disease* (0VD, 1VD, 2VD, 3VD) hasil kateterisasi dan kadar asam (mg/dl) dari hasil pemeriksaan laboratorium pada data rekam medis. Data dianalisis bivariat dengan uji korelasi dan multivariat dengan regresi linear pada 196 sampel (166 laki-laki dan 30 perempuan). Laki-laki dengan kadar asam urat ≥ 7 mg/dl dominan PJK 3VD 42,3% ($p = 0,02$ $r = 0,15$), analisis multivariat ($p = 0,031$). Perempuan dengan kadar asam urat ≥ 6 mg/dl dominan PJK 3VD 33,3% ($p = 0,13$ $r = -0,20$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah kadar asam urat dalam darah berhubungan signifikan dan sangat lemah dalam meningkatkan keparahan penyakit jantung koroner (PJK) pada laki-laki. Kadar asam urat bukan merupakan faktor tunggal melainkan dipengaruhi juga oleh faktor usia dan kadar kolesterol LDL. Sementara pada perempuan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar asam urat dalam darah terhadap keparahan PJK.

Kata kunci: asam urat, keparahan, penyakit jantung koroner

ABSTRACT

Coronary Heart Disease or CHD is one of the main causes of mortality in adults. CHD is caused by many factors where one factor that is still being debated is the level of uric acid in the blood. This study aims to determine the relationship of uric acid levels in blood to the severity of CHD at Sanglah Hospital Denpasar Bali. This was a cross-sectional analytic study using consecutive sampling data collection methods, from medical records and cardiac catheterization laboratory data from June 2017 to August 2018. Subjects from the study were patients who performed catheterization in the integrated cardiac catheterization laboratory Sanglah Hospital. CHD severity is seen from the vessel disease score (0VD, 1VD, 2VD, 3VD) results of catheterization and acid level (mg / dl) from the results of laboratory tests on medical record data. Data were analyzed bivariately by correlation and multivariate tests with linear regression in 196 samples (166 men and 30 women). Men with uric acid levels ≥ 7 mg / dl predominantly 3VD CHD 42.3% ($p = 0.02$ $r = 0.15$), multivariate analysis ($p = 0.031$). Women with uric acid levels ≥ 6 mg / dl predominantly 3VD CHD 33.3% ($p = 0.13$ $r = -0.20$). The conclusion of this study is that uric acid levels in the blood are significantly associated and very weak in increasing the severity of coronary heart disease (CHD) in men. Uric acid

levels are not a single factor but are also influenced by age and LDL cholesterol levels. While in women there is no significant relationship between uric acid levels in the blood against the severity of CHD.

Keywords: uric acid, severity, coronary heart disease

PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner atau PJK merupakan salah satu penyebab mortalitas utama pada orang dewasa. Berdasarkan data *American Heart Association* tahun 2016 dilaporkan bahwa angka mortalitas akibat PJK adalah 102 per 100.000. Insidennya meningkat tajam seiring bertambahnya usia. Memasuki usia 40 tahun risiko untuk berkembangnya PJK adalah 49% pada pria dan 32% pada perempuan. Diperkirakan antara tahun 1990 sampai 2020 angka mortalitas akibat PJK akan meningkat 120% pada perempuan dan 137% pada pria di negara berkembang.¹ Pada tahun 2013 jumlah penderita PJK di Indonesia sekitar 1,5% atau 2.650.340 orang, dimana 39.885 orang atau 1,3% diantaranya terjadi di Bali.²

PJK terjadi akibat proses pembentukan plak aterosklerosis pada dinding pembuluh arteri koroner sehingga mengakibatkan gangguan aliran darah yang kaya oksigen ke otot jantung dan menyebabkan iskemia. Faktor-faktor yang dapat berperan terhadap perkembangan PJK meliputi usia, jenis kelamin, dislipidemia, diabetes melitus, merokok dan hipertensi.³ Faktor risiko yang saat ini masih banyak diteliti dan menjadi perdebatan yaitu kadar asam urat dalam darah.

Asam urat adalah produk akhir metabolisme purin yang diperoleh dari penghancuran sel-sel tubuh maupun dari makanan. Tubuh manusia dapat menampung asam urat sampai kadar tertentu. Bila kadar asam urat melebihi daya larutnya maka plasma darah menjadi sangat jenuh dan keadaan ini disebut dengan hiperurisemia. Hiperurisemia merupakan kondisi ketika kadar asam urat dalam darah yang tinggi melebihi 7 mg/dl pada laki-laki dan melebihi 6 mg/dl pada perempuan.⁴

Kadar asam urat yang tinggi dapat meningkatkan oksidasi kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) sehingga memperparah proses aterosklerosis dan meningkatkan kerusakan dinding pembuluh arteri koroner.⁵ Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa kadar asam urat merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskuler termasuk PJK. Asam urat merupakan indikator kelainan metabolik yang dapat memperparah PJK. Setiap peningkatan kadar asam urat dalam darah 1 mg/dl mortalitas PJK akan meningkat sebesar 15%.⁶

Bertolak belakang dengan penelitian sebelumnya, penelitian lain menyebutkan bahwa asam urat tidak berhubungan dengan PJK sehingga asam urat

kemungkinan tidak dianggap sebagai faktor risiko PJK. Intervensinya dengan terapi spesifik tidak direkomendasikan untuk mencegah PJK atau aterosklerosis dan apakah asam urat memiliki pengaruh yang berbeda pada jenis kelamin yang berbeda juga masih sangat tidak jelas.⁷

Berdasarkan data-data penelitian tersebut, masih ditemukan adanya perdebatan mengenai hubungan kadar asam urat dalam darah terhadap perkembangan PJK. Maka dari itu dilakukan penelitian untuk mengetahui hubungan kadar asam urat dalam darah terhadap keparahan penyakit jantung koroner. Indikator keparahan PJK yang digunakan adalah skor *vessel disease* (VD) yang diperoleh dari hasil kateterisasi (angiografi) pembuluh arteri koroner. Skor *vessel disease* merupakan indikator yang sederhana namun sangat tepat untuk mengkuantifikasi keparahan PJK.⁸

BAHAN DAN METODE

Penelitian *cross-sectional* analitik dengan subjek penelitian merupakan pasien yang melakukan kateterisasi dalam pemeriksaan PJK di laboratorium kateterisasi pelayanan jantung terpadu RSUP Sanglah Denpasar Bali, mulai dari Juni 2017 sampai Agustus 2018. Sampel dipilih dari subjek yang memenuhi kriteria inklusi yaitu melakukan kateterisasi dalam pemeriksaan PJK, data pemeriksaan lengkap mencakup semua variabel yaitu kadar asam urat, hipertensi (obat anti hipertensi), diabetes melitus (HbA1c, gula darah puasa), kadar kolesterol LDL, usia, jenis kelamin, skor *vessel disease* (VD) dan kriteria eksklusi yaitu pasien CKD, tidak hipertensi (sangat sedikit pasien yang tidak hipertensi), dan data tidak lengkap.

Jumlah sampel minimal yang diperlukan adalah 96 sampel, dihitung dengan rumus Lemeshow dengan $p = 0,5$ maka $q = 0,5$. Besar ketepatan 10% dan $Z\alpha = 1,96$. Pengambilan sampel dengan teknik *consecutive sampling* dari data laboratorium kateterisasi jantung untuk melihat skor *vessel disease* (VD) dan data rekam medis untuk melihat kadar asam urat dan variabel lain.

Variabel dalam penelitian ini yaitu: Kadar asam urat dalam darah yang diukur berdasarkan satuan miligram per desiliter (mg/dl), hipertensi apabila pasien diresepkan obat anti hipertensi, kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) diukur berdasarkan satuan mg/dl, pasien diabetes melitus apabila glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl dan HbA1c $\geq 6,5\%$, keparahan PJK

diukur berdasarkan skor *vessel disease* mulai dari 0VD (absen), 1VD (ringan), 2VD (sedang), 3VD (parah).

Analisis data menggunakan *software* SPSS 20. Analisis univariat untuk mengetahui distribusi frekuensi variabel, analisis bivariat dengan uji korelasi Pearson untuk variabel berdata numerik, uji korelasi Spearman untuk variabel kategorikal sehingga diperoleh nilai *p* dan koefisien korelasi (*r*). Analisis multivariat dengan regresi linear untuk menganalisis variabel perancu yang dapat mempengaruhi hubungan antara variabel yang diteliti. Faktor risiko yang signifikan secara statistik akan memiliki nilai $p < 0,05$. Nilai koefisien korelasi 0,00-0,199 (korelasi sangat lemah), 0,20-0,399 (korelasi lemah), 0,4-0,599 (korelasi sedang), 0,60-0,799 (korelasi kuat), 0,80-1,00 (korelasi sangat kuat). Bila koefisien korelasi bertanda positif (+) berarti hubungan searah, bila bertanda negatif (-) berarti hubungan berkebalikan. Penelitian ini sudah mendapatkan kelayakan etik dengan nomor 2018.01.1.1074.

HASIL

Hasil penelitian ini ditampilkan dalam bentuk tabel gambaran karakteristik subjek dan tabel hasil analisis hubungan yang terpisah antara subjek perempuan dan laki-laki. Hal tersebut berdasarkan pertimbangan adanya perbedaan klasifikasi kadar asam urat dan usia untuk mulai berisiko menderita PJK pada laki-laki dan perempuan.

Subjek atau pasien yang telah melakukan kateterisasi untuk pemeriksaan PJK mulai dari Juni 2017 sampai Agustus 2018 berjumlah 997 orang. Dilakukan eksklusi pada 801 pasien: (1) Pasien dengan data rekam medis dan data laboratorium kateterisasi tidak lengkap sebanyak 370; (2) CKD sebanyak 400; (3) Tidak hipertensi (hampir seluruh pasien diresepkan obat antihipertensi dan sangat sedikit yang tidak hipertensi) sebanyak 31. Sampel akhir dalam penelitian ini berjumlah 196 orang yang terdiri dari 166 orang laki-laki dan 30 orang perempuan.

Berdasarkan hasil penelitian dari 166 pasien laki-laki (Tabel 1 dan 2), sebanyak 92,2% pasien berusia ≥ 45 tahun dengan rerata usia 57 tahun. Kadar asam urat pasien 68,7% > 7 mg/dl, kadar kolesterol LDL 77,1% ≥ 100 mg/dl dan sebanyak 35,5% diabetes melitus (DM). Kejadian PJK yang paling dominan adalah PJK 3VD (50,6%).

Berdasarkan hasil penelitian dari 30 pasien perempuan (Tabel 3 dan 4), sebanyak 80% pasien berusia ≥ 55 tahun dengan rerata usia 60 tahun. Kadar asam urat pasien 80% > 6 mg/dl, kadar kolesterol LDL 66,7% ≥ 100 mg/dl dan sebanyak 43,3% menderita DM. Tidak terdapat perbedaan proporsi yang besar antara setiap kategori keparahan PJK, tapi yang lebih dominan adalah PJK 0VD.

Tabel 1. Karakteristik subjek laki-laki (n = 166)

Variabel	Kategori	Jumlah	Persen
Usia	< 45 tahun	13	7,8
	≥ 45 tahun	153	92,2
Kadar Asam Urat	≤ 7 mg/dl	52	31,3
	> 7 mg/dl	114	68,7
Kadar Kolesterol LDL	< 100 mg/dl	38	22,9
	≥ 100 mg/dl	128	77,1
Diabetes Melitus (DM)	DM	59	35,5
	Tidak DM	107	64,5
Keparahan PJK	0VD (absen)	10	6,0
	1VD (ringan)	23	13,9
	2VD (sedang)	49	29,5
	3VD (parah)	84	50,6

Tabel 2. Rerata kadar asam urat, usia dan LDL pada subjek laki-laki

	Asam Urat (mg/dl)	Usia (tahun)	LDL (mg/dl)
N	166	166	166
Mean	7,6	57	128
Median	7,6	57	130,5
Minimum	3	35	41
Maximum	16	86	216

Tabel 3. Karakteristik subjek perempuan (n = 30)

Variabel	Kategori	Jumlah	Persen
Usia	< 55 tahun	6	20
	≥ 55 tahun	24	80
Kadar Asam Urat	≤ 6 mg/dl	6	20
	> 6 mg/dl	24	80
Kadar Kolesterol LDL	< 100 mg/dl	10	33,3
	≥ 100 mg/dl	20	66,7
Diabetes Melitus (DM)	DM	13	43,3
	Tidak DM	17	56,7
Keparahan PJK	0VD (absen)	9	30
	1VD (ringan)	7	23,3
	2VD (sedang)	6	20
	3VD (parah)	8	26,7

Tabel 4. Rerata kadar asam urat, usia dan LDL pada subjek perempuan

	Asam Urat (mg/dl)	Usia (tahun)	LDL (mg/dl)
N	30	30	30
Mean	6,9	60	138
Median	7,3	58	125
Mode	6,1	58	76
Minimum	3,1	50	57
Maximum	10,4	84	332

Pada pasien laki-laki yang berusia < 45 tahun tidak terdapat perbedaan proporsi yang cukup besar antara setiap kategori keparahan PJK. Sementara pada usia ≥ 45 tahun terjadi peningkatan proporsi pada kategori PJK yang lebih parah, dimana 54,2% pada PJK 3VD. Jumlah pasien diabetes melitus (DM) lebih sedikit daripada yang tidak DM. Pada pasien DM terdapat peningkatan proporsi ke arah PJK yang lebih parah. Pada kadar asam urat ≤ 7 mg/dl terdapat peningkatan proporsi pada PJK yang lebih parah tapi tidak terdapat banyak perbedaan proporsi antara yang menderita PJK 1VD dan PJK 2VD, sementara pada kadar asam urat > 7 mg/dl tampak peningkatan proporsi yang cukup besar ke arah kategori PJK yang lebih parah, mulai dari PJK 0VD (4,4%), PJK 1VD (9,6%), PJK 2VD (31,6%) dan yang paling dominan adalah PJK 3VD (54,4%). Pada kadar kolesterol LDL < 100 mg/dl proporsinya lebih banyak pada PJK 2VD dibandingkan dengan 3VD sementara pada kadar kolesterol LDL ≥ 100 mg/dl terjadi peningkatan proporsi yang cukup besar pada kategori PJK yang lebih parah dimana yang paling dominan adalah PJK 3VD (56,3 %) (tabel 5).

Selanjutnya untuk mengetahui hubungan antara kadar asam urat dalam darah terhadap keparahan PJK dilakukan uji korelasi sehingga diperoleh nilai p dan koefisien korelasi (r) untuk menyatakan signifikansi, kekuatan dan arah hubungan. Apabila diperoleh nilai p < 0,15 yaitu pada variabel usia, kadar asam urat dan kadar kolesterol LDL kemudian dianalisis secara multivariat (tabel 6) dengan regresi linear untuk mengetahui apakah ada hubungan dari kadar asam urat bersama usia dan kadar kolesterol LDL terhadap keparahan PJK.

Tabel 5 Tabulasi silang dan hasil analisis hubungan kadar asam urat dalam darah terhadap keparahan PJK pada subjek laki-laki

		Tingkat Keparahan PJK				Total	p	r
		0VD	1VD	2VD	3VD			
Usia	< 45 tahun	3 23,1%	4 30,8%	5 38,5%	1 7,7%	13 100%	0,0002	0,28
	≥ 45 tahun	7 4,6%	19 12,4%	44 28,8%	83 54,2%	153 100%		
Diabetes Melitus	DM	3 5,1%	7 11,9%	17 28,8%	32 54,2%	59 100%	0,21	-0,06
	Tidak DM	7 6,5%	16 15,0%	32 29,9%	52 48,6%	107 100%		
Kadar Asam Urat	≤ 7 mg/dl	5 9,6%	12 23,1%	13 25,0%	22 42,3%	52 100%	0,02	0,15
	> 7 mg/dl	5 4,4%	11 9,6%	36 31,6%	62 54,4%	114 100%		
Kadar Kolesterol LDL	< 100 mg/dl	5 13,2%	6 15,8%	15 39,5%	12 31,6%	38 100%	0,002	0,21
	≥ 100 mg/dl	5 3,9%	17 13,3%	34 26,6%	72 56,3%	128 100%		

Tabel 6. Hasil analisis multivariat kadar asam urat, kadar kolesterol LDL dan usia terhadap keparahan PJK pada subjek laki-laki

Variabel	B	Std. Error	t	P
Asam Urat	0,074	0,034	2,172	0,031
Kadar kolesterol LDL	0,005	0,002	2,689	0,008
Usia	0,96	0,245	3,914	0,0002

a. Variabel Dependen: Keparahan PJK

Berdasarkan data hasil penelitian (tabel 7) pada pasien perempuan yang berusia < 55 tahun maupun ≥ 55 tahun tidak terdapat perbedaan proporsi yang cukup

besar antara setiap kategori keparahan PJK. Pada kadar asam urat ≤ 6 mg/dl lebih banyak PJK 0VD dan 1VD sementara pada kadar asam urat > 6 mg/dl terdapat peningkatan proporsi dari PJK 1VD sampai PJK 3VD (33,3%) tapi proporsi PJK 0VD sama dengan PJK 2VD. Pada kadar kolesterol LDL < 100 mg/dl terjadi penurunan proporsi ke arah PJK yang lebih ringan dan cenderung lebih banyak pada PJK 0VD sementara pada kadar kolesterol LDL ≥ 100 mg/dl proporsinya meningkat pada PJK 3VD (35%). Dari seluruh pasien perempuan proporsi pasien yang DM lebih sedikit dari yang tidak DM. Pada yang DM ada peningkatan pada kejadian PJK 3VD, sementara pada yang tidak DM lebih cenderung PJK 0VD dan 1VD.

Tabel 7. Tabulasi silang dan hasil analisis hubungan kadar asam urat dalam darah terhadap keparahan PJK pada subjek perempuan

		PJK				Total	P	r
		0VD	1VD	2VD	3VD			
Usia	< 55 tahun	2 33,3%	1 16,7%	1 16,7%	2 33,3%	6 100,0%	0,44	-0,025
	≥ 55 tahun	7 29,2%	6 25,0%	5 20,8%	6 25,0%	24 100,0%		
Asam Urat	≤ 6 mg/dl	3 50,0%	3 50,0%	0 0,0%	0 0,0%	6 100,0%	0,13	- 0,20
	> 6 mg/dl	6 25,0%	4 16,7%	6 25,0%	8 33,3%	24 100,0%		
Kadar kolesterol LDL	< 100 mg/dl	6 60,0%	2 20,0%	1 10,0%	1 10,0%	10 100,0%	0,005	0,46
	≥ 100 mg/dl	3 15,0%	5 25,0%	5 25,0%	7 35,0%	20 100,0%		
Diabetes Melitus (DM)	DM	3 23,1%	2 15,4%	3 23,1%	5 38,5%	13 100,0%	0,09	- 0,24
	Tidak DM	6 35,3%	5 29,4%	3 17,6%	3 17,6%	17 100,0%		

PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis uji korelasi (tabel 5, 7) hubungan antara kadar asam urat dalam darah terhadap keparahan PJK pada pasien laki-laki dan perempuan secara terpisah, pada pasien laki-laki terdapat hubungan yang signifikan antara kadar asam urat dalam darah terhadap keparahan PJK ($p = 0,02$) dimana semakin tinggi kadar asam urat dalam darah maka semakin meningkat keparahan PJK ($r = 0,15$) dan hubungan tersebut sangat lemah. Analisis pada faktor-faktor perancu yang dapat mempengaruhi hubungan antara kadar asam urat terhadap keparahan PJK yaitu pada faktor usia ($p = 0,002$, $r = 0,28$) dan kadar kolesterol LDL ($p = 0,0002$, $r = 0,21$) terdapat hubungan yang signifikan lemah dalam meningkatkan keparahan PJK sementara pada faktor DM ($p = 0,21$, $r = -0,06$) tidak terdapat hubungan yang signifikan terhadap keparahan PJK. Secara teoritis DM yang tidak terkontrol dengan kadar glukosa yang tinggi dapat menginduksi proses aterosklerosis pada PJK.³ Ketidaksesuaian hasil penelitian ini dapat terjadi karena proporsi pasien yang DM lebih sedikit daripada pasien yang tidak DM sebagai pengkomparasi atau kemungkinan akibat pasien belum cukup lama menderita DM. Suatu penelitian mengungkapkan bahwa tidak terdapat perbedaan pada rerata skor <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
doi:10.24843.MU.2020.V9.i2.P11

SYNTAX, skor VD dan *collateral grade* antara pasien nondiabetes dan diabetes kurang dari 5 tahun.⁹

Setelah dilakukan analisis secara multivariat dengan uji regresi linear (tabel 6), terdapat hubungan yang signifikan antara kadar asam urat dalam darah terhadap keparahan PJK pada laki-laki ($p = 0,03$) dimana kadar asam urat tersebut bukan merupakan faktor tunggal melainkan dipengaruhi juga oleh faktor usia ($p = 0,0002$) dan kadar kolesterol LDL ($p = 0,006$).

Pada pasien perempuan tidak terdapat adanya hubungan yang signifikan antara kadar asam urat dalam darah terhadap keparahan PJK ($p = 0,13$, $r = -0,20$). Analisis pada faktor perancu yaitu usia ($p = 0,44$, $r = -0,025$) menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan terhadap keparahan PJK. Hal tersebut dapat terjadi karena distribusi proporsi pasien perempuan pada usia ≥ 55 tahun disetiap kategori keparahan PJK tidak menunjukkan adanya perbedaan yang cukup besar. Pada kelompok perempuan dengan rerata usia menopause 50 tahun, tidak terdapat adanya hubungan yang signifikan terhadap keparahan dari PJK yang diukur dengan gensini skor angiografi koroner (Savonitto).¹⁰ Berdasarkan penelitian di Amerika Serikat dari tahun 1995-2014 pada 28.732 pasien infark miokard (IMA)

menunjukkan bahwa 30% dari pasien IMA yang diteliti berusia muda (35-54 tahun) dimana tren kejadian infark miokard (IMA) pertahunnya semakin meningkat pada perempuan usia muda dibandingkan laki-laki usia muda.¹¹ Pada faktor kadar kolesterol LDL ($p = 0,005$, $r = 0,46$) terdapat hubungan yang signifikan sedang dalam meningkatkan keparahan PJK sementara pada faktor DM ($p = 0,09$, $r = -0,24$) tidak terdapat hubungan yang signifikan dalam meningkatkan keparahan PJK. Perbedaan hasil analisis dengan teori yang ada dapat terjadi karena jumlah pasien yang menderita DM lebih sedikit daripada yang tidak DM sehingga tidak cukup dalam mengkomparasi.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian pada 3070 pasien di Iran yang melakukan angiografi koroner. Diteliti hubungan antara kadar asam urat yang tinggi dengan tingkat keparahan PJK dimana tingkat keparahannya diklasifikasikan menjadi normal, minimal, 1VD, 2VD dan 3VD. Dinyatakan bahwa kadar asam urat yang tinggi mempunyai hubungan yang signifikan dengan tren skor *vessel disease* (VD) yang lebih besar dan mengindikasikan PJK yang lebih parah. Setelah dilakukan komparasi yang spesifik berdasarkan jenis kelamin hubungan ini hanya signifikan pada laki-laki saja. Perbedaan hasil pada laki-laki dan perempuan tersebut kemungkinan merupakan akibat dari fakta bahwa kadar serum asam urat secara signifikan dipengaruhi oleh faktor genetik dan gaya hidup.¹² Pada penelitian yang dilakukan oleh Duran, dkk terhadap 246 pasien, dimana proporsi pasien PJK yang paling dominan adalah PJK 3VD (42,2%). Pasien dengan hiperurisemia cenderung memiliki skor VD yang lebih besar sehingga tingkat asam urat serum secara bermakna berkaitan dengan skor VD. Selain itu faktor LDL juga mempengaruhi jumlah VD.¹³ Pada penelitian yang bertujuan untuk mengevaluasi serum asam urat dengan keparahan dan morfologi plak aterosklerosis koroner (CAP) yang ditunjukkan oleh *multidetector computed tomography* (MDCT) dengan sampel penelitian 982 pasien. Arteri koroner dievaluasi berdasarkan 16 segmen dan kondisi plak koroner yang kritis digambarkan sebagai penyempitan luminal $> 50\%$. Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar serum asam urat secara signifikan berkaitan dengan tingkat keparahan dan morfologi CAP terkalsifikasi.¹⁴

Pada proses degradasi dari hipoxantin menjadi asam urat, xantin oksidase memberikan elektron kepada oksigen molekular melalui sistem transport elektron internal dan menciptakan spesies oksigen reaktif (ROS) seperti superoksida (O_2^-) dan hidrogen peroksida (H_2O_2) yang berinteraksi dengan berbagai membran. Selain itu, ROS tersebut mengikat NO dan

membentuk peroxinitrit sehingga menurunkan bioavailabilitas NO. Penurunan bioavailabilitas NO dan stress oksidatif menyebabkan disfungsi endotel dan vasokonstriksi pada pembuluh darah.¹⁵ Ketika endotel dalam keadaan disfungsional, homeostasis vaskular menjadi terganggu, menyebabkan berkurangnya sifat anti-oksidan, anti-inflamasi dan anti-trombotik (karena berkurangnya bioavailabilitas NO), peningkatan permeabilitas endotel (disfungsi barrier), peningkatan kadar sitokin pro-inflamasi, dan ekspresi molekul adhesi seperti VCAM-1 dan ICAM-1, yang memfasilitasi adhesi leukosit ke endotelium. Adhesi leukosit merupakan salah satu langkah awal dalam inisiasi aterosklerosis.¹⁶

Asam urat melalui transporter organik memasuki sel otot polos vaskuler menyebabkan proliferasi sel otot polos dan meningkatkan regulasi mediator inflamasi seperti monosit kemoatraktan protein-1, interleukin-6, interleukin-1 β , dan *tumor necrosis factor- α* . Sehingga asam urat kemungkinan berkontribusi terhadap proses aterosklerosis melalui jalur proinflamasi.¹⁷

KETERBATASAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional *crosssectional analytical* dimana pengambilan data hanya dilakukan sekali dan data yang digunakan adalah data sekunder sehingga ada kemungkinan faktor perancu lain yang tidak dapat dikontrol. Jumlah sampel perempuan sangat sedikit sehingga tidak cukup baik dalam menggambarkan hubungan yang diteliti. Tidak mencantumkan nilai CI sehingga tidak dapat menginterpretasikan seberapa besar penerapannya pada populasi. Sampel secara keseluruhan homogen hipertensi. Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko yang sangat berpengaruh terhadap PJK sehingga dapat menjadi salah satu faktor perancu yang tidak dapat dianalisis dalam penelitian ini. Indikator tingkat keparahan PJK adalah skor *vessel disease*, padahal skor SYNTAX lebih baik dalam menentukan keparahan dari PJK karena memberikan informasi yang lebih rinci tentang aterosklerosis koroner. Peneliti tidak dapat menggunakan skor SYNTAX karena skor SYNTAX tidak digunakan secara konsisten di rumah sakit tempat penelitian.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 196 sampel dan telah melakukan kateterisasi di laboratorium kateterisasi PJT RSUP Sanglah Denpasar, Bali, diperoleh kesimpulan bahwa kadar asam urat dalam darah berhubungan signifikan dan

sangat lemah dalam meningkatkan keparahan penyakit jantung koroner (PJK) pada pasien laki-laki. Kadar asam urat tersebut bukan merupakan faktor tunggal yang mempengaruhi keparahan PJK melainkan dipengaruhi juga oleh faktor usia dan kadar kolesterol LDL. Sementara pada pasien perempuan tidak terdapat adanya hubungan yang signifikan antara kadar asam urat dalam darah terhadap keparahan PJK.

SARAN

Pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat dilakukan penelitian yang serupa dengan metode penelitian yang lebih sesuai dan jumlah sampel yang lebih banyak sehingga dapat memperoleh hasil penelitian yang lebih baik dan dapat diaplikasikan pada populasi umum.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Annals of translational medicine*; 2016; 4(13): 256.
2. Kemenkes RI. Infodatin: Situasi Kesehatan Jantung. *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. 2014. h.1-8.
3. Torpy JM, Burke AE, Glass RM. Coronary Heart Disease Risk Factors. *JAMA*; 2009; 302(21): 2388.
4. Dalimartha, Setiawan. Resep Tumbuhan Obat untuk Asam Urat. Jakarta: Niaga Swadaya. 2008. h.5-18
5. Maruhashi T, Hisatome I, Kihara Y, Higashi Y. Hyperuricemia and endothelial function: From molecular background to clinical perspectives. *Atherosclerosis*; 2018; 278: 226-231
6. Li M, Hu X, Fan Y, Li K, Zhang X, Hou W, dkk. Hyperuricemia and the risk for coronary heart disease morbidity and mortality a systematic review and dose-response meta-analysis. *Sci Rep*; 2016; 6: 1-11.
7. Luca G De, Secco GG, Santagostino M, Venegoni L, Lorio S, Cassetti E, dkk. Uric acid does not affect the prevalence and extent of coronary artery disease. Results from a prospective study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*; 2012; 22(5): 426-433
8. Sponder M, Fritzer-Szekeres M, Marculescu R, Litschauer B, Strametz-Juranek J. A new coronary artery disease grading system correlates with numerous routine parameters that were associated with atherosclerosis: a grading system for coronary artery disease severity. *Vascular health and risk management*; 2014; 10(7): 641.
9. Srinivasan MP, Kamath PK, Bhat NM, Pai ND, Bhat RU, Shah TD, dkk. Severity of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: Does the timing matter?. *Indian heart journal*. 2016; 68(2): 158-63.
10. Savonitto S, Colombo D, Franco N, Misuraca L, Lenatti L, Romano JJ, dkk. Age at menopause and extent of coronary artery disease among postmenopausal women with acute coronary syndromes. *The American journal of medicine*; 2016; 129(11): 1205-1212.
11. Arora S, Stouffer GA, Kucharska-newton AM, Qamar A, Vaduganathan M, Pandey A, dkk. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized with Acute Myocardial Infarction: The ARIC Community Surveillance Study. *Circulation*. 2018; 138(1): 1-30.
12. Goodarzynejad H, Anvari MS, Boroumand MA, Karimi A, Abbasi SH, & Davoodi G. Hyperuricemia and the presence and severity of coronary artery disease. *Laboratory Medicine*; 2010; 41(1): 40-45.
13. Duran M, Kalay N, Akpek M, Orselik O, Elcik D, Ocak A, dkk. High levels of serum uric acid predict severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome. *Angiology*; 2012; 63(6): 448-452.
14. Kaya EB, Yorgun H, Canpolat U, Hazirolan T, Sunman H, Ülgen A, dkk. Serum uric acid levels predict the severity and morphology of coronary atherosclerosis detected by multidetector computed tomography. *Atherosclerosis*; 2010; 213(1): 178-183.
15. Biscaglia S, Ceconi C, Malagù M, Pavasini R, & Ferrari R. Uric acid and coronary artery disease: an elusive link deserving further attention. *International journal of cardiology*; 2016; 213: 28-32.
16. Mudau M, Genis A, Lochner A, & Strijdom H. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis. *Cardiovascular journal of Africa*; 2012; 23(4): 22-31.
17. Ruggiero C, Cherubini A, Ble A, Bos AJ, Maggio M, Dixit VD, dkk. Uric acid and inflammatory markers. *European heart journal*; 2009; 27(10): 1174-1181.