



**HUBUNGAN KADAR ASAM URAT TERHADAP KEJADIAN SINDROM  
KORONER AKUT DI RSD DR. SOEBANDI KABUPATEN JEMBER**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**Rediana Murti Novia**  
**NIM 122010101039**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2015**



**HUBUNGAN KADAR ASAM URAT TERHADAP KEJADIAN SINDROM  
KORONER AKUT DI RSD DR. SOEBANDI KABUPATEN JEMBER**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Dokter (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh  
**Rediana Murti Novia**  
**NIM 122010101039**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2015**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT, dengan segala kasih sayang dan karunia-Nya yang tak pernah henti membuat saya bersyukur akan nikmat iman dan Islam yang telah menjadi penerang dan pedoman dalam proses belajar selama ini
2. Orang tua tersayang, Eddy Subiakto dan Nunuk Trimurti, juga kakak saya, soon to be doctor, Septian Ifriansyah, yang telah memberikan dukungan doa, semangat, bimbingan dan kasih sayang yang tidak pernah putus;
3. Guru-guru saya dari masa taman kanak-kanak hingga kuliah, karena ilmu yang mereka ajarkan membuat saya menjadi pribadi yang bertaqwa dan berakhlak;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas kesempatan belajar dan menjadi bagian dari keluarga besar di dalamnya.

**MOTO**

Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan.<sup>\*)</sup>

Maka nikmat Tuhanmu yang manakah yang kamu dustakan?<sup>\*\*)</sup>

---

<sup>\*)</sup> Surat Al Insyirah ayat 5-6. Al Qur'anul Karim

<sup>\*\*)</sup> Surat Ar-Rahman ayat 13. Al Qur'anul Karim

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Radiana Murti Novia

Nim : 122010101039

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: “Hubungan Kadar Asam Urat terhadap Kejadian Sindrom Koroner Akut di RSD dr.Soebandi Kabupaten Jember” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 21 Desember 2015

Yang menyatakan,

Radiana Murti Novia

NIM 122010101039

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN KADAR ASAM URAT TERHADAP KEJADIAN SINDROM  
KORONER AKUT DI RSD DR.SOE BANDI KABUPATEN JEMBER**

Oleh

Rediana Murti Novia  
NIM 122010101039

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : dr. Suryono, Sp.JP(FIHA)

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Jauhar Firdaus

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Hubungan Kadar Asam Urat terhadap Kejadian Sindrom Koroner Akut di RSD dr.Soebandi Kabupaten Jember” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

hari, tanggal : Senin, 21 Desember 2015

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Penguji I,

Penguji II,

dr. Yuli Hermansyah, Sp.PD

NIP 196607111996011001

dr. Hairrudin, M.Kes

NIP 197510112003121007

Penguji III,

Penguji IV,

dr. Suryono, Sp.JP.FIHA

NIP 196910112000031001

dr. Jauhar Firdaus

NIP 198301252008121001

Mengesahkan

Dekan,

dr. Enny Suswati, M.Kes

NIP 19700214 199903 2 001



## RINGKASAN

**Hubungan Kadar Asam Urat terhadap Kejadian Sindrom Koroner Akut di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember;** Rediana Murti Novia, 122010101039; 2015; 41 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyakit kardiovaskuler terutama penyakit jantung koroner (PJK) merupakan salah satu penyebab kematian terbesar baik di negara maju maupaun berkembang. Sindrom Koroner Akut adalah manifestasi klinis dari PJK. Aterosklerosis sebagai penyebab utama merupakan sebuah proses multifaktorial dalam pembentukan trombus oklusif pada arteri koroner yang dapat mengganggu aliran darah hingga dapat berakhir pada iskemia bahkan infark miokard. Penelitian terhadap faktor risiko dan marker sebagai sarana diagnostik juga prediktor sebagai sarana mencegah terjadinya SKA terus dilakukan. Salah satunya menggunakan kadar asam urat. Terbentuknya adenosin pada kondisi iskemia pada otot jantung sebagai respon untuk memulihkan aliran darah mengakibatkan peningkatan sintesis kadar asam urat dalam darah melalui aktivitas *xanthine oxidase*. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan kadar asam urat terhadap kejadian sindroma koroner akut di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember.

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan studi *cross sectional*. Sampel yang diambil pada penelitian ini adalah kadar asam urat hasil laboratorium dari rekam medis pasien SKA yang meliputi *unstable angina*, NSTEMI, dan STEMI yang dirawat di ICCU dan kadar asam urat hasil laboratorium dari rekam medis pasien *stable angina* yang melakukan rawat jalan di Poli Jantung RSD dr. Soebandi Jember. Kelompok dibagi menjadi empat yaitu kelompok *stable angina* dengan 15 sampel, kelompok *unstable angina* dengan 17 sampel, kelompok NSTEMI dengan 13 sampel, dan kelompok STEMI dengan 15 sampel. Teknik pemilihan sampel menggunakan *purposive sampling*.



Variabel bebas (independen) dalam penelitian adalah kadar asam urat. Variabel terikat (dependen) dalam penelitian ini adalah kejadian sindrom koroner akut di RSD dr. Soebandi Jember. Kadar asam urat sampel untuk tiap kelompok dikategorikan menjadi normal dan tinggi. Pengkategorian ini berdasarkan nilai normal pemeriksaan kadar asam urat di laboraturim RSD dr. Soebandi, yakni 2,6-6,0 mg/dL untuk wanita dan 3,5-7,0 mg/dL untuk pria.

Untuk mengetahui distribusi normal dari kelompok, dilakukan uji normalitas *Shapiro Wilk*. Analisis statistik yang digunakan untuk mengetahui hubungan kadar asam urat dengan kejadian sindrom koroner akut menggunakan uji non-parametrik *Two Independent Sample Kolmogorov-Smirnov test*.

Hasil penelitian ini didapatkan kadar asam urat rata-rata kelompok *stable angina* sebesar 6,8 mg/dL, kelompok *unstable angina* 6,4 mg/dL, kelompok NSTEMI 6,3 mg/dL, dan kelompok STEMI sebesar 6,1 mg/dL. Keempat kelompok memiliki nilai rata-rata kadar asam urat yang normal untuk rentangan nilai asam urat pada pria dan meningkat pada rentangan nilai asam urat pada wanita. Pada nilai *significancy* didapatkan 0,560 (*sig*, <0,05) yang berarti tidak terdapat hubungan kadar asam urat terhadap kejadian sindrom koroner akut di RSD dr. Soebandi Jember.

## PRAKATA

Alhamdulillah, segala puji dan syukur hanya milik Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Kadar Asam Urat terhadap Kejadian Sindrom Koroner Akut di RSD dr.Soebandi Kabupaten Jember.” Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Suryono, Sp.JP(FIHA) selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk ikut serta dalam penelitian beliau, serta dr. Jauhar Firdaus selaku Dosen Pembimbing Anggota yang keduanya telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini;
3. dr. Yuli Hermansyah, Sp.PD dan dr. Hairrudin, M.Kes sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penulisan tugas akhir ini;
4. Abi dan umi tercinta yang senantiasa memberikan dukungan doa, nasehat dan kasih sayang tanpa henti kepada saya untuk tetap berjalan dan berusaha sesuai tuntunan agama dan Al Quran;

5. Kakak laki-laki satu-satunya, soon to be a doctor, Septian Ifriansyah yang selalu menyemangati, memberi nasehat, berbagi cerita dan juga ilmu, semoga jalan menuju dokter yang baik akan senantiasa dilancarkan;
6. Kelompok penelitian SKA, yaitu drg. Susi, dr. Hairrudin, Della Rahmaniari, Rizki Nur, Izzatul Muffidah, dan Galih Putri, terima kasih atas kerjasama dan bantuan yang diberikan selama penyelesaian penelitian dan skripsi ini;
7. Sahabat-sahabat saya seperjuangan dengan tawa juga duka, Kikik, Suci Rizal, Arin, Rimah, Elisa, Dian, dan yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu;
8. Keluarga besar TBM Vertex FK UJ, terutama angkatan X, terimakasih telah menjadi keluarga dimana saya selalu pulang;
9. Angkatan 2012 FK UNEJ Panacea terimakasih untuk tahun-tahun yang spesial;
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 21 Desember 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	i
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTO</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PEMBIMBING</b> .....	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xvi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
<b>2.1 Sindrom Koroner Akut (SKA)</b> .....	4
2.1.1 Definisi.....	4
2.1.2 Faktor Risiko.....	5
2.1.3 Patofisiologi .....	6
2.1.4 Angina Tak Stabil ( <i>Unstable Angina/UA</i> ).....	8

2.1.5 Infark Miokard Tanpa ST-Elevasi (NSTEMI).....	9
2.1.6 Infark Miokard dengan ST-Elevasi / <i>ST-Elevation Myocard Infark (STEMI)</i> .....	10
<b>2.2 Stable Angina</b> .....	12
<b>2.3 Asam Urat</b> .....	11
2.3.1 Definisi.....	11
2.3.2 Sifat dan Struktur Kimia Asam Urat.....	12
2.3.3 Metabolisme Asam Urat .....	12
2.3.4 Peningkatan Kadar Asam Urat (Hiperurisemia).....	14
2.3.5 Teknik Pemeriksaan Kadar Asam Urat .....	14
<b>2.4 Hubungan Hiperurisemia dengan Sindrom Koroner Akut</b> .....	15
2.4.1 Radikal Bebas, Iskemia, dan Reperfusi Jaringan.....	15
2.4.2 Hubungan Asam Urat dengan Sindrom Koroner Akut.....	17
<b>2.5 Kerangka Konsep Penelitian</b> .....	19
<b>2.6 Hipotesis Penelitian</b> .....	20
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	21
<b>3.1 Jenis Penelitian</b> .....	21
<b>3.2 Rancangan Penelitian</b> .....	21
<b>3.3 Populasi dan Sampel Penelitian</b> .....	22
3.3.1 Populasi.....	22
3.3.2 Sampel .....	22
3.3.3 Besar Sampel .....	23
3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel .....	23
<b>3.4 Tempat dan Waktu Penelitian</b> .....	23
3.4.1 Tempat Penelitian .....	23
3.4.2 Waktu Penelitian.....	23
<b>3.5 Variabel Penelitian</b> .....	23
3.5.1 Variabel Dependen.....	23

3.5.2 Variabel Independen .....	23
<b>3.6 Definisi Operasional Variabel</b> .....	24
3.6.1 Kadar Asam Urat .....	24
3.6.2 Pasien Sindrom Koroner Akut adalah: .....	24
3.6.3 Pasien Stable Angina .....	24
<b>3.7 Instrumen Penelitian</b> .....	24
<b>3.8 Prosedur Kerja Penelitian</b> .....	25
3.8.1 Mendapatkan Sampel Pasien SKA dan Stable Angina.....	25
3.8.2 Teknik Perolehan Data Sampel SKA dan Stable Angina .....	25
<b>3.9 Pengambilan dan Analisis Data</b> .....	25
3.9.1 Pengambilan Data .....	25
3.9.2 Analisis Data .....	26
<b>3.10 Alur Penelitian</b> .....	27
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	28
4.1 Hasil Penelitian .....	28
4.2 Analisis Data .....	31
4.3 Pembahasan .....	32
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	35
5.1 Kesimpulan .....	35
5.2 Saran .....	35
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	36
<b>LAMPIRAN</b> .....	41



**DAFTAR TABEL**

	Halaman
3.1 Tabel Data Pasien .....	26
4.1 Hasil Rata-Rata Kadar Asam Urat.....	28
4.2 Nilai Referensi Kadar Asam Urat Laboratorium RSD dr. Soebandi Jember .....	29
4.3 Faktor Risiko Sampel.....	31
4.4 Hasil uji uji non-parametrik <i>Two Independent Sample Kolmogorov- Smirnov test</i> Kadar Asam Urat dengan Kejadian SKA .....	31

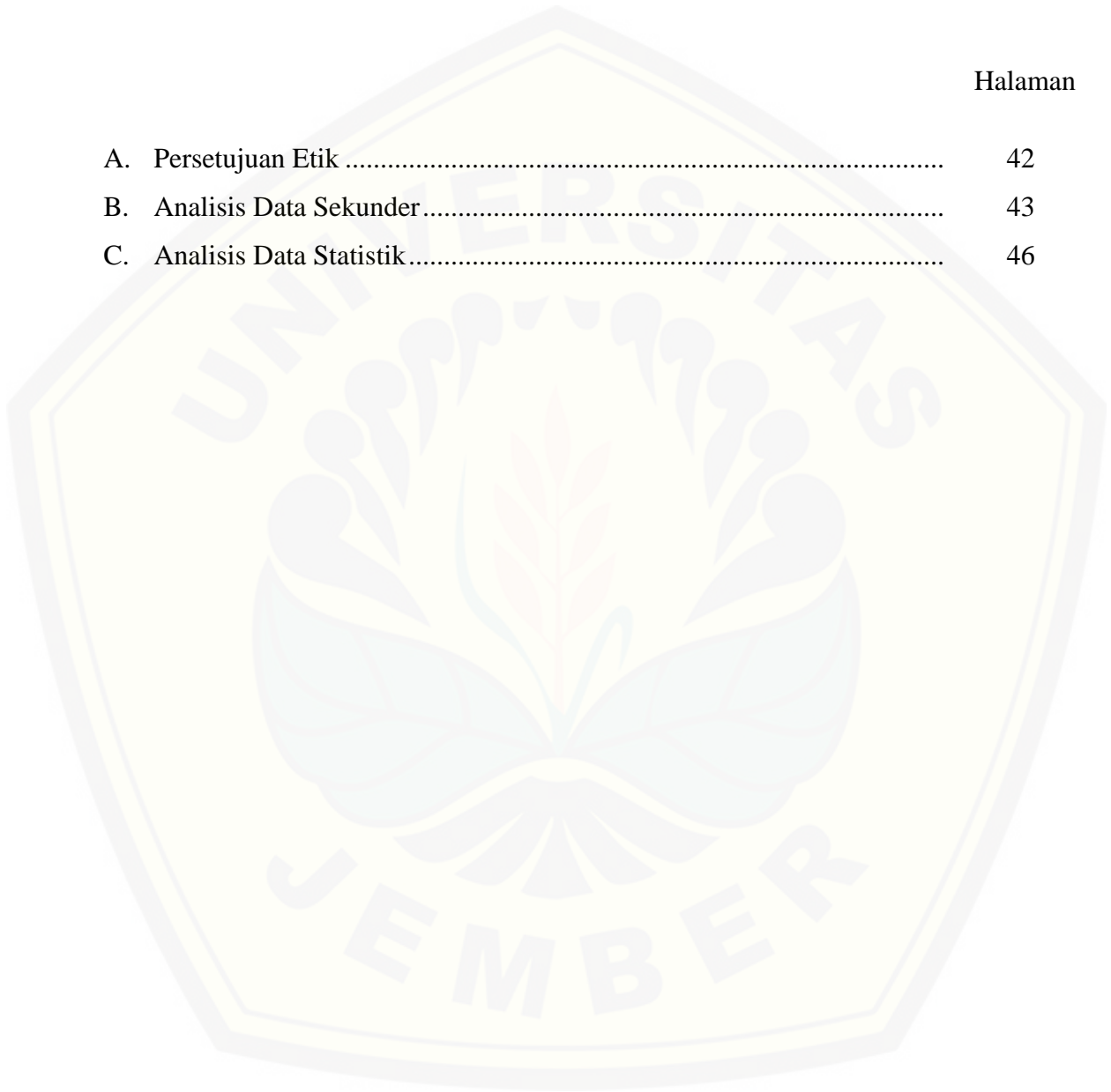


**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Spektrum dan Definisi dari SKA .....	6
2.2 Percabangan Arteri Koroner dan Obstruksi yang Terjadi.....	7
2.3 Perubahan Dinding Vaskuler pada Aterosklerosis .....	8
2.4 Struktur Kimia Asam Urat .....	13
2.5 Asam Urat sebagai Produk Akhir Metabolisme Purin pada Manusia dan Spesies Lainnya.....	14
2.6 UASure® Blood Uric Acid Test Strip .....	15
2.7 Peran XOR Menimbulkan Stress Oksidatif dalam Mekanisme Iskemik/Reperfusion Jaringan.....	16
2.8 Kerangka Konsep Penelitian.....	19
3.1 Rancangan Penelitian.....	21
3.2 Skema Alur Penelitian .....	27
4.1 Distribusi Jenis Kelamin pada Tiap Kelompok .....	29
4.2 Distribusi Frekuensi Kadar Asam Urat berdasarkan Nilai Referensi Laboratorium RSD dr. Soebandi Jember.....	30

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
A. Persetujuan Etik .....	42
B. Analisis Data Sekunder .....	43
C. Analisis Data Statistik .....	46



## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit jantung koroner (PJK) saat ini merupakan salah satu masalah kesehatan utama di dunia. Sejak tahun 1990 prevalensi PJK terus meningkat, pada tahun 2004 American Heart Association memperkirakan prevalensi PJK di Amerika Serikat mencapai 13.200.000 jiwa. Menurut data WHO pada tahun 2013, PJK menjadi penyebab kematian terbanyak dengan mencapai jumlah 7 juta jiwa kematian setiap tahunnya di seluruh dunia, hal ini terutama terjadi di negara berkembang (WHO, 2013). Di Indonesia, menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2007, prevalensi PJK mencapai 9,3% dan menempati peringkat ke-3 sebagai penyebab kematian terbanyak setelah stroke dan hipertensi (Depkes RI, 2008).

Sindrom koroner akut (SKA) merupakan manifestasi klinis PJK yang paling utama dan paling sering menyebabkan kematian. Manifestasi klinis SKA antara lain dapat berupa angina pektoris tidak stabil (*Unstable Angina*), infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI) serta infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (STEMI). Penyebab utama terjadinya PJK adalah aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan suatu proses multifaktorial dalam pembentukan trombus oklusif pada arteri koroner yang menghambat / menghentikan aliran darah menuju jantung. Pembentukan trombus terjadi bila terdapat kerusakan (*rupture*) pada kolagen selaput pelindung (*fibrous cap*) plak aterosklerotik (*atherosclerotic plaque rupture, APR*). Hasil studi histologis terhadap jaringan plak aterosklerotik yang ruptur dari penderita SKA memperlihatkan adanya proporsi inti lemak yang besar dengan *fibrous cap* yang tipis dan rapuh (Gough, 2006 ; Lenglet *et al*, 2013). Kejadian ini akan diikuti oleh proses agregasi trombosit dan aktivasi jalur koagulasi. Terbentuklah trombus yang kaya trombosit (*white thrombus*). Trombus ini akan menyumbat lumen pembuluh darah koroner, baik secara total maupun parsial, atau menjadi mikroemboli yang

menyumbat pembuluh koroner yang lebih distal. Selain itu terjadi pelepasan zat vasoaktif yang menyebabkan vasokonstriksi sehingga memperberat gangguan aliran darah koroner. Berkurangnya aliran darah menyebabkan iskemia miokardium. Pasokan oksigen yang berhenti selama kurang lebih 20 menit menyebabkan miokardium mengalami nekrosis (infark miokard) (PERKI, 2015).

Pada kondisi iskemia pada otot jantung dan visceral menyebabkan peningkatan pembentukan adenosin sebagai respon untuk memulihkan aliran darah pada daerah yang mengalami iskemia. Adenosin disintesis secara lokal oleh otot polos pembuluh darah dalam jaringan jantung dan terdegradasi secara cepat oleh endothelium menjadi asam urat, yang mengalami aliran keluar secara cepat ke lumen pembuluh darah oleh karena pH intra seluler yang rendah dan potensial membran yang negatif (Fredholm dan Sollevi, 1986).

Peningkatan kadar asam urat dihubungkan dengan adanya disfungsi endotel, anti proliferasi, stress oksidatif yang tinggi, pembentukan radikal bebas dan pembentukan trombus yang kesemuanya itu mengakibatkan proses aterosklerosis (Anker, 1997 ; Diaz, 1997; Kim, 2010). Disfungsi endotel dianggap sebagai mekanisme utama terjadinya peningkatan aterosklerosis akibat hiperurisemia. Pasien-pasien dengan kadar asam urat yang persisten tinggi pada darah memiliki angka kejadian yang lebih tinggi untuk penanda disfungsi endotel, albuminuria dan endotelin plasma (Ter Arkh, 2011).

Keberadaan asam urat sebagai biomarker penyakit kardiovaskular, sudah diketahui sejak tahun 1897 oleh dr. Davis. Oleh karena belum adanya studi epidemiologi yang baik maka kadar asam urat ini diabaikan sampai tahun 1960-an. Sejak itu banyak studi epidemiologi yang menghubungkan kadar asam urat yang tinggi terhadap beberapa keadaan kardiovaskular seperti hipertensi, sindrom metabolik, penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular, demensia vaskular, preeklampsia dan penyakit ginjal (Feig DI, 2008).

Berdasarkan fakta ruptur plak aterosklerotik yang menginduksi sindrom koroner akut terkait dengan hiperurisemia dengan mekanisme disfungsi endotel pada

pembuluh darah yang mengalami aterosklerosis dan terjadinya iskemia jaringan jantung, maka logis untuk menggunakan kadar serum asam urat dalam darah sebagai target untuk mengetahui perjalanan SKA. Berdasarkan permasalahan yang telah dijelaskan diatas, peneliti tertarik untuk meneliti hubungan kadar asam urat terhadap kejadian Sindrom Koroner Akut (SKA) di RSD dr. Soebandi Jember.

### **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah dari penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan antara kadar asam urat terhadap kejadian Sindrom Koroner Akut (SKA) di RSD dr. Soebandi Jember?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kadar asam urat terhadap kejadian Sindrom Koroner Akut (SKA) di RSD dr. Soebandi Jember

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat yang dapat diperoleh dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Dapat memberikan pedoman untuk melaksanakan tindakan prevensi yang tepat saat ditemukan kadar asam urat yang meningkat sehingga insidensi kematian karena serangan jantung dapat diturunkan.
- b. Menjadi dasar bagi institusi untuk pengembangan penelitian selanjutnya, khususnya pada bidang kardiovaskular.
- c. Sebagai sumber informasi dan ilmu pengetahuan bagi masyarakat, sehingga dapat mengatur pola hidup untuk menghindari serangan jantung.
- d. Memberikan sumbangan informasi terhadap ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran (IPTEKDOK) khususnya tentang metode stratifikasi resiko serangan jantung berdasarkan kadar asam urat.



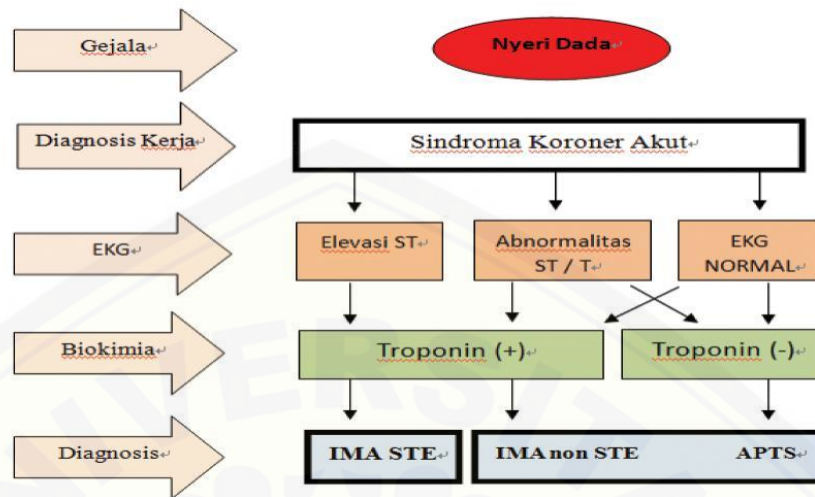
## **BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 Sindrom Koroner Akut (SKA)**

#### **2.1.1 Definisi**

Sindrom Koroner Akut adalah kumpulan gejala dari penyakit jantung dan pembuluh darah yang disebabkan karena penyempitan arteri koroner termasuk angina tidak stabil, non-ST elevasi miokard infark, dan ST-elevasi miokard infark. Bisa dikatakan SKA adalah kumpulan gejala dari beberapa penyakit jantung koroner. Penyempitan pembuluh darah terjadi karena proses aterosklerosis atau spasme atau kombinasi keduanya. Aterosklerosis yang terjadi karena timbunan kolesterol dan jaringan ikat pada dinding pembuluh darah secara perlahan-lahan (Supriyono, 2008). Hal ini sering ditandai dengan keluhan nyeri pada dada. Serangan jantung adalah manifestasi dari sindrom koroner akut (SKA), biasanya disebabkan oleh trombus oklusif pada arteri koroner yang menghambat atau menghentikan aliran darah menuju jantung.

Penyumbatan pembuluh darah koroner terjadi akibat adanya proses aterosklerosis, yang diawali dengan penimbunan lemak pada lapisan-lapisan pembuluh darah tersebut. Selain proses aterosklerosis ada juga proses lain, yaitu spasme (penyempitan) pembuluh darah koroner tanpa adanya kelainan anatomis, yang secara tersendiri atau bersama-sama memberikan gejala iskemia. Pemeriksaan yang paling terpercaya untuk mengetahui penyumbatan arteri koronaria adalah angiografi koroner atau disebut kateterisasi jantung. Bila ditemukan penyempitan yang bermakna, maka ada beberapa pilihan penyelesaian, yaitu melebarkannya dengan balon atau bedah pintas (Supriyono, 2008).



Gambar 2.1 Spektrum dan Definisi dari SKA (PERKI, 2015)

### 2.1.2 Faktor Risiko

Framingham Heart Study berpendapat bahwa PJK bukanlah penyakit manusia lanjut usia (manula) atau nasib buruk yang tidak dapat dihindari. Dalam hubungan ini dikenal adanya “Faktor Risiko PJK”, yaitu kondisi yang berkaitan dengan meningkatnya risiko timbulnya PJK (Boudi, 2014).

Faktor risiko terjadinya PJK dibagi menjadi faktor risiko konvensional, faktor risiko yang dapat dimodifikasi, dan faktor risiko non-tradisional. Faktor risiko konvensional terdiri atas: usia >45 tahun pada pria dan >55 tahun pada wanita, riwayat sakit jantung dini pada keluarga dimana ayah atau saudara laki-laki didiagnosis mengalami sakit jantung sebelum usia 55 tahun dan ibu atau saudara perempuan didiagnosis mengalami sakit jantung sebelum usia 65 tahun dan perbedaan ras. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi terdiri atas: kadar kolesterol darah tinggi, hipertensi, merokok, diabetes melitus, obesitas, kurangnya aktivitas fisik, sindrom metabolik, stres dan depresi. Sedang faktor risiko non-tradisional terdiri atas: peningkatan kadar CRP di darah, peningkatan lipoprotein A, peningkatan homosistein, aktivator plasminogen jaringan, fibrinogen, dan berbagai faktor lain seperti *end-stage renal disease* (ESRD), penyakit inflamasi kronik yang

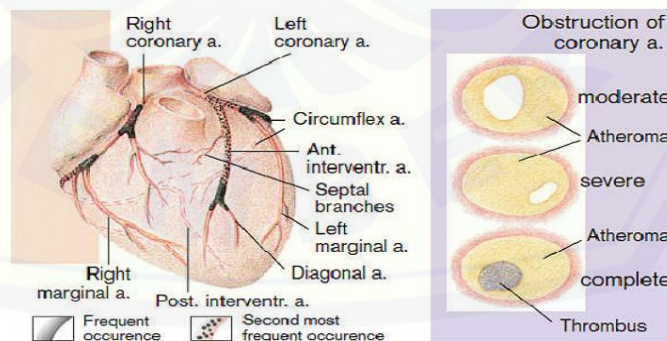


mempengaruhi jaringan ikat seperti lupus, rheumatoid arthritis, infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) (*acquired immunodeficiency syndrome* [AIDS]) dan *highly active anti-retroviral*.

### 2.1.3 Patofisiologi

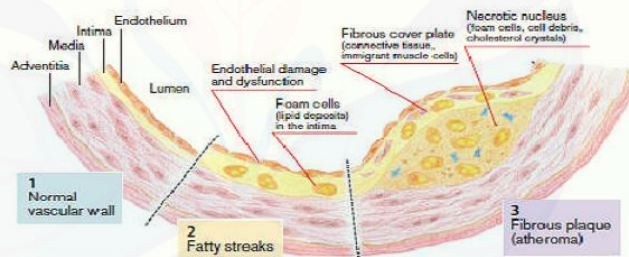
Aterosklerosis terjadi pada arteri termasuk aorta dan arteri koroner, femoralis, iliaka, karotis interna, dan serebral. Penyempitan yang diakibatkan oleh aterosklerosis pada arteri koroner dapat bersifat fokal dan cenderung terjadi pada percabangan arteri. Penyempitan tidak mengganggu aliran darah kecuali bila telah melebihi 70% dari lumen arteri (Daniels SR, 2008).

Aliran darah miokardium berasal dari dua arteri koroner yang berasal dari aorta. Biasanya arteri koroner kanan memperdarahi sebagian besar ventrikel kanan, dan arteri koroner kiri sebagian besar memperdarahi ventrikel kiri. Saat aktivitas atau stress, kebutuhan oksigen pada miokardium akan meningkat sehingga dalam memenuhi kebutuhannya, perfusi arteri koroner dapat ditingkatkan sampai lima kali dari perfusi saat istirahat. Keadaan ini disebut *coronary reverse*. Karakteristik dari penyakit jantung koroner adalah penurunan dari *coronary reverse* dengan penyebab utama penyempitan arteri koroner akibat aterosklerosis (Silbermagl S, 2000).



Gambar 2.2 Percabangan arteri koroner dan obstruksi yang terjadi (Silbermagl *et al*, 2000)

Terdapat berbagai hipotesis tentang patogenesis terjadinya aterosklerosis antara lain, teori infiltrasi lemak, kerusakan endotel, monoklonal, serta *clonal senescence*. (1) Menurut teori infiltrasi lemak, sebagai akibat kadar *low-density lipoprotein* (LDL) yang tinggi di dalam plasma maka terjadi peningkatan pengangkutan lipoprotein plasma melalui endotel. Peningkatan kadar lemak pada dinding pembuluh darah akan menyebabkan kemampuan sel untuk mengambil lemak melewati ambang batas sehingga terjadi penimbunan. (2) Teori trauma endotel terjadi akibat berbagai faktor termasuk hiperlipidemia, hipertensi, disfungsi hormonal, dll. (3) Teori monoklonal menyatakan tiap lesi aterosklerosis berasal dari sel otot polos tunggal yang bertindak sebagai sumber untuk proliferasi sel lain. (4) Teori *clonal senescence* didasarkan pada hubungan antara pertambahan umur dan berkurangnya aktivitas replikatif sel pada biakan (Morrison AC. *et al*, 2007).



Gambar 2.3 Perubahan dinding vaskular pada aterosklerosis (Silbermagl *et al*, 2000)

Abnormalitas yang paling dini terjadi pada aterosklerosis adalah *fatty streak* yaitu akumulasi dari lemak yang berisi makrofag pada tunika intima. Lesi ini datar dan tidak merusak lumen dari arteri. Perjalanan penyakit dari lesi ini sesuai dengan meningkatnya penebalan dari plak. Hal ini disebabkan akumulasi yang berkelanjutan dari lipid dan proliferasi dari makrofag dan sel otot polos. Pada lesi ini *smooth muscle type cells* membentuk *fibrous cap* diatas deposisi dari jaringan nekrotik, kristal kolesterol, dan pada akhirnya kalsifikasi pada dinding arteri. Lesi yang menebal ini

yang menyebabkan infark miokardium akibat peningkatan ukuran dan obstruksi dari lumen arteri atau akibat ruptur, yang menyebabkan pelepasan substansi trombogenik dari daerah nekrotik. Beberapa penelitian menunjukkan plak fibrosis pada otot polos cenderung berkembang pada daerah dimana *fatty streaks* terbentuk saat masa pertumbuhan. Plak secara umum cenderung berkembang pada arteri koroner terlebih dahulu sebelum timbul pada arteri serebral (De Luca N. *et al*, 2001).

#### 2.1.4 Angina Tak Stabil (*Unstable Angina/UA*)

Angina pectoris tidak stabil adalah suatu spektrum dari sindrom iskemik miokard akut yang berada di antara angina pectoris stabil (*Stable Angina*) dan infark miokard akut.

Terminologi ATS harus tercakup dalam kriteria penampilan klinis sebagai berikut :

a. Angina pertama kali

Angina timbul pada saat aktifitas fisik. Angina yang timbul baru pertama kali dialami oleh penderita dalam periode 1 bulan terakhir

b. Angina progresif

Angina timbul saat aktifitas fisik dan pola timbulnya berbeda dalam periode 1 bulan terakhir, yaitu menjadi lebih sering, lebih berat, lebih lama, timbul dengan pencetus yang lebih ringan dari biasanya dan tidak hilang dengan cara yang biasa dilakukan. Penderita sebelumnya menderita angina pectoris stabil.

c. Angina waktu istirahat

Angina timbul tanpa didahului aktifitas fisik ataupun hal-hal yang dapat menimbulkan peningkatan kebutuhan O<sub>2</sub> miokard. Lama angina sedikitnya 15 menit.

d. Angina sesudah IMA

Angina yang timbul dalam periode dini (1 bulan) setelah IMA. Kriteria penampilan klinis tersebut dapat terjadi per kriteria itu sendiri atau bersamaan, dengan tanpa adanya gejala IMA.

Untuk menyingkirkan adanya IMA, pada pasien terdiagnosis perlu dilakukan pencatatan EKG saat serangan angina. Bila dilakukan pencatatan EKG saat istirahat didapatkan hasil normal, harus dilakukan *stress test* dengan *treadmill* ataupun sepeda ergometer. Tes ini bertujuan untuk mengetahui apakah nyeri dada berasal dari jantung atau tidak serta menilai beratnya penyakit. Gambaran EKG penderita ATS dapat berupa depresi segmen ST, depresi segmen ST disertai inversi gelombang T, elevasi segmen ST, hambatan cabang ikatan His dan tanpa perubahan segmen ST dan gelombang T. Perubahan EKG pada ATS bersifat sementara dan masing-masing dapat terjadi sendiri-sendiri ataupun bersamaan. Perubahan tersebut timbul di saat serangan angina dan kembali ke gambaran normal atau awal setelah keluhan angina hilang dalam waktu 24 jam. Bila perubahan tersebut menetap setelah 24 jam atau terjadi evolusi gelombang Q, maka disebut sebagai IMA.

Selain pencatatan EKG, pada pasien harus dilakukan pemeriksaan enzim LDH, CPK dan CK-MB dimana pada *Unstable Angina* kadar enzim LDH dan CPK dapat normal atau meningkat tidak lebih dari 50% di atas nilai normal. CK-MB merupakan enzim yang paling sensitif untuk nekrosis otot miokard, tetapi dapat terjadi positif palsu. Hal ini menunjukkan pentingnya pemeriksaan kadar enzim secara serial untuk menyingkirkan adanya IMA (Bahri A., 2004)

#### 2.1.5 Infark Miokard Tanpa ST-Elevasi (NSTEMI)

NSTEMI secara umum dibedakan dengan STEMI melalui refleksi gambaran infark miokard dan nekrosis berdasarkan hasil EKG. Perbedaan tersebut disebabkan karena adanya perbedaan luas area yang mengalami infark dan juga perbedaan lokasi terjadinya obstruksi (Bode dan Zirlik, 2007). Kerusakan area yang terjadi pada NSTEMI tidak seluas yang terjadi pada STEMI karena gangguan suplai darah hanya bersifat parsial dan sementara. NSTEMI didefinisikan berdasarkan ketinggian biomarker jantung tanpa adanya elevasi segmen ST. Biomarker yang sering dijadikan acuan adalah troponin T dan troponin I karena lebih spesifik daripada enzim jantung



yang lain. Peningkatan troponin pada daerah perifer terjadi setelah 3-4 jam dan dapat menetap sampai 2 minggu (Daga dkk, 2011).

NSTEMI dapat disebabkan oleh penurunan suplai oksigen dan atau peningkatan kebutuhan oksigen miokard yang diperberat oleh obstruksi koroner. NSTEMI terjadi karena trombosis akut atau proses vasokonstriksi koroner. Trombosis akut pada arteri koroner diawali dengan adanya ruptur plak yang tak stabil. Plak yang tidak stabil ini biasanya mempunyai inti lipid yang besar, densitas otot polos yang rendah, fibrous cap yang tipis dan konsentrasi faktor jaringan yang tinggi. Selain itu, juga terdapat faktor patofisiologi lain yang terjadi pada NSTEMI yaitu adanya inflamasi vaskuler dan kerusakan pada ventrikel kiri (Harun dan Alwi, 2009).

NSTEMI sering terjadi pada orang tua yang telah memiliki penyakit jantung dan non-jantung sebelumnya. Gambaran klinis yang tampak yaitu nyeri dada dengan lokasi khas substernal atau di epigastrium dengan ciri seperti diikat, perasaan terbakar, nyeri tumpul, rasa penuh, berat atau tertekan. Selain itu juga terdapat gejala tidak khas yang sering terjadi pada pasien yang berusia diatas 65 tahun seperti dispneu, mual, diaforesis, sinkop, nyeri di lengan, bahu atas atau pun di leher.

#### 2.1.6 Infark Miokard dengan ST-Elevasi / *ST-Elevation Myocard Infark* (STEMI)

Infark miokard akut dengan elevasi ST (*ST elevation myocardial infarction* = STEMI) merupakan bagian dari spektrum sindrom koroner akut (SKA). Diketahui pula bahwa *ST elevation myocardial infarction* (STEMI) merupakan salah satu spektrum sindrom koroner akut yang paling berat (Kumar dan Cannon, 2009). STEMI umumnya terjadi jika aliran darah koroner menurun secara mendadak setelah oklusi trombus pada plak aterosklerotik yang sudah ada sebelumnya. Oklusi ini akan mengakibatkan berhentinya aliran darah (perfusi) ke jaringan miokard (Firdaus, 2011). Diagnosis STEMI ditegakkan jika terdapat keluhan angina pektoris akut disertai elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan. Nilai

ambang elevasi segmen ST untuk diagnosis STEMI untuk pria dan perempuan pada sebagian besar sadapan adalah 0,1 mV (PERKI, 2015).

## 2.2 Angina Stabil (*Stable Angina*)

*Stable angina* atau sering juga disebut angina pektoris stabil merupakan rasa nyeri yang timbul karena iskemia miokardium. Biasanya memiliki karakteristik tertentu, yaitu :

- a. Lokasinya di dada, substernal, atau sedikit di kiri, dengan penjalaran ke leher, rahang, bahu kiri sampai dengan lengan dan jari-jari bagian ulnar, dan pundak kiri.
- b. Kualitas nyeri biasanya nyeri tumpul seperti tertindih di dada, rasa desakan yang kuat dari dalam atau dari bawah diafragma. Pada keadaan berat biasanya disertai keringat dingin dan sesak napas.
- c. Nyeri berhubungan dengan aktivitas, hilang dengan istirahat. Biasanya juga dipicu oleh 4 E, yaitu *eat, exercise, emotion, exposure to cold*.
- d. Kuantitas nyeri yang pertama kali timbul biasanya agak nyata, dari beberapa menit sampai kurang dari 20 menit.

Pada angina pektoris stabil, nyeri dada yang tadinya agak berat berangsur-angsur turun kuantitas dan intensitasnya dengan atau tanpa pengobatan, kemudian menetap (misalnya beberapa hari sekali dan baru timbul bila dipicu oleh 4 E). Angina pektoris stabil terjadi jika otot-otot jantung membutuhkan lebih banyak aliran darah daripada yang didapatkan. Misalnya saat melakukan aktivitas fisik atau saat emosi yang kuat.

## 2.3 Asam Urat

### 2.3.1 Definisi

Asam urat adalah produk akhir atau produk buangan yang dihasilkan dari metabolisme/pemecahan purin. Asam urat merupakan antioksidan dari manusia dan hewan, tetapi bila dalam jumlah berlebihan dalam darah akan berperan sebagai

prooksidan, mengalami pengkristalan dan dapat menimbulkan gout (McCrudden Francis, 2000).

Kadar asam urat dapat diketahui melalui hasil pemeriksaan darah dan urin. Hiperurisemia didefinisikan sebagai peningkatan kadar asam urat dalam darah. Batasan hiperurisemia untuk pria dan wanita tidak sama. Seorang pria dikatakan menderita hiperurisemia bila kadar asam urat serumnya lebih dari 7,0 mg/dl. Sedangkan hiperurisemia pada wanita terjadi bila kadar asam urat serum di atas 6,0 mg/dl (Putra, 2006).

### 2.3.2 Sifat dan Struktur Kimia Asam Urat

Asam urat merupakan asam lemah dengan pKa 5,8. Asam urat cenderung berada di cairan plasma ekstraselular sehingga dapat membentuk ion urat pada pH 7.4. Ion urat mudah disaring dari plasma. Kadar urat di darah tergantung usia dan jenis kelamin. Kadar asam urat akan meningkat dengan bertambahnya usia dan gangguan fungsi ginjal (McCrudden Francis H, 2000).

Di bawah mikroskop kristal urat menyerupai jarum - jarum renik yang tajam, berwarna putih, dan berbau busuk.



Gambar 2.4 Struktur Kimia Asam Urat

### 2.3.3 Metabolisme Asam Urat

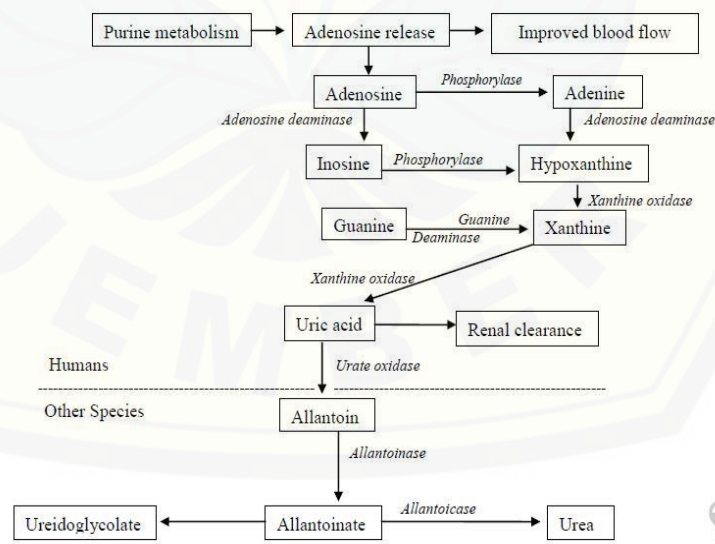
Purin berasal dari metabolisme makanan dan asam nukleat endogen yang terdegradasi menjadi asam urat pada manusia, melalui kerja dari enzim *xanthine oxidase*. Asam urat adalah asam lemah dengan pH 5,8 di distribusikan ke seluruh



kompartemen cairan ekstra selular sebagai natrium urat dan dibersihkan dari plasma melalui filtrasi glomerulus. Sekitar 90% dari asam urat direabsorpsi dari tubulus ginjal proksimal dan disekresi aktif dalam tubulus distal melalui mekanisme *ATP-ase* yang berkontribusi terhadap *clearance* secara keseluruhan (Waring, 2000; Steele, 1999).

Konsentrasi asam urat serum pada populasi memiliki distribusi *Gaussian*, dengan kisaran antara 120-420  $\mu\text{mol/l}$ . Untuk individu dewasa, konsentrasi asam urat ditentukan oleh kombinasi dari tingkat metabolisme purin (baik eksogen maupun endogen) dan efisiensi *clearance* ginjal. Metabolisme purin ini dipengaruhi oleh diet dan faktor genetik yang mengatur pergantian sel.

Asam urat bersifat larut dalam media cair dan paparan terus-menerus terhadap kadar serum yang tinggi merupakan predisposisi deposisi kristal urat dalam jaringan lunak (Waring 1, 2000; Emmerson, 1996). Manusia dan kera mengekspresikan urat oksidase, enzim yang bertanggungjawab untuk metabolisme lebih lanjut asam urat menjadi produk allantoin, limbah yang lebih mudah larut sebelum ekskresi. Pathway biokimia dari metabolisme purin digambarkan pada gambar berikut.



Gambar 2.5 Asam Urat sebagai Produk Akhir Metabolisme Purin pada Manusia dan Spesies Lainnya (Sivakumar, 2014)

#### 2.3.4 Peningkatan Kadar Asam Urat (Hiperurisemia)

Beberapa hal di bawah ini menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam tubuh :

- a. Kandungan makanan tinggi purin karena meningkatkan produk asam urat dan kandungan minuman tinggi fruktosa.
- b. Ekskresi asam urat berkurang karena fungsi ginjal terganggu misalnya kegagalan fungsi glomerulus atau adanya obstruksi sehingga kadar asam urat dalam darah meningkat. Kondisi ini disebut hiperurisemia, dan dapat membentuk kristal asam urat/batu ginjal yang akan membentuk sumbatan pada ureter (Mandell Brian F. 2008).
- c. Penyakit tertentu seperti gout, *Lesch-Nyhan syndrome*, *endogenous nucleic acid metabolism*, kanker, kadar abnormal eritrosit dalam darah karena destruksi sel darah merah, polisitemia, anemia pernisiiosa, leukemia, gangguan genetik metabolisme purin, gangguan metabolik asam urat bawaan (peningkatan sintesis asam urat endogen), alkoholisme yang meningkatkan laktikasidemia, hipertrigliseridemia, gangguan pada fungsi ginjal dan obesitas, asidosis ketotik, asidosis laktat, ketoasidosis, laktosidosis, dan psoriasis (Murray Robert K dkk., 2006).

Beberapa macam obat seperti obat pelancar kencing (diuretika golongan tiazid), asetosal dosis rendah, fenilbutazon dan pirazinamid dapat meningkatkan ekskresi cairan tubuh, namun menurunkan ekskresi asam urat.

#### 2.3.5 Teknik Pemeriksaan Kadar Asam Urat

Pemeriksaan kadar asam urat darah di laboratorium bisa dilakukan dengan 2 metode yaitu cara cepat menggunakan stik (*electrode-based biosensor method*) dan metode enzimatik. Pemeriksaan kadar asam urat dengan menggunakan stik dapat dilakukan dengan menggunakan alat UASure Blood Uric Meter. Prinsip pemeriksaan alat tersebut adalah UASure Blood Uric Acid Test Strips menggunakan katalis (*Carbon Felt Pores*) yang digabung dengan teknologi biosensor yang spesifik

terhadap pengukuran asam urat (*peroxidase-adsorbed CF-based bioelectrocatalic H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>*). Strip pemeriksaan dirancang dengan cara tertentu sehingga pada saat darah ditetaskan pada zona reaksi dari strip, katalisator asam urat memicu oksidasi asam urat (*uric oxidase/UOx*) dalam darah tersebut. Intensitas dari elektron yang terbentuk diukur oleh biosensor amperometri asam urat dari UASure dan sebanding dengan konsentrasi asam urat dalam darah. Nilai rujukan untuk laki laki : 3.5 – 7.2 mg/dl, sedangkan untuk perempuan : 2.6 – 6.0 mg/dl (Wang *et al*, 2012 ; Sung Kuo *et al*, 2002).



Gambar 2.6 UASure® Blood Uric Acid Test Strip (Sung Kuo *et al*, 2002)

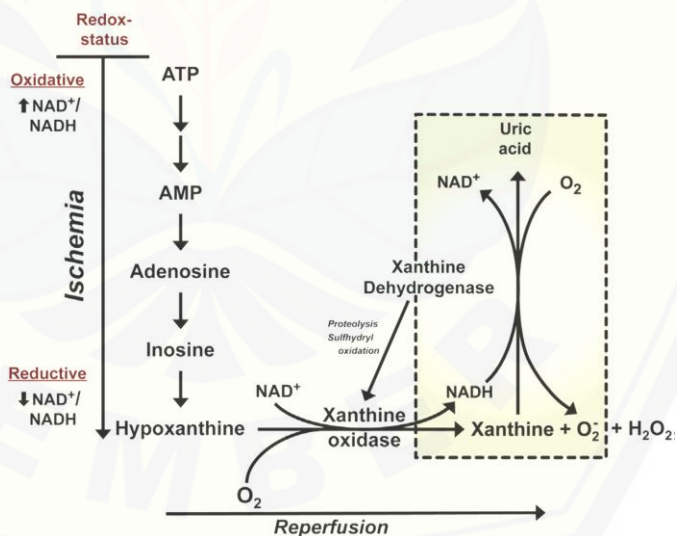
Prinsip pemeriksaan kadar asam urat metode enzimatik adalah uricase memecah asam urat menjadi allantoin dan hidrogen peroksida. Selanjutnya dengan adanya peroksidase, peroksida (POD), TOOS' (*N-ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3-methylaniline*) dan *4-aminophenazome* membentuk warna *quinone-imine* sebagai signal. Intensitas warna merah yang terbentuk dari warna tersebut sebanding dengan konsentrasi asam urat. Nilai rujukan untuk laki laki : 3.4 – 7.0 mg/dl, sedangkan untuk perempuan : 2.4 – 5.7 mg/dl (Roche Diagnostik, 2011).

## 2.4 Hubungan Hiperurisemia dengan Sindrom Koroner Akut

### 2.4.1 Radikal Bebas, Iskemia, dan Reperfusi Jaringan

Pembentukan radikal bebas dalam bentuk molekul oksigen menjadi mekanisme penting dari cedera seluler pada iskemia miokardium. Beberapa mekanisme terlibat dalam pembentukan radikal bebas tersebut, salah satunya adalah

aktivitas dari enzim *xanthine oxidoreductase* (XOR). XOR dalam keadaan fisiologis enzim ini lebih banyak dalam bentuk *xanthine dehidrogenase* (XDH) yang berada dalam sitoplasma dan tidak menghasilkan radikal bebas dalam reaksinya karena menggunakan  $\text{NAD}^+$  sebagai aseptor elektron. Dalam kondisi iskemia jaringan, terjadi penurunan (depleksi) ATP mengakibatkan terakumulasinya hipoxantin dan hilangnya keseimbangan  $\text{Ca}^{2+}$  pada membran, mengakibatkan  $\text{Ca}^{2+}$  masuk ke dalam sel. Meningkatnya  $\text{Ca}^{2+}$  mengaktifati protease yang bergantung pada kadar  $\text{Ca}^{2+}$ , mengakibatkan proteolisis selektif terjadi pada XDH sehingga mengubah XDH menjadi *Xanthine Oxidase* (XO). Suplai  $\text{O}_2$  dari aliran darah yang dikembalikan dalam keadaan normal sebagai kompensasi terjadinya iskemik pada jaringan (*reperfusion mechanism*) akan bereaksi dengan XO hasil perubahan dari XDH yang kemudian berperan membentuk ion superoksida. Ion superoksida akan menginduksi terjadinya stress oksidatif sehingga berpengaruh terhadap disfungsi endotel (Granger D.N., 2015).



Gambar 2.7 Peran XOR Menimbulkan Stress Oksidatif dalam Mekanisme Iskemik/Reperfusion Jaringan (Sumber: Granger D.N., 2015)



#### 2.4.2. Hubungan Asam Urat dengan Sindrom Koroner Akut

Adenosin disintesis dan dirilis oleh miosit jantung dan pembuluh darah, dan berikatan dengan reseptor adenosin tertentu menyebabkan relaksasi otot polos pembuluh darah dan vasodilatasi arteriol. Adenosin memberikan kontribusi kecil untuk tonus pembuluh darah yang normal, karena antagonis kompetitif pada reseptor adenosin oleh methylxanthine seperti teofilin, mengurangi respon aliran darah ke tempat iskemia pada pembuluh darah (Berne, 1980; Costa, 1999).

Kondisi iskemia pada jantung dan viseral menyebabkan peningkatan pembentukan adenosin, yang dapat berfungsi sebagai mekanisme pengaturan penting untuk memulihkan aliran darah dan membatasi daerah iskemia tersebut. Adenosine disintesis secara lokal oleh otot polos pembuluh darah dalam jaringan jantung dan terdegradasi secara cepat oleh endothelium menjadi asam urat, yang mengalami aliran keluar secara cepat kelumen pembuluh darah oleh karena pH intra seluler yang rendah dan potensial membran yang negative (Fredholm dan Sollevi, 1986).

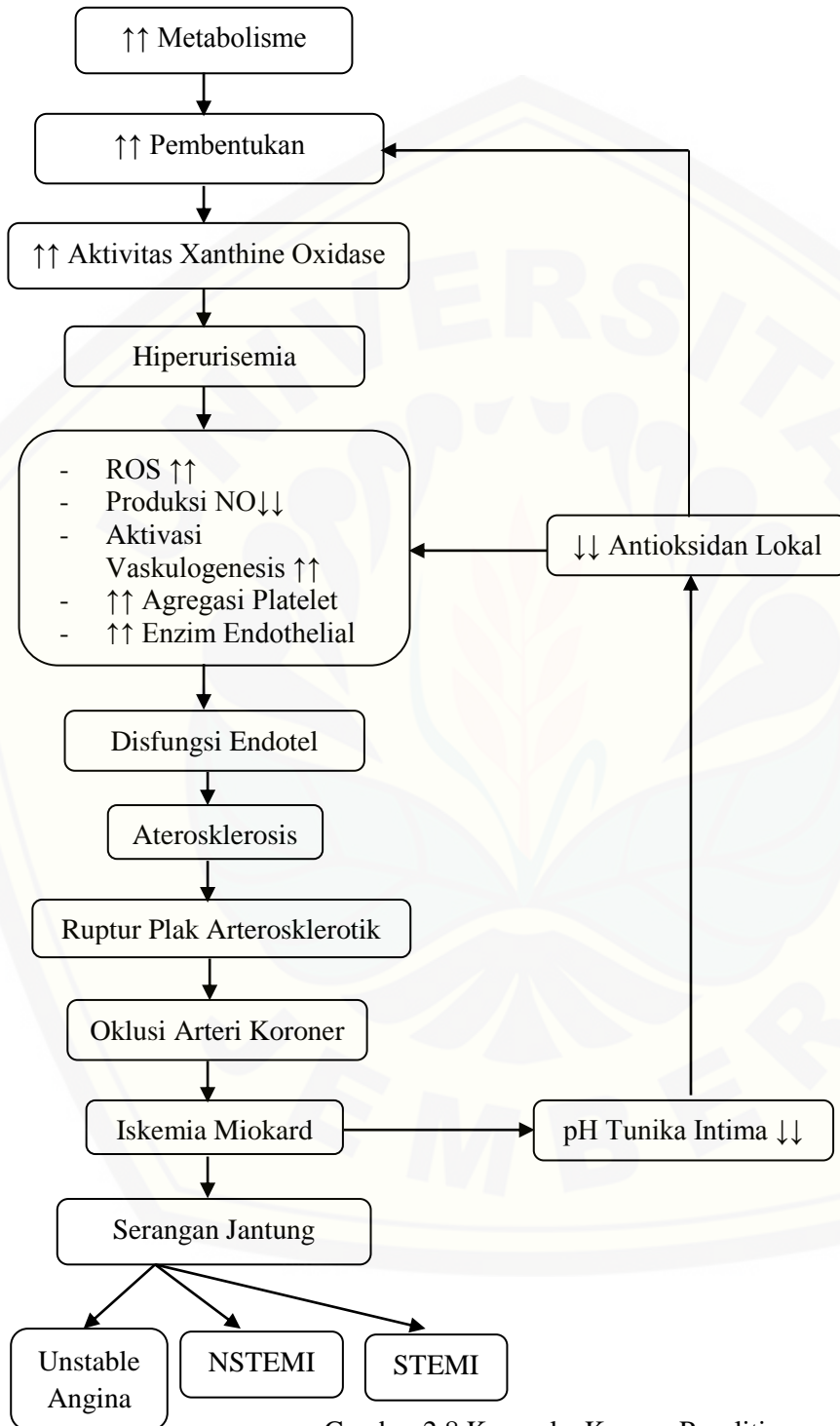
Penelitian secara *in vivo* oleh Kroll *et al.*, 1992 dan Castelli, 1995 menunjukkan terjadinya peningkatan aktivitas *xanthine oxidase* dan sintesis asam urat pada kondisi iskemik. Dalam sirkulasi koroner manusia, hipoksia yang disebabkan oleh oklusi arteri koroner yang sementara, menyebabkan peningkatan konsentrasi asam urat lokal. Sehingga asam urat memberikan kontribusi yang signifikan terhadap kapasitas antioksidan serum, namun bisa juga mengarah secara langsung atau tidak langsung terhadap cedera pembuluh darah.

Beberapa penelitian mendapatkan adanya hubungan asam urat dengan *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan disfungsi endotel, meningkatkan proses kalsifikasi plak intrakoroner, meningkatkan terjadinya proses aterosklerosis melalui oksidasi sel adiposit, dan menyebabkan gagal jantung melalui hipertrofi otot ventrikel (Engberding, 2004; Timoteo T Ana, 2012). Sebaliknya peningkatan asam urat bisa diharapkan untuk memberikan efek protektif antioksidan, tetapi manfaat potensial mungkin dikaburkan oleh efek yang merugikan di tempat lain.

Beberapa studi prospektif telah menunjukkan hubungan antara hiperurisemia dan insiden penyakit jantung koroner, penyakit kardiovaskular dan kematian. Peningkatan produksi asam urat pada IMA disebabkan karena nekrosis sel miokard dan perusakan adenosin trifosfat. Infark miokard yang luas dan disfungsi ventrikel kiri dapat menurunkan curah jantung, aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus sehingga dapat menyebabkan pengurangan ekskresi asam urat. Berkurangnya perfusi jaringan akibat syok kardiogenik yang menyebabkan asidosis metabolik dan dapat meningkatkan produksi laktat, yang berkompetisi dengan sekresi asam urat di dalam tubulus proksimal ginjal dan dapat menurunkan ekskresi asam urat.

Hiperurisemia mencetuskan terjadinya plak intra koroner melalui peningkatan aktivitas inflamasi dan mencetuskan kondisi protrombotik. Hiperurisemia ditemukan pada penderita infark miokard akut dan menjadi acuan sebagai prognosa penderita yang mengalami infark miokard akut (Kojima, 2005). Peningkatan kadar asam urat dapat meningkatkan resiko terjadinya penyakit jantung iskemik akibat peningkatan *platelet adhesiveness*, pembentukan radikal bebas dan stres oksidatif (Basar et.al., 2011; Timoteo Ana, 2012 ).

2.5 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.8 Kerangka Konsep Penelitian



## 2.6 Hipotesis Penelitian

Dari rumusan masalah dan tinjauan pustaka yang ada, maka dapat diambil hipotesis penelitian ini yaitu :

Adanya hubungan antara kadar asam urat dengan kejadian sindrom koroner akut di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember.



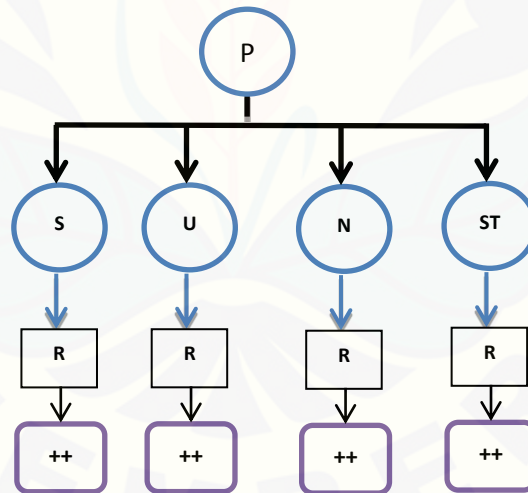
### BAB 3. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah analitik observasional dengan menggunakan design studi *cross sectional* (Pratiknya, 2008). Hal ini dilakukan dengan tujuan untuk menganalisis hubungan peningkatan kadar asam urat (variabel independen) terhadap kejadian sindrom koroner akut (variabel dependen) di Rumah Sakit Umum Daerah (RSD) dr. Soebandi Kabupaten Jember.

#### 3.2 Rancangan Penelitian

Secara skematis rancangan penelitian akan ditunjukkan pada Gambar 3.1 berikut ini.



Gambar 3.1 Rancangan Penelitian

Keterangan :

- P : Populasi
- S : Angina Stabil
- U : Angina Tidak Stabil
- N : NSTEMI
- ST : STEMI

- R : Rekam Medis  
++ : Kadar Asam Urat Hasil Laboratorium

### 3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

#### 3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien dengan diagnosis *stable angina* dan sindrom koroner akut di RSD dr. Soebandi Jember pada bulan Agustus-November 2015.

#### 3.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini dibagi menjadi empat kelompok, yaitu sampel pasien *unstable angina*, pasien NSTEMI, pasien STEMI, dan pasien *stable angina*. Sampel yang akan diambil, didasarkan pada kriteria-kriteria sebagai berikut :

a. Kriteria Inklusi

1) Sampel pasien SKA

Data rekam medis pasien yang dirawat di ICCU pada bulan Agustus-November 2015 dengan diagnosa STEMI, NSTEMI atau *unstable angina* di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember yang mencakup kadar asam urat dalam darah.

2) Sampel pasien Stable Angina

Data rekam medis pasien rawat jalan Poli Jantung pada bulan Agustus-November 2015 dengan diagnosis *stable angina* di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember yang mencakup kadar asam urat dalam darah.

b. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah:

- 1) Pasien dengan riwayat gagal ginjal
- 2) Pasien yang mengkonsumsi allopurinol
- 3) Pasien yang mengkonsumsi obat diuretik

### 3.3.3 Besar Sampel

Berdasarkan teori *Roscoe*, besar sampel yang layak dalam penelitian observasional adalah antara 30-500 orang (Sugiyono, 2009).

### 3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian adalah *non-probability sampling* dalam hal ini *purposive sampling* yaitu peneliti memilih responden sesuai dengan kriteria inklusi. *Purposive sampling* yaitu pengambilan sampel yang didasarkan pada suatu pertimbangan tertentu yang dibuat oleh peneliti, berdasarkan ciri atau sifat-sifat populasi yang sudah diketahui sebelumnya (Notoatmodjo, 2010). Pertimbangan yang digunakan peneliti untuk menentukan sampel pada penelitian ini adalah kriteria inklusi dan eksklusi.

## 3.4 Tempat dan Waktu Penelitian

### 3.4.1 Tempat Penelitian

Pengambilan data dilakukan di Bagian Rekam Medis RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember.

### 3.4.2 Waktu Penelitian

Pengumpulan data dilakukan pada Agustus-November 2015.

## 3.5 Variabel Penelitian

### 3.5.1 Variabel Dependen

Variabel dependen (variabel terikat) dalam penelitian ini adalah kejadian sindrom koroner akut di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember.

### 3.5.2 Variabel Independen

Variabel independen (variabel bebas) dalam penelitian ini adalah kadar asam urat.

### 3.6 Definisi Operasional Variabel

#### 3.6.1 Kadar Asam Urat

Kadar asam urat adalah kandungan produk akhir dari metabolisme/ pemecahan purin dalam darah yang didapatkan dari hasil pemeriksaan laboratorium pasien SKA (*Unstable Angina*, NSTEMI, dan STEMI) dan *Stable Angina* di laboratorium RSD dr. Soebandi Jember.

#### 3.6.2 Pasien Sindrom Koroner Akut adalah:

- a. Pasien NSTEMI adalah pasien dengan keluhan angina tipikal yang dapat disertai dengan perubahan EKG spesifik, dengan peningkatan marka jantung (troponin positif), yang dirawat di ICCU RSD. dr. Soebandi Jember.
- b. Pasien STEMI adalah pasien dengan keluhan angina tipikal yang disertai dengan elevasi segmen ST pada pemeriksaan EKG disertai dengan peningkatan marka jantung (troponin positif), yang dirawat di ICCU RSD dr. Soebandi Jember.
- c. Pasien *Unstable Angina* adalah pasien dengan keluhan angina tipikal yang dapat disertai dengan perubahan EKG spesifik, tanpa peningkatan marka jantung (troponin negatif), yang dirawat di ICCU RSD dr. Soebandi Jember.

#### 3.6.3 Pasien Stable Angina

Pasien dengan keluhan nyeri substernal paroksismal yang dapat berulang dan hilang dengan istirahat, yang sedang melakukan rawat jalan di Poli Jantung RSD dr. Soebandi Jember.

### 3.7 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan berupa :

1. Rekam medis dari pasien SKA yang dirawat di ICCU RSD dr. Soebandi Jember mencakup hasil tes laboratorium berupa kadar asam urat.

2. Rekam medis dari pasien *Stable angina* yang sedang rawat jalan di Poli Jantung RSD dr.Soebandi Jember.
3. *Check list* untuk mendata identitas dan faktor risiko pasien-pasien SKA dan *stable angina*.

### 3.8 Prosedur Kerja Penelitian

#### 3.8.1 Mendapatkan Sampel Pasien SKA dan Stable Angina

Sampel pasien SKA yang merupakan kelompok uji didapatkan dari rekam medis pasien ICCU RSD dr. Subandi Jember. Sampel pasien Stable Angina didapatkan dari rekam medis pasien rawat jalan Poli Jantung RSD dr.Soebandi Jember.

#### 3.8.2 Teknik Perolehan Data Sampel SKA dan Stable Angina

- a. Langkah I : Permohonan etik penelitian dan surat keterangan persetujuan etik kepada Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
- b. Langkah II : Permohonan ijin penelitian kepada RSD dr.Soebandi Jember.
- c. Langkah III : Pengambilan data rekam medis di Bagian Rekam Medis RSD dr.Soebandi Jember.
- d. Langkah IV : Mencatat kadar asam urat dari rekam medis
- e. Langkah V : Pengolahan data yang telah diperoleh dengan analisa statistik.

### 3.9 Pengambilan dan Analisis Data

#### 3.9.1 Pengambilan Data

Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan dengan cara :

- a. Menyiapkan instrumen penelitian yang akan digunakan.
- b. Mencatat data mengenai hasil tes laboratorium pasien di Laboratorium RSD. Dr.Soebandi Jember melalui rekam medis.
- c. Data yang telah didapatkan dengan jumlah sampel sesuai rumus, dapat dimasukkan dalam tabel berikut :



Tabel 3.1 Tabel Data Pasien

No.	Nama	JK	Diagnosis	Kadar Asam Urat	Kategori Asam Urat
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
Dst.					

### 3.9.2 Analisis Data

Data yang didapat diolah dan disajikan dalam bentuk tabel kemudian masing-masing variabel dideskripsikan, sedangkan untuk mengetahui hubungan antara dua variabel, yaitu variabel bebas dan variabel terikat digunakan pengolahan menggunakan aplikasi pada komputer dengan tahapan sebagai berikut:

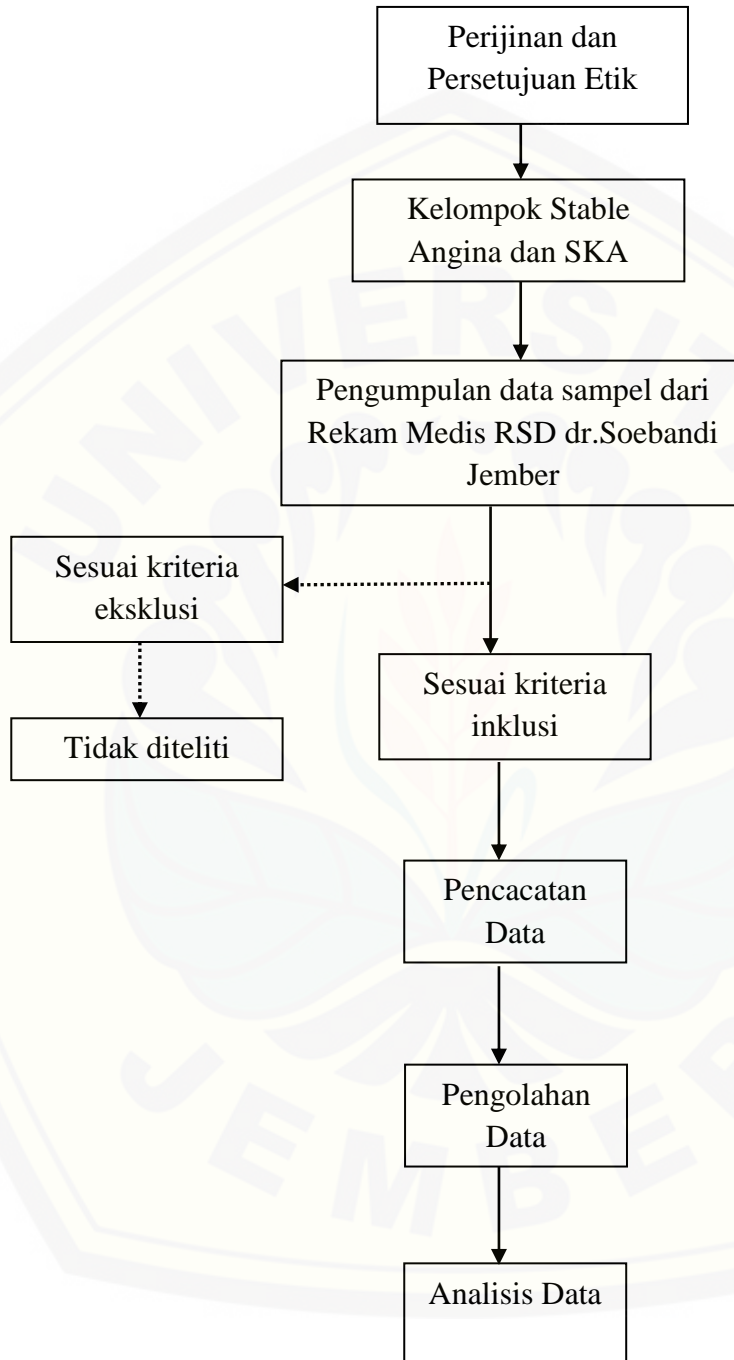
#### a. Analisis Univariat

Data karakteristik sampel dianalisis secara deskriptif yang disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi, menggunakan tabel pada variabel yang diteliti.

#### b. Analisis Bivariat

Untuk menguji adanya hubungan dan signifikansi antara variabel dependen (kejadian sindrom koroner akut) dan independen (kadar asam urat), uji statistik yang digunakan adalah uji non-parametrik *Two Independent Sample Kolmogorov-Smirnov test*.

### 3.10 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Skema Alur Penelitian