

**Tesis**

**HUBUNGAN ANTARA PENURUNAN  
KADAR ASAM URAT DENGAN KEPARAHAN KLINIS  
YANG DIUKUR DENGAN SKALA NIHSS  
PADA PASIEN STROKE TROMBOTIK AKUT**



KKA  
KKK  
PPDS NEU 07/16  
Tarmizi

**Oleh :**

**Tarmizi, dr**

**Peserta PPDS I Neurologi**

**Pembimbing :**

**Dr. Paulus Sugianto, dr., Sp.S (K)**

**Staf Pengajar Dep/ SMF Neurologi**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I NEUROLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOETOMO  
SURABAYA  
2016**

Lembar Persetujuan Hasil Penelitian

**HUBUNGAN ANTARA PENURUNAN KADAR ASAM URAT DENGAN  
KEPARAHAN KLINIS YANG DIUKUR DENGAN SKALA NIHSS PADA  
PASIEN STROKE TROMBOTIK AKUT**

**Program Pendidikan Dokter Spesialis Saraf**

**Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya**

Oleh:

**Tarmizi, dr**

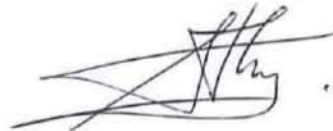
Telah disetujui oleh:

Koordinator Penelitian

Pembimbing



**J. Eko Wabono, dr., Sp.S., M.Kes**  
NIP. 19550614 198210 1001



**Dr. Paulus Sugianto, dr., Sp.S(K)**  
NIP. 19640129 199003 1004



Koordinator Program Studi Neurologi

**Madhiani Basuki, dr., Sp. S**  
NIP. 19601020 198802 1001

## **SUSUNAN TIM PENGUJI**

**Ujian Tesis dengan judul Hubungan Antara Penurunan Kadar Asam Urat Dengan Keparahan Klinis Yang Diukur Dengan Skala NIHSS Pada Pasien Stroke Trombotik Akut, dilaksanakan pada :**

**Hari : Selasa**

**Tanggal : 07 Juni 2016**

**Dengan susunan penguji sebagai berikut :**

**Ketua : Dr. Paulus Sugianto, dr., Sp.S (K)**

**Anggota tim : 1. Hendro Susilo, dr., Sp.S (K)**

**2. Mudjiani Basuki, dr., Sp.S**

**3. Isti Suharjanti, dr., Sp.S (K)**

**4. Yudha Haryono, dr., Sp.S**

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

**Bismillahirrohmaanirrohiim, Alhamdulillahirobbil'aalamiin. Puji syukur ke hadirat Allah SWT. atas kehendak-Nya kami dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul " Hubungan Antara Penurunan Kadar Asam Urat Dengan Keparahan Klinis Yang Diukur Dengan Skala NIHSS Pada Pasien Stroke Trombotik Akut".**

**Penelitian ini disusun dalam rangka memenuhi kewajiban mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis-I pada Departemen/SMF. Neurologi Fakultas kedokteran Universitas Airlangga/RSUD. Dr. Soetomo Surabaya.**

**Pada kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat :**

- 1. Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U (K), sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberi kesempatan dan fasilitas yang diperlukan dalam menyelesaikan penelitian ini.**
- 2. Harsono, dr., sebagai direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberi kesempatan dan fasilitas yang diperlukan dalam menyelesaikan penelitian ini.**
- 3. Dodo Anondo, dr., MPH. sebagai Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang periode sebelumnya yang telah memberi kesempatan dan fasilitas yang diperlukan dalam menyelesaikan penelitian ini.**
- 4. M. Hamdan, dr., Sp.S (K), sebagai Kepala Departemen/SMF. Neurologi dan sebagai staf pengajar senior Departemen/SMF. Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan yang diberikan selama saya mengikuti pendidikan dan dalam penyelesaian penelitian ini.**

5. **Wijoto, dr., Sp.S (K), sebagai Kepala Departemen/SMF. Neurologi periode sebelumnya dan sebagai staf pengajar senior Departemen/SMF. Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan yang diberikan selama saya mengikuti pendidikan dan dalam penyelesaian penelitian ini.**
6. **Mudjiani Basuki, dr., Sp.S., sebagai Koordinator Program Studi Neurologi dan sebagai staf pengajar senior Departemen/SMF. Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan yang diberikan selama saya mengikuti pendidikan dan dalam penyelesaian penelitian ini.**
7. **H.M. Saiful Islam, dr., Sp.S., sebagai Koordinator Program Studi Neurologi periode sebelumnya dan sebagai staf pengajar senior Departemen/SMF. Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan yang diberikan selama saya mengikuti pendidikan dan dalam penyelesaian penelitian ini.**
8. **Wardah R. Islamiyah, dr., Sp.S., sebagai Sekretaris Koordinator Program Studi Neurologi dan staf pengajar Departemen/SMF Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan yang diberikan selama saya mengikuti pendidikan dan dalam penyelesaian penelitian ini.**
9. **Hanik B. Hidayati, dr., Sp.S., sebagai dosen wali dan staf pengajar Departemen /SMF. Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang selalu memberikan bimbingan, perhatian, arahan dan masukan**

- serta dukungan yang diberikan selama saya mengikuti pendidikan dan dalam penyelesaian penelitian ini.
10. Dr. Paulus Sugianto, dr., Sp.S (K), sebagai pembimbing penelitian dan staf pengajar senior Departemen/SMF. Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan selama saya mengikuti pendidikan dan bimbingan, dorongan, koreksi serta masukannya dalam penyelesaian penelitian ini.
  11. J. Eko Wahono R, dr., Sp.S., M.Kes., sebagai Koordinator Penelitian dan staf pengajar senior Departemen/SMF. Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan yang diberikan selama saya mengikuti pendidikan dan metodologi penelitian dan statistik dalam penyelesaian penelitian ini.
  12. Ratna Anggraeni, dr., Sp.S., sebagai staf pengajar senior Departemen/SMF Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan dan perhatian serta masukan selama mengikuti pendidikan dan penyelesaian penelitian ini.
  13. Seluruh staff pengajar Departemen/SMF. Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan bimbingan selama saya mengikuti pendidikan dan penyelesaian penelitian ini.
  14. Seluruh staff pengajar Departemen/SMF. Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Jawa Tengah yang telah memberikan bimbingan selama saya mengikuti pendidikan awal di Solo.

15. Budiono, dr., M.Kes, Departemen Administrasi dan Kebijakan Kesehatan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya atas arahan metodologi penelitian dan statistik dalam penyelesaian penelitian ini.
16. Seluruh subjek penelitian saya yang telah bersedia mengikuti serangkaian pemeriksaan dalam penyelesaian penelitian ini.
17. Orang tua saya tercinta, mertua serta 7 adik-adik saya atas kasih sayang, perhatian, segala doa dan dukungannya selama saya menempuh dan menyelesaikan pendidikan ini.
18. Istri saya tercinta Ade Irma, dr., Sp.KFR, beserta anak saya tercinta Farah Raihan dan Muhammad Fadhlán atas kasih sayang, perhatian, segala doa, dukungan dan kesabarannya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan pendidikan ini.
19. Teman sejawat peserta PPDS I Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas kerja sama, dukungan dan kebersamaan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis.
20. Teman sejawat peserta PPDS I Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Jawa Tengah atas kerja sama, dukungan dan kebersamaan selama mengikuti pendidikan awal di Solo.
21. Seluruh perawat, kesekretariatan dan karyawan karyawan Departemen/SMF Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah membantu saya selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis.

22. Sahabat saya dan seluruh kerabat yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas kasih sayang, perhatian, doa dan dukungannya hingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan pendidikan ini.

Mohon maaf atas segala kesalahan dan khilaf selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis Neurologi. Kami menyadari tesis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kami mengharap kritik dan saran dari pembaca, semoga bermanfaat, Amin.

Surabaya, Juni 2016

Peneliti

Tarmizi, dr





## ABSTRAK

### HUBUNGAN ANTARA PENURUNAN KADAR ASAM URAT DENGAN KEPARAHAN KLINIS YANG DIUKUR DENGAN SKALA NIHSS PADA PASIEN STROKE TROMBOTIK AKUT

Tarmizi,\* Paulus Sugianto,\*\*

*\*PPDS-I Neurologi /RSUD Dr. Soetomo Surabaya*

*\*\*Staf Departemen/SMF Neurologi FK-UNAIR/RSUD Dr Soetomo Surabaya*

#### Latar belakang

Stroke adalah salah satu penyebab kematian yang utama. Pada stroke iskemik akut terjadi peningkatan stress oksidatif dan penurunan kadar antioksidan, termasuk asam urat. Asam urat adalah salah satu antioksidan yang paling penting dalam serum dan plasma sebagai neuroprotektif. Pada penelitian hewan coba, namun penelitian pada manusia masih kontroversial. Beberapa penelitian telah meneliti hubungan kadar asam urat dengan stroke iskemik akut, namun belum ada kesatuan pendapat.

#### Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara perubahan kadar serum asam urat dengan NIHSS pada penderita stroke trombotik akut.

#### Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian *prospective cohort*. Subjek penelitian berjumlah lima puluh lima orang yang merupakan penderita stroke trombotik akut. Penderita dirawat di ruang saraf RSUD Dr. Soetomo/FK UNAIR periode Januari – September 2015. Pemeriksaan kadar serum asam urat dengan menggunakan Cobas C-501 dan defisit neurologis diukur dengan NIHSS pada saat 72 jam dan tujuh hari onset. Hasil dan korelasi dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji regresi logistik.

#### Hasil

Rerata usia subjek penelitian ini  $55,3 \pm 9,0$  tahun. Subjek penelitian terdiri dari 31 laki-laki dan 24 perempuan. Rerata kadar asam urat saat masuk  $4,9 \pm 1,2$  mg/dL dan pada saat 7 hari onset  $4,7 \pm 1,2$  mg/dL. Rerata skala NIHSS saat masuk  $6,6 \pm 2,6$  dan pada saat 7 hari onset  $3,8 \pm 2,8$ . Didapatkan 18 subjek (32,7%) yang mengalami penurunan kadar asam urat  $> 0,6$  mg/dL, dimana 15 orang (83,3%) mengalami perbaikan klinis dengan nilai  $p < 0,0001$ . Terdapat hubungan yang bermakna antara penurunan kadar asam urat dengan perbaikan klinis (NIHSS), RR 13,5 dengan nilai 95% IK (3,2 – 56,8).

#### Kesimpulan

Penurunan kadar asam urat serum pada hari ke 7 setelah awitan dapat dipakai sebagai prediktor keparahan klinis penderita stroke trombotik akut.

**Kata kunci:** asam urat, NIHSS, stroke trombotik akut.



## ABSTRACT

### ASSOSIASION BETWEEN THE DECREASED OF URIC ACID LEVEL AND CLINICAL OUTCOME MEASURED WITH NIHSS SCALE IN ACUTE THROMBOTIC STROKE PATIENTS

Tarmizi,\* Paulus Sugianto,\*\*

\*Resident Neurology Medical Faculty Airlangga University/Dr. Soetomo General Hospital Surabaya

\*\*Staf Neurology Departement Medical Faculty Airlangga University/Dr. Soetomo General Hospital Surabaya

#### Background

Stroke is the one of the important causes of death. Acute ischemic stroke leads to increased levels of oxidative stress and decreased levels of antioxidants, including uric acid. Although uric acid is one of the most important antioxidants in plasma and appears to be neuroprotective in animal models, results from human studies are controversial. Some studies have explored this relationship in acute ischemic stroke but remained debatable.

#### Objective

This study aims to analyze the association between of serum uric acid level and NIHSS in patients with acute thrombotic stroke.

#### Method

This is an analytical observational study using prospective cohort design. Fifty five patients with acute thrombotic stroke treated in Neurology ward Dr. Soetomo General Hospital/Medical Faculty Airlangga University during January – September 2015. Serum uric acid levels were measured by Cobas C-501 and the neurological deficits were measured by NIHSS during onset first 72 hours and seventh days. Logistic Regression was used to analyze the correlations.

#### Result

The mean age of the study subjects is  $55.3 \pm 9.0$  years. Subject of the study consisted of 31 men and 24 women. The mean levels of uric acid when admission  $4.9 \pm 1.2$  mg / dL and at 7 days of onset of  $4.7 \pm 1.2$  mg / dL. The mean NIHSS scale is  $6.6 \pm 2.6$  when admission and at 7 days of onset is  $3.8 \pm 2.8$ . Obtained 18 subjects (32.7%) experienced a decrease uric acid levels  $> 0.6$  mg / dL, of which 15 (83.3%) experienced clinical improvement with  $p < 0.0001$ . There is a significant association between a decrease in uric acid levels with clinical improvement (NIHSS) with RR 13.5, and 95% CI (3.2 to 56.8).

#### Conclusion

Decreased serum uric level 7 days after onset could be used as a predictor of clinical severity in patients with acute thrombotic stroke.

**Keywords:** uric acid, NIHSS, acute thrombotic stroke.

**DAFTAR ISI**

Judul Halaman Depan .....	i
Lembar Persetujuan Tesis .....	ii
Penetapan Susunan Tim Penguji .....	iii
Ucapan Terima Kasih .....	iv
Abstrak .....	ix
Abstract .....	x
Daftar Isi .....	xi
Daftar Gambar .....	xiv
Daftar Tabel .....	xv
Daftar Lampiran .....	xvi
Daftar Singkatan .....	xvii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	2
1.3. Tujuan Penelitian .....	2
1.3.1. Tujuan Umum .....	2
1.3.2. Tujuan Khusus .....	2
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
1.4.1. Manfaat Akademik .....	3
1.4.2. Manfaat Praktis .....	3
<b>BAB 2 TINJAUAN KEPUSTAKAAN.....</b>	<b>4</b>
2.1. Anatomi dan Fisiologi Otak .....	4
2.2. Definisi Stroke .....	5
2.3. Klasifikasi Stroke .....	5
2.4. Patofisiologi Stroke Iskemik .....	7
2.5. Kerusakan Jaringan Otak Akibat Iskemia .....	10
2.6. Peran Spesies Oksigen Reaktif .....	11

2.7. Asam urat .....	14
2.8. Peran Asam Urat Pada Stroke Iskemik.....	15
2.9. <i>National Institute Of Health Stroke Scale (NIHSS)</i> . ....	20
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>	<b>23</b>
3.1. Kerangka Konseptual Penelitian.....	23
3.2. Hipotesis Penelitian .....	25
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>26</b>
4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	26
4.1.1. Jenis Penelitian.....	26
4.1.2. Rancangan Penelitian .....	26
4.2. Lokasi Penelitian .....	26
4.3. Populasi dan Sampel .....	26
4.3.1. Populasi Target .....	26
4.3.2. Populasi Terjangkau.....	27
4.3.3. Sampe Penelitian.....	27
4.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	27
4.4.1. Kriteria Inklusi .....	27
4.4.2. Kriteria Eksklusi .....	27
4.5. Teknik Pengambilan Sampel .....	28
4.6. Perkiraan Besar Sampel .....	28
4.7. Variabel Penelitian.....	29
4.8. Definisi Operasional Variabel.....	29
4.9. Bahan dan Instrumen Penelitian.....	33
4.10. Prosedur Pengambilan atau Pengumpulan Data .....	33
4.11. Cara Pengolahan dan Analisa Data.....	34
4.12. Kelaikan Etik .....	34
4.13. Alur Penelitian... ..	35
4.14. Jadwal dan Biaya Penelitian.. ..	36
4.15. Personalia Penelitian. ....	36

<b>BAB 5 HASIL DAN ANALISIS DATA PENELITIAN.....</b>	<b>37</b>
5.1. Karakteristik Subjek Penelitian.....	37
5.1.1. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia dan Hubungan nya dengan Keparahan Klinis.....	39
5.1.2. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin dan - Hubungannya dengan Keparahan Klinis.....	40
5.1.3. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Awitan Stroke dan - Hubungannya dengan Keparahan Klinis.....	40
5.1.4. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Faktor Klinis dan - Hubungannya dengan Keparahan Klinis.....	41
5.1.5. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Kadar Asam Urat Serum .....	43
5.1.6. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Skor NIHSS.....	44
5.2. Analisis Regresi Logistik Ganda Faktor-Faktor yg Mempengaruhi - Keparahan Klinis Penderita Stroke Trombotik Akut.....	44
5.3. Hubungan Penurunan Kadar Asam Urat dengan Keparahan Klinis - Penderita Stroke Trombotik Akut.....	45
<b>BAB 6 PEMBAHASAN.....</b>	<b>47</b>
6.1. Karakteristik Subjek Penelitian .....	47
6.2. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Keparahan Klinis Penderita - Stroke Trombotik Akut.....	49
6.3. Hubungan Penurunan Kadar Asam Urat dengan Perbaikan Klinis - Penderita Stroke Trombotik Akut.....	50
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>52</b>
7.1. Kesimpulan.....	52
7.2. Saran.....	52
<b>Daftar Pustaka .....</b>	<b>53</b>
<b>Lampiran .....</b>	<b>57</b>

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b>	<b>Hipotesis kerusakan akibat iskemik reperfusi jaringan.....</b>	<b>17</b>
<b>Gambar 3.1</b>	<b>Kerangka konseptual penelitian.....</b>	<b>23</b>
<b>Gambar 4.10</b>	<b>Alur penelitian.....</b>	<b>35</b>

**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel 5.1</b>	<b>Karakteristik Umum Subjek Penelitian.....</b>	<b>38</b>
<b>Tabel 5.2</b>	<b>Hubungan antara variabel bebas dengan keparahan klinis.....</b>	<b>39</b>
<b>Tabel 5.3</b>	<b>Analisis regresi logistik ganda faktor-faktor yang mempengaruhi keparahan klinis penderita stroke trombotik akut.....</b>	<b>45</b>
<b>Tabel 5.4</b>	<b>Hubungan penurunan kadar asam urat dan perbaikan klinis penderita stroke trombotik akut.....</b>	<b>45</b>



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	: Lembar Informasi Untuk Subjek Penelitian.....	57
Lampiran 2	: Pernyataan Persetujuan ( <i>Informed Consent</i> ) Ikut Dalam Penelitian.....	59
Lampiran 3	: Lembar Persetujuan Tindakan Medis.....	60
Lampiran 4	: Kelaikan Etik.....	61
Lampiran 5	: Lembar Pengumpulan Data.....	62
Lampiran 6	: Skor Penilaian NIHSS.....	63
Lampiran 7	: Hasil Analisis Statistik.....	66



## DAFTAR SINGKATAN

•HRO <sub>2</sub>	: <i>Hidroperoksil</i>
•NO	: <i>Nitritoksida</i>
•NO <sub>2</sub> -	: <i>Nitrogen dioksida</i>
•O <sub>2</sub> -	: <i>Superoksida</i>
•OH	: <i>Hidroksil</i>
•RO <sub>2</sub>	: <i>Peroksil</i>
ADP	: <i>Adenosine diphosphate</i>
AMP	: <i>Adenosine monophosphate</i>
APAF	: <i>Apoptotic Protease Activating Factor</i>
ATP	: <i>Adenosin triphosphate</i>
AU	: <i>Asam Urat</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CBF	: <i>Cerebral Blood Flow</i>
CEOOH	: <i>Cholesteryl Ester Hydroperoxides</i>
CPP	: <i>Cerebral Perfusion Pressure</i>
CT	: <i>Computerized Tomography</i>
CVR	: <i>Cerebro Vascular Resistance</i>
dATP	: <i>Deoxyadenosin triphosphate</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DVT	: <i>Deep Venous Thrombosis</i>
EKG	: <i>Elektrokardiogram</i>
GDA	: <i>Gula darah acak</i>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: <i>Hidrogen peroksida</i>
HNO <sub>2</sub>	: <i>Nitrous oksida</i>
HOCl	: <i>Asam hidrokloros</i>
IRD	: <i>Instalasi Rawat Darurat</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
JNC 7	: <i>Joint National Committee 7</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
MABP	: <i>Mean Arterial Blood Pressure</i>
MPTP	: <i>Mitochondrial Permeability Transition Pore</i>
NADPH oxidase	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate-oxidase</i>
NIHSS	: <i>National Institute of Health Stroke Scale</i>
NMDA	: <i>N-Methyl-D-Aspartate</i>
NPN	: <i>Non Protein Nitrogen</i>

<b>O<sub>2</sub></b>	: <b><i>Oksigen</i></b>
<b>O<sub>2</sub><sup>-•</sup></b>	: <b><i>Anion superoksida</i></b>
<b>OH<sup>•</sup></b>	: <b><i>Radikal hidroksida</i></b>
<b>ONOO-</b>	: <b><i>Peroksinitrit</i></b>
<b>PACI</b>	: <b><i>Partial Anterior Circulation Infarkt</i></b>
<b>PCO<sub>2</sub></b>	: <b><i>Parsial carbondioksida</i></b>
<b>PET</b>	: <b><i>Positron Emmision Tomography</i></b>
<b>PH</b>	: <b><i>Potensial Hidrogen</i></b>
<b>PMS</b>	: <b><i>Pure Motor Stroke</i></b>
<b>PO<sub>2</sub></b>	: <b><i>Parsial Oksigen</i></b>
<b>POCI</b>	: <b><i>Posterior Circulation Infarct</i></b>
<b>PSS</b>	: <b><i>Pure Sensory Stroke</i></b>
<b>PUFAs</b>	: <b><i>Poly Unsaturated Faty Acids</i></b>
<b>RNA</b>	: <b><i>Ribonucleic acid</i></b>
<b>RNS</b>	: <b><i>Reactive Nitrogen Species</i></b>
<b>ROS</b>	: <b><i>Reactive Oxygen Species</i></b>
<b>RSUD</b>	: <b><i>Rumah Sakit Umum Daerah</i></b>
<b>SOD</b>	: <b><i>Super Oksida Dismutase</i></b>
<b>TACI</b>	: <b><i>Total Anterior Circulation Infarct</i></b>
<b>TIA</b>	: <b><i>Transient Ischemic Attack</i></b>
<b>TIK</b>	: <b><i>Tekanan Intra Kranial</i></b>
<b>WHO</b>	: <b><i>World Health Organization</i></b>
<b>WHO Monica</b>	: <b><i>World Health Organization Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease Project</i></b>
<b>XDH</b>	: <b><i>Xanthine dehidrogenase</i></b>
<b>XO</b>	: <b><i>Xanthine Oxidase</i></b>
<b>XOR</b>	: <b><i>Xanthine oxidoreductase.</i></b>

# BAB 1

## PENDAHULUAN



### 1.1. LATAR BELAKANG

Stroke sampai saat ini masih merupakan masalah besar di bidang kesehatan. Berdasarkan laporan Badan Kesehatan Dunia (WHO) tahun 2000, selain menduduki peringkat kedua dalam urutan penyebab kematian, stroke juga merupakan penyebab utama kecacatan yang terjadi pada usia dewasa (Waring WS, 2002).

Stroke iskemik adalah jenis stroke yang paling banyak didapatkan dan merupakan sekitar 80% dari semua jenis stroke (Feigen VL, dkk., 2003). Data nasional di Indonesia menunjukkan, bahwa stroke sebagai penyebab angka kematian tertinggi yaitu 15,4% (Misbach J dan Soertidewi L, 2011). Berdasarkan data stroke tahun 2012, lembaga *American Stroke Association* menyebutkan, bahwa terdapat 785.000 orang menderita stroke baru atau berulang. Sekitar 88% menderita stroke iskemik, 8% - 20% dari stroke iskemik mengalami kematian dalam waktu 30 hari. Rata-rata setiap 40 detik ada satu orang di Amerika Serikat yang terkena stroke (Biller J, Love BB dan Schneck JM, 2012).

Asam urat merupakan antioksidan yang paling penting karena kadarnya sepuluh kali lebih tinggi dari antioksidan yang lain dan berperan dalam pembersihan radikal bebas. Pada hewan coba asam urat berperan sebagai neuroprotektif, tetapi penelitian pada manusia hasilnya masih kontroversial (Bowman GL, dkk., 2010; Brouns R, dkk., 2010).

Pada beberapa penelitian, peningkatan kadar asam urat plasma pada penderita stroke iskemik akut dihubungkan dengan keluaran yang jelek, sementara penelitian yang lain menemukan hasil yang sebaliknya. Pemberian asam urat dapat mengurangi

stres oksidatif pada manusia sehat dan pada penderita stroke (Ciancarelli I, dkk., 2013; Lamani S dan Vishawanath HL, 2013).

Adanya perbedaan-perbedaan hasil penelitian tentang hubungan kadar asam urat dengan keparahan klinis stroke inilah peneliti berupaya untuk membuktikan hubungan antara penurunan kadar asam urat dengan keparahan klinis penderita stroke trombotik akut.

## **1.2. RUMUSAN MASALAH**

Apakah terdapat hubungan antara penurunan kadar asam urat dengan keparahanklinis dalam 7 hari setelah awitan stroke trombotik akut selama perawatan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya?

## **1.3. TUJUAN PENELITIAN**

### **1.3.1. Tujuan umum**

Mengetahui adanya hubungan antara penurunan kadar asam urat dengan keparahan klinis dalam 7 hari setelah awitan stroke trombotik akut yang diukur dengan NIHSS pada penderita stroke trombotik akut selama perawatan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

### **1.3.2. Tujuan khusus**

**1.3.2.1.** Mengetahui kadar asam urat dalam 72 jam setelah awitan dan 7 hari setelah awitan stroke trombotik akut selama perawatan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

**1.3.2.2.** Mengetahui keparahan klinis saat awitan dan perbaikan klinis dalam 7 hari setelah awitan yang diukur dengan NIHSS pada penderita stroke trombotik akut selama perawatan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

**1.3.2.3. Menghubungkan antara penurunan kadar asam urat dengan keparahan klinis yang diukur dengan NIHSS pada penderita stroke trombotik akut selama perawatan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.**

## **1.4. MANFAAT PENELITIAN**

### **1.4.1. Manfaat akademis**

Penelitian ini diharapkan dapat membuktikan bahwa ada hubungan antara penurunan kadar asam urat dengan keparahan klinis dalam 7 hari setelah awitan pada penderita stroke trombotik akut selama perawatan di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.

### **1.4.2. Manfaat praktis**

Sebagai tambahan informasi untuk tenaga medis, sehingga dapat memprediksi keluaran klinis penderita stroke trombotik akut dengan mengukur kadar asam urat.

## BAB 2

### TINJAUAN KEPUSTAKAAN



#### 2.1. ANATOMI DAN FISILOGI OTAK

Otak mempunyai berat 2% dari berat tubuh dan memakai 18% dari total volume darah yang beredar dalam tubuh. Darah merupakan sarana transportasi O<sub>2</sub>, nutrisi dan bahan lain yang sangat diperlukan untuk mempertahankan fungsi penting jaringan otak dan mengangkut sisa metabolit. Otak mendapat aliran darah dari 2 pasang arteri besar, yaitu sepasang arteri karotis interna dan sepasang arteri vertebralis dan cabang-cabangnya yang beranastomosis pada permukaan bawah otak membentuk sirkulus Willis (Caplan R, 2009; Adam HP, 2011)

Jumlah aliran darah ke otak yaitu *cerebral blood flow* (CBF), nilainya tergantung pada tekanan perfusi otak (*cerebral perfusion pressure* = CPP) dan resistensi serebrovaskuler (*cerebrovascular resistance* = CVR). Komponen CPP ditentukan oleh tekanan darah arteri rata-rata (*mean arterial blood pressure* = MABP) dikurangi dengan tekanan intrakranial (TIK), sedangkan komponen CVR ditentukan oleh beberapa faktor, yaitu: (1).Tonus pembuluh darah otak, (2).Struktur dinding pembuluh darah dan (3).Viskositas darah yang melewati pembuluh darah otak (Caplan R, 2009; Adam HP, 2011).

Dalam keadaan normal dan sehat, rata-rata aliran darah otak (*hemispheric CBF*) adalah 50,9 ml/100 gram otak/menit. Berdasarkan pemeriksaan dengan menggunakan emisi sinar (*Positron Emission Tomography* = PET) diketahui bahwa aliran darah otak bersifat dinamis, dalam keadaan istirahat nilainya stabil, tetapi pada saat melakukan kegiatan fisik maupun psikis, aliran darah regional pada daerah yang bersangkutan akan meningkat sesuai dengan aktifitasnya (Misbach J dan Soertidewi L, 2011).

Percobaan pada hewan maupun manusia menunjukkan bahwa derajat ambang batas aliran darah otak yang secara langsung berhubungan dengan fungsi otak, yaitu:

- a. Ambang fungsional (50-60 ml/100 gram/menit), yaitu batas apabila tidak terpenuhi akan menyebabkan terhentinya fungsi neuronal, tetapi integritas sel-sel saraf masih utuh.
- b. Ambang aktifitas listrik otak (*threshold of brain electrical activity*) (15 ml/100 gram/menit), yaitu batas apabila tidak tercapai akan menyebabkan aktifitas listrik neuronal terhenti, sebagian struktur intrasel mengalami proses disintegrasi.
- c. Ambang kematian sel (*threshold of neuronal death*) (kurang dari 15 ml/100 gram/menit), yaitu batas apabila tidak terpenuhi akan menyebabkan kerusakan total sel-sel otak (Misbach J dan Soertidewi L, 2011; Guo Y, dkk., 2013).

## 2.2. DEFINISI STROKE

Menurut *World Health Organization (WHO) Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease (Monica) Project* tahun 1988, stroke adalah gangguan fungsi serebral, baik fokal maupun menyeluruh (global) yang berlangsung dengan cepat, lebih dari 24 jam, atau berakhir dengan kematian, tanpa ditemukannya penyebab selain gangguan peredaran darah otak. Perubahan vaskuler yang terjadi dapat disebabkan karena kelainan pada jantung sebagai pompa, kelainan dinding pembuluh darah dan komposisi darah (Waring WS, Webb DJ, Maxwell SRJ, 2000; Caplan R, 2009; Srikrishna R, 2009).

## 2.3. KLASSIFIKASI STROKE

Dikenal bermacam-macam klassifikasi stroke berdasarkan atas gambaran klinis, patologi anatomi, sistem pembuluh darah dan stadiumnya. Dasar klassifikasi yang

berbeda-beda ini perlu, sebab setiap jenis stroke mempunyai cara pengobatan, pencegahan dan prognosis yang berbeda. Berdasarkan klasifikasi modifikasi Marshall dibagi atas:

(MisbachJ dan Soertidewi L, 2011)

A. Berdasarkan patologi anatomi dan penyebabnya

1) Stroke iskemik

(a) Seranganotaksepintas (*Transient Ischemic Attack* = TIA)

(b) Trombosis serebri

(c) Emboli serebri

2) Stroke Hemoragik

(a) Perdarahan intraserebral

(b) Perdarahan subarakhnoid

B. Berdasarkan stadium / pertimbangan waktu

1) TIA

2) *Stroke-in-evolution*

3) *Completed stroke*

C. Berdasarkan sistem pembuluh darah

1) Sistem karotis

2) Sistem vertebro-basiler

Bamford dkk (1992) mengajukan klasifikasi klinis stroke menjadi 4 subtype:

A. *Total Anterior Circulation Infarct* (TACI).

Dengan gambaran klinis:

1) Hemiparesis dengan atau tanpa gangguan sensoris (kontralateral dari sisi lesi).

2) Hemianopia (kontralateral dari sisi lesi).

3) Gangguan fungsi luhur: disfasia, gangguan visuospasial, *hemineglect*, agnosia, apraksia.



### B. *Partial Anterior Circulation Infarct (PACI)*.

Gejala lebih terbatas pada daerah yang lebih kecil dari sirkulasi serebral pada sistem karotis, yaitu:

- 1) Defisit motoris/sensoris dan hemianopia.
- 2) Defisit motoris/sensoris disertai gangguan fungsi luhur.
- 3) Gejala fungsi luhur dan hemianopia.
- 4) Defisit motoris atau sensoris murni (hanya monoparesis-monosensoris).
- 5) Gangguan fungsi luhur saja.

### C. *Lacunar Infarct (LACI)*.

Disebabkan oleh infark pada arteri kecil dalam otak (*small deep infarct*), dengan tanda klinis:

- 1) Tidak ada defisit visual.
- 2) Tidak ada gangguan fungsi luhur.
- 3) Tidak ada gangguan fungsi batang otak.
- 4) Defisit maksimum pada satu cabang arteri kecil.
- 5) Gejala: *pure motor stroke (PMS)*, *pure sensory stroke (PSS)* dan hemiparesis ataksik (termasuk ataksia dan paresis unilateral, *dysarthria-hand syndrome*).

### D. *Posterior Circulation Infarct (POCI)*

Terjadi oklusi pada batang otak dan atau lobus oksipitalis, dengan gejala klinis berupa disfungsi saraf otak, pada satu atau lebih sisi ipsilateral dan terdapat gangguan motoris/sensoris.

## 2.4. PATOFISIOLOGI STROKE ISKEMIK

Pada tingkat seluler, sel endotel yang merupakan lapisan terdalam dinding pembuluh darah, memiliki peran dalam pengaturan aliran darah ke suatu organ.

Perubahan histopatologis sebagai komplikasi vaskuler pada penderita stroke dapat disebabkan oleh mikroangiopati maupun makroangiopati. Hipertensi, dislipidemia, obesitas, resistensi insulin, hiperinsulinemia dan gangguan fibrinolisis merupakan penyebab kerusakan dinding vaskuler yaitu terjadi disfungsi endotel dan merupakan faktor utama penyebab mikroangiopati dan makroangiopati (Ofegem D, 2011; Moskowitz MA, 2011; Setyopranoto I, 2012).

Prinsip dasar stroke iskemik adalah terjadinya aterosklerotrombosis. Secara histopatologis akan didapatkan tanda-tanda degeneratif pada tunika muskularis dinding arteri juga pada tunika intima atau proliferasi endotel. Mekanisme terjadinya aterosklerotrombosis dimulai dengan adanya ruptur plak arteri, aktivasi kaskade pembekuan dan *platelet*, pembentukan trombus, serta aliran darah otak mendadak berkurang. Hal ini terjadi pada plak arteri yang kaya lipid dengan *fibrous cap* yang tipis (*vulnerable plaque*), fase ini disebut sebagai fase *plaque disruption* (Ofegem D, 2011; Moskowitz MA, 2011; Setyopranoto I, 2012).

Perubahan biokimiawi pada stroke dimulai jika terjadi gangguan aliran darah ke salah satu bagian di otak. Iskemia menimbulkan gangguan metabolisme otak dengan akumulasi ion kalsium dalam ruang intraseluler, peningkatan kadar asam laktat, asidosis dan produksi radikal bebas yang mengakibatkan kematian sel. Gangguan total aliran darah serebral menyebabkan penurunan aktivitas elektrik dalam waktu 12-15 detik, hambatan eksitabilitas sinaptik dari neuron kortikal setelah 2-4 menit dan hambatan eksitabilitas elektrik setelah 4-6 menit (Ofegem D, 2011; Moskowitz MA, 2011; Setyopranoto I, 2012).

Jika aliran darah otak dibawah 10 ml/100gram jaringan otak/ menit akan terjadi kegagalan homeostasis yang disusul oleh influks kalsium yang cepat, aktivasi protease, kondisi eksitotoksik dan kematian neuronal. *Reperfusion injury* yang terjadi kemudian

dapat menyebabkan terlepasnya radikal bebas, sehingga menyebabkan kematian sel. Radikal bebas dapat juga berperan langsung terhadap asam arakhidonat, yaitu dengan terbentuknya isoleukotrien, yang merupakan agen biologi radikal bebas yang aktif (Ofegeim D, 2011; Moskowitz MA, 2011; Setyopranoto I, 2012).

Terjadinya iskemia otak akan menimbulkan peningkatan ion-ion  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  intraseluler serta  $\text{K}^+$  ekstraseluler yang menyebabkan depolarisasi neuronal, sehingga terjadi pelepasan glutamat dan terbukanya saluran ion  $\text{Ca}^{++}$ . Glutamat adalah neurotransmitter asam amino eksitatorik presinaptik yang pada keadaan fisiologis merupakan mediator transduksi sinyal antar sel. Glutamat berada di ekstraseluler tetapi tidak terdapat didalam sirkulasi, aktivasi reseptor glutamat terutama tipe *N-methyl-D-aspartate* (NMDA), akan diikuti masuknya ion kalsium kedalam sel (*Calcium influx*) (Setyopranoto I, 2012).

Peningkatan kadar  $\text{Ca}^{++}$  intraseluler akibat gagalnya pengeluaran  $\text{Ca}^{++}$  intraseluler secara aktif dari intraseluler ke ekstraseluler melalui pompa natrium, serta pengeluaran ion kalsium dari tempat penyimpanannya di mitokondria dan retikulum endoplasmik melalui aktivasi *inositoltriphosphate* (IP3) kedalam sitoplasma. Peningkatan  $\text{Ca}^{++}$  intraseluler mengaktifasi enzim-enzim fosfolipase A2, Nitric Oxide Synthase (NOS), guanilat siklase, kalsineurin, endonuklease, protease dan protein kinase (Ofegeim D, 2011; Moskowitz MA, 2011; Setyopranoto I, 2012).

Pada iskemia otak yang luas, tampak daerah yang tidak homogen akibat perbedaan tingkat iskemia yang terdiri dari 3 lapisan yang berbeda: (Misbach J dan Soertidewi L, 2011).

1. Lapisan inti yang sangat iskemik (*ischemic-core*) terlihat sangat pucat karena CBFnya paling rendah. Tampak degenerasi neuron, pelebaran pembuluh darah tanpa

aliran darah. Kadar asam laktat di daerah ini tinggi dengan  $PO_2$  yang rendah. Daerah ini akan mengalami nekrosis.

2. Daerah disekitar *ischemic-core* yang CBF-nya juga rendah, tetapi masih lebih tinggi daripada CBF di *ischemic core*, disebut *ischemic penumbra*, sel-sel neuron tidak sampai mati, fungsi sel terhenti dan terjadi *functional paralysis*. Pada daerah ini  $PO_2$  rendah,  $PCO_2$  tinggi dan asam laktat meningkat. Daerah ini masih mungkin diselamatkan dengan resusitasi dan manajemen yang tepat.
3. Daerah disekeliling penumbra tampak berwarna kemerahan dan edema. Pembuluh darah mengalami dilatasi maksimal,  $PCO_2$  dan  $PO_2$  tinggi dan terdapat kolateral yang maksimal. Pada daerah ini CBF sangat meningkat, sehingga disebut sebagai daerah dengan perfusi berlebihan (*luxury perfusion*).

Konsep '*ischemic penumbra*' merupakan dasar pengobatan stroke, karena merupakan manifestasi terdapatnya struktur seluler neuron yang masih hidup dan mungkin masih reversibel apabila dilakukan pengobatan yang cepat. Usaha pemulihan daerah penumbra dilakukan dengan reperfusi yang harus tepat waktunya supaya aliran darah ke daerah iskemia tidak terlambat, sehingga neuron penumbra tidak mengalami nekrosis (Misbach J dan Soertidewi L, 2011; Leyden PD, 2015).

## 2.5. KERUSAKAN JARINGAN OTAK AKIBAT ISKEMIA

Kerusakan sel otak akibat iskemia terjadi melalui beberapa cara, pertama proses pasif berupa penurunan ketersediaan oksigen yang menyebabkan penurunan produksi energi, yang kedua akibat penurunan ketersediaan oksigen yang menyebabkan produksi radikal bebas, aktivasi mediator inflamasi dan terakhir melalui mekanisme apoptosis (Singhal AB, dkk., 2006; Setyopranoto I, 2012).

Iskemia otak merupakan proses bertahap, dalam 2 menit setelah awitan, depolarisasi membran sudah bertambah berat dan perpindahan ion semakin cepat. Kegagalan pompa  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPase}$  selanjutnya menyebabkan terjadinya pengurangan ATP sebagai suatu usaha sel untuk memperbaiki ketidakseimbangan ion. Oleh karena terjadi depolarisasi membran, kalsium juga berpindah masuk ke dalam sel melalui *voltage-gated channels*, yang menyebabkan pelepasan neurotransmitter eksitatorik glutamat. Glutamat ekstraseluler postsinaptik akan mengaktifasi reseptor-reseptor glutamat dan selanjutnya natrium masuk ke dalam sel, depolarisasi dan penggunaan ATP. Depolarisasi membran menyebabkan pelepasan magnesium dari *voltage-gated channels* dan pintu gerbang ion pada reseptor-reseptor NMDA, selanjutnya mengaktifasi glutamate, walaupun natrium dan kalsium belum masuk ke dalam sel. Akibat influks kalsium menyebabkan aktivasi pompa kalsium dengan menggunakan ATP, kegagalan lingkaran kalsium di mitokondria, aktivasi jalur *second messenger* yang menghasilkan perubahan ekspresi gen dan *Calcium-dependent phospholipase*, enzim-enzim protease, kinase, fosfatase dan endonuklease dan akhirnya memproduksi spesies oksigen reaktif yang akan mengaktifasi fosfolipase C, kaskade asam arakhidonat, produksi molekul-molekul inflamasi dan memproduksi spesies oksigen reaktif kembali (Singhal AB, dkk., 2006; Adam HP, 2011; Setyopranoto I, 2012).

## 2.6. PERAN SPESIES OKSIGEN REAKTIF

Stres oksidatif adalah suatu keadaan yang diakibatkan oleh pembentukan berlebihan dan/atau pembersihan tidak sempurna terhadap molekul-molekul reaktif seperti *Reactive Oxygen Species*(ROS) dan *Reactive Nitrogen Species*(RNS). ROS dapat berbentuk radikal bebas seperti superoksida ( $\bullet\text{O}_2^-$ ), hidroksil ( $\bullet\text{OH}$ ), peroksil ( $\bullet\text{RO}_2$ ), hidroperoksil ( $\bullet\text{HRO}_2^-$ ) dan yang berbentuk non radikal seperti hidrogen

peroksida ( $H_2O_2$ ) dan asam hidrokloros (HOCl). RNS dapat berbentuk radikal bebas seperti nitritoksida ( $\bullet NO$ ) dan nitrogen dioksida ( $\bullet NO_2$ ) serta yang berbentuk non radikal seperti peroksinitrit ( $ONOO^-$ ), nitrous oksida ( $HNO_2$ ) dan peroksinitrat ( $RONOO$ ) (Setyopranoto I, 2012; Cojocar MI, dkk., 2013).

Teori lain menyatakan, bahwa ROS terdiri dari anion superoksida ( $O_2^{\bullet-}$ ), hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), radikal hidroksida ( $OH^\bullet$ ) dan *singlet oxygen*, sedangkan yang termasuk RNS adalah radikal nitritoksida ( $NO^\bullet$ ) dan peroksinitrit ( $ONOO^-$ ) (Setyopranoto I, 2012). ROS menghasilkan *singlet oxygen*, radikal hidroksil ( $\bullet OH$ ) dan peroksinitrit ( $ONOO^-$ ) aktif, yang dapat mengakibatkan kerusakan protein, lipid dan asam nukleat. (Setyopranoto I, 2012). Radikal hidroksil ( $OH^\bullet$ ) merupakan molekul reaktif dan dapat bereaksi dengan protein, asam nukleat, lipid serta molekul lain untuk mengubah strukturnya dan menimbulkan kerusakan jaringan (Setyopranoto I, 2012; Cojocar MI, dkk., 2013).

Radikal bebas dan oksidan seringkali dianggap dua hal yang sama di dalam kedokteran. Tetapi sebenarnya pengertian radikal bebas dan oksidan ini berbeda, oleh karena terbentuk melalui proses yang berbeda, meskipun dapat menghasilkan dampak/akibat yang sama. Oksidan adalah senyawa-senyawa yang dapat menarik elektron. Radikal bebas adalah senyawa/molekul/atom yang memiliki elektron yang tidak berpasangan. Elektron yang tidak berpasangan ini cenderung menarik elektron dari senyawa lain. Akibatnya dapat menimbulkan reaksi terbentuknya radikal bebas yang baru (Hong JM, dkk., 2010; Hou W, Li M, Tang Z, 2015).

Setiap radikal bebas adalah oksidan oleh karena dapat menarik elektron, tetapi tidak setiap oksidan merupakan radikal bebas, karena tidak semua oksidan memiliki elektron yang tidak berpasangan (Sautin YY, Johnson RJ, 2008).

Radikal bebas lebih berbahaya dibandingkan dengan oksidan non-radikal, hal ini oleh karena radikal bebas memiliki sifat reaktifitas yang tinggi dan dapat mengubah senyawa non-radikal menjadi radikal. Kemampuan untuk mengubah senyawa non-radikal menjadi radikal memicu terjadinya reaksi berantai, yang akan terus berlanjut sampai radikal bebas itu dihilangkan oleh reaksi dengan radikal bebas lain atau sistem antioksidan tubuh (Llull I, Amaro S, Chamorro A, 2015).

Antioksidan bermanfaat dalam mencegah kerusakan oksidatif yang disebabkan radikal bebas dan ROS. Secara umum, antioksidan dikelompokkan menjadi 2 yaitu antioksidan enzimatis dan antioksidan non-enzimatis yang berupa *mikronutrien*. Antioksidan enzimatis dapat dibentuk dalam tubuh, seperti: *super oksida dismutase* (SOD), glutathion peroksida, katalase, dan glutathion reduktase. Sedangkan antioksidan non-enzimatis yang berupa *mikronutrien* masih dibagi dalam 2 kelompok lagi yaitu: (1) Antioksidan larut lemak, seperti; tokoferol, karotenoid, flavonoid, quinon, bilirubin dan (2) Antioksidan larut air, seperti asam askalabat, asam urat, protein pengikat logam dan protein pengikat heme (Llull I, Amaro S, Chamorro A, 2015).

Beta karoten merupakan *scavengers* (pemulung) oksigen tunggal, vitamin C *scavengers* superoksida dan radikal bebas yang lain, sedangkan vitamin E merupakan pemutus rantai peroksida lemak pada membran dan *Low Density Lipoprotein*. Vitamin E yang larut dalam lemak merupakan antioksidan yang melindungi *Poly Unsaturated Fatty Acids* (PUFAs) dan komponen sel serta membran sel dari oksidasi oleh radikal bebas (Sing RP, Sharad S, Kapur S, 2004)

Berdasarkan fungsinya, antioksidan dapat dibagi menjadi 4 (Cojocar ML, 2013:

- a) Tipe pemutus rantai reaksi pembentuk radikal bebas, dengan menyumbangkan atom H, misalnya vitamin E.

- b) Tipe pereduksi, dengan mentransfer atom H atau oksigen, atau bersifat *scavengers*, misalnya vitamin C.
- c) Tipe pengikat logam, mampu mengikat zat peroksidan, seperti  $Fe^{2+}$  dan  $Cu^{2+}$ , misalnya flavonoid.
- d) Antioksidan sekunder, mampu mendekomposisi hidroperoksida menjadi bentuk stabil, pada manusia dikenal SOD, katalase, glutathion peroksidase.

## 2.7. ASAM URAT

Asam urat merupakan produk akhir dari metabolisme purin. Purin yang terdiri dari adenin dan guanin merupakan unsur pokok asam nukleat. Asam urat bias berasal dari diet atau degradasi asam nukleat. Sebagian besar asam urat berasal dari degradasi asam nukleat endogen. Asamurat disintesis di hati yang di katalisis oleh enzim xantin oxidase. Di dalam tubuh, perputaran purin terjadi terus menerus seiring sintesis dan penguraian DNAdan RNA, sehingga walau tidak mendapat asupan purin asam urat tetap ada secara substansial (Kim SY, dkk., 2009).

Komposisi kimiawi asam urat terdiri dari karbon, nitrogen, oksigen, hydrogenyaitu  $C_5H_4N_4O_3$ .Asam urat adalah salah satu dari beberapa senyawayang disebut *nitrogen non protein* (NPN). Setelah dimetabolisme asam uratdiekskresi melalui ginjal dan usus. Asam urat difiltrasi melalui glomerulus ginjal dan hampir sepenuhnya diserap di tubulus proksimal dan distal. Ekskresi bersih 400-600 mg/24 jam (Pello S, dkk., 2009).

Pada manusia sekitar satu setengah kapasitas antioksidan plasma berasal dari asam urat. Antioksi dan asam urat lebih tinggi dibanding antioksidan lain seperti vitamin C dan vitamin E. Asam urat berperan sebagai antioksidan yang mempunyai mekanisme protektif melawan radikal bebas. Asam urat sebagai antioksidan terhadap



*singlet oxygen, oxygen radicals, peroxyxynitrite*, sebaliknya peran asam urat sebagai prooksidan yaitu asam urat menyebabkan peroksidasi lipid yang menghasilkan spesies reaktif yang dapat merusak komponen sel seperti DNA, membran sel dan organella sel lainnya. Kapasitas asam urat sebagai antioksidan dan prooksidan tergantung lingkungan sekitarnya, seperti: waktu perjalanan proses penyakit, pH local atau oksidasi lingkungan sekitarnya (Pello S, dkk, 2009; So A dan Thorens B, 2010).

Metabolisme asam nukleat purin yang terdiri atas adenin dan guanin membutuhkan banyak peran enzim. Adenin diubah menjadi inosin dan guanin diubah menjadi guanosin, 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. XOR terdapat dalam dua bentuk yang dapat berubah menjadi *xanthine dehidrogenase* (XDH) dan *xanthine oxidase* (XO). XOR paling banyak dalam bentuk XDH dalam tubuh manusia. XDH dapat berubah menjadi XO melalui proses pembelahan proteolitik yang ireversibel atau oksidasi yang bersifat reversibel di lingkungan tertentu terutama saat terjadi hipoksia (Patil TB, dkk., 2011; Murillo BLM, dkk., 2013).

Kadar asam urat pada laki laki lebih tinggi dibandingkan pada perempuan. Kadar asam urat normal pada laki-laki 3,4-7,0 mg/dL (200-420  $\mu\text{mol/L}$ ), pada perempuan 2,4-6,0 mg/dL (140-360  $\mu\text{mol/L}$ ) dan pada anak 2,5-5,5 mg/dL (120-330  $\mu\text{mol/L}$ ).

## **2.8. PERAN ASAM URAT PADA STROKE ISKEMIK**

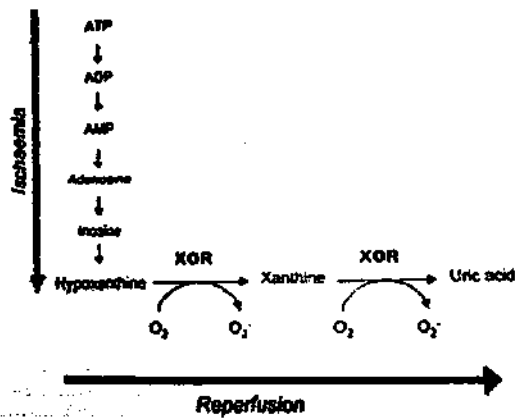
Pada kondisi iskemia otak asam urat bisa bersifat sebagai prooksidan, dengan membebaskan radikal bebas sewaktu degradasinya maupun dengan menstimulasi *NADPH oxidase*. Sewaktu terjadi iskemia terjadi perubahan hemostasis ion, sehingga terjadi peningkatan kadar kalsium dalam sel yang kemudian mengaktifasi protease yang

mengkatalisasi perubahan *xantin dehidrogenase* menjadi *xantin oksidase* yang mengakibatkan peningkatan produk pemecahan purin seperti hipoxantin dan xantinyang produk akhirnya adalah asam urat (Shirley R, Ord ENJ, Work LM, 2014).

Pada eksitotoksisitas jaringan otak yang terinduksi oleh iskemia terjadi katabolisme ATP menjadi ADP yang menghasilkan inosine dan seterusnya terjadi penimbunan hipoxantin dan xantin. Pada kondisi iskemia ini terjadi pemecahan parsial yang ireversibel dari *xantin dehidrogenase* menjadi *xantin oksidase* oleh enzim protease yang terstimulasi oleh pelepasan ion kalsium. Kondisi ini diperberat oleh terjadinya reperfusi yang menyebabkan peningkatan pasokan oksigen ke jaringan iskemik, maka terjadilah reaksi oksidasi xantin dengan bantuan enzim xantin oksidase, penurunan ATP mengakibatkan metaloprotein tidak mampu mempertahankan ikatannya dengan metal (Fe, Cu), sehingga terjadi pelepasan metal yang berlebihan. Bila metal tersebut bereaksi dengan peroksida akan membentuk radikal hidroksil yang sangat reaktif/reaksi fenton (Droge W, 2002).

Reaksi XOR yang menghasilkan ROS dan mengakibatkan kerusakan struktur jaringan dan gangguan komunikasi antar sel. ROS dapat menyebabkan peroksidasi lipid sehingga terjadi disrupsi arsitektur membran sel dan pelepasan enzim lisosom, selain itu terjadi oksidasi DNA dan asam amino yang menyebabkan mutasi genetik dan disfungsi enzim atau proteolisis (Droge W, 2002; Sing RP, dkk., 2004).

Granger dan kawan-kawan (1981) mengajukan hipotesis tentang reaksi XOR yang menghasilkan ROS akibat katabolisme ATP selama periode hipoksia jaringan dan peningkatan kemampuan akseptor elektron pada saat reperfusi (gambar 2.1).



Gambar 2.1. Hipotesis kerusakan akibat iskemia-reperfusi jaringan (Kim SY, dkk., 2009).

Xia dan Zweier(1995) melakukan analisis ilmiah tentang penyebab peningkatan aktifitas XOR setelah iskemia-reperfusi dari ekstrak jantung tikus dengan menggunakan pemeriksaan *high performance liquid chromatography*. Ternyata hal ini disebabkan oleh adanya degradasi ATP 30 menit setelah iskemia, kadar ATP meningkat disertai peningkatan AMP, hipoxantin dan xantin. Setelah 5 menit reperfusi, kadar hipoxantin dan xantin hampir tidak terdeteksi (Varga, dkk., 2011; Wang Z, dkk., 2015).

Sewaktu reperfusi, terbentuklah superoksida dan hidrogen peroksida. Konsentrasi superoksida mencapai puncak pada fase awal reperfusi dan menurun dalam 2 jam. Produksi superoksida tidak terdeteksi sewaktu terjadi iskemia komplit, karena tidak adanya oksigen. Produksi oksigen radikal sewaktu reperfusi setelah iskemia disertai dengan vasodilatasi, peningkatan permeabilitas sawar darah otak yang menyebabkan edema dan peningkatan tekanan intrakranial. Suatu penelitian menyebutkan, bahwa pemberian allopurinol sebagai XO *inhibitor* menunjukkan efek proteksi pada kerusakan reperfusi (PelloS, dkk, 2009).

Asam urat mengaktifasi komponen toksik seperti *peroksinitrit* yang menghasilkan ROS, peroksidasi lipid, sehingga meningkatkan kematian neuron yang

berpengaruh terhadap keluaran klinis yang jelek. Pada penderita stroke iskemik akut menunjukkan kadar penanda inflamasi dan penanda stres oksidatif yang lebih tinggi. Suatu penelitian menyebutkan, bahwa kadar asam urat saat penderita masuk rumah sakit merupakan prediktor independen terjadinya gejala yang lebih berat dan mempunyai resiko lebih tinggi terjadinya stroke berulang atau penyakit kardiovaskuler (WeirCJ, dkk., 2003). Kadar antioksidan yang rendah berhubungan dengan keluaran yang lebih buruk. Penelitian tersebut membuktikan, bahwa sebagian besar antioksidan berkurang segera setelah stroke, akibat peningkatan stress oksidatif. Penderita dengan gejala yang berat mempunyai kadar asam urat yang lebih tinggi serta kadar vitamin C yang rendah (Cherubini A, dkk., 2002). Aktivitas antioksidan plasma yang rendah juga berhubungan dengan volume lesi yang lebih luas dan beratnya gangguan neurologis pada stroke. Penderita stroke dengan kadar asam urat yang tinggi berkaitan dengan peningkatan kematian. Peneliti tersebut melakukan *follow up* pada 3, 6 dan 12 bulan setelah serangan stroke (Koppula R, dkk., 2013).

Konsentrasi asam urat menurun secara signifikan pada penderita stroke dan kapasitas antioksidan plasma berkorelasi terbalik dengan volume infark dan derajat keparahan stroke. Arti klinis kadar asam urat pada stroke akut masih kontroversial. Pada beberapa penelitian kadar asam urat dalam serum merupakan prediktor keluaran yang buruk pada penderita stroke (Amaro S, Planas AM dan Chamorro A., 2008).

Sebuah penelitian prospektif yang melibatkan 2.498 penderita, kadar asam urat serum yang diperiksa dalam 24 jam setelah awitan stroke dihubungkan dengan keluaran yang buruk. Sedangkan pada sebuah penelitian yang lain pada 881 penderita dengan stroke trombotik melaporkan bahwa setiap kenaikan 1 mg/dL asam urat dapat meningkatkan keluaran klinis sebesar 12% (Amaro S, Planas AM dan Chamorro A., 2008).

Beberapa penelitian besar telah mengidentifikasi, bahwa kadar asam urat yang tinggi merupakan penanda resiko yang penting untuk terjadinya stroke. Bahkan peningkatan kadar asam urat serum berhubungan dengan peningkatan resiko terjadinya stroke pada kelompok penderita dengan resiko tinggi seperti hipertensi atau DM tipe II.

Pada stroke iskemi akan terjadi pelepasan radikal bebas dihasilkan dari beberapa sumber seperti sel inflamatori, mitokondria yang rusak dan mekanisme eksitotoksik yang dipicu oleh peningkatan konsentrasi glutamat dan aspartat. Radikal hidroksil (dibentuk dari hidrogen peroksida), peroksinitrit dan superoksida merupakan radikal kuat yang dapat menyebabkan peroksidasi lipid (*a self-propagating chain reaction*) yang dapat merusak membran plasma dan mitokondria secara ireversibel (Amaro S, Planas AM dan Chamorro A, 2008).

Pada stroke iskemik akut *invivo* konsentrasi dari hasil peroksida lipid secara bermakna meningkat yang dihasilkan dari radikal bebas. Konsentrasi *cholesteryl ester hydroperoxides* (CEOOH) plasma merupakan penanda yang sensitif dan spesifik dari peroksidasi lipid dan berhubungan positif dengan volume infark dan beratnya keparahan klinis. Hal ini menekankan pentingnya peranan dari stres oksidatif pada peristiwa iskemia serebri yang mengakibatkan kerusakan jaringan. Di beberapa organ dan jaringan vaskuler, konsentrasi asam urat meningkat pada saat terjadinya stres oksidatif akut dan iskemia, peningkatan ini diduga sebagai mekanisme kompensasi berupa fungsi proteksi terhadap peningkatan aktivitas radikal bebas. Pada hewan coba, konsentrasi asam urat meningkat secara bermakna saat terjadinya kerusakan otak akut yang dibuat dengan cara penyumbatan arteri serebri media. Peningkatan asam urat ini bertahan selama beberapa hari setelah perlakuan tersebut (Waring WS, 2002; Storhaug HM, dkk., 2013).

Penurunan kadar asam urat pada minggu pertama setelah awitan berkorelasi dengan peningkatan keparahan stroke dan *outcome* jangka panjang yang buruk (Brouns R, dkk., 2010). Pada percobaan seluler, kematian neuron yang diinduksi oleh paparan glutamat atau kekurangan oksigen-glukosa, pemberian asam urat dapat mengurangi kerusakan saraf dengan menstabilkan homeostasis kalsium, menekan akumulasi ROS (terutama hidrogen peroksida dan peroksinitrit) dan penanda peroksidasi lipiddan memelihara fungsi mitokondria (Yu ZF, dkk.,1998) Dalam suatu studi, rekanalisasi arteri berhubungan dengan penurunan kadar asam urat dan peningkatan produksi allantoin dalam 48 jam pertama setelah stroke dibandingkan dengan sampel yang tidak mengalami rekanalisasi (Hong JM, dkk., 2010)

Asam urat yang rendah berhubungan dengan peningkatan prevalensi dan keadaan klinis yang buruk dari beberapa penyakit neurodegeneratif dan inflamasi pada CNS (Llull L, Amaro S, Chamorro A,2015). Asam urat serum merupakan indikator akut dari keparahan stroke dan sebanding dengan ukuran infark. Baik kadar asam urat serum rendah atau tinggi berhubungan dengan mortalitas stroke atau fungsional dependen pada 30 hari *follow up*, tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara kadar serum asam urat dan keluaran klinis Pada 3, 6 atau 12 bulan follow up (Chiquete E, dkk., 2013).

## **2.9. NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS)**

NIHSS banyak digunakan sebagai instrumen standar untuk mengevaluasi keparahan defisit neurologis penderita, baik di Instalasi Rawat Darurat (IRD) maupun di unit perawatan stroke. NIHSS adalah suatu skala penilaian yang dilakukan pada penderita stroke untuk melihat kemajuan hasil perawatan fase akut (akibat *impairment*). Penilaian ini dilakukan dua kali, yaitu saat masuk (hari pertama perawatan) dan saat keluar dari perawatan (Misbach J dan Soertidewi L, 2011).

Stroke iskemik akut dengan defisit neurologis berat saat awal perawatan mewakili 2-10% dari semua kejadian stroke iskemik dan terkait dengan prognosis jangka pendek dan jangka panjang yang buruk. NIHSS adalah skala kuantitatif stroke yang secara spesifik meneliti tingkat kesadaran, fungsi bahasa, *neglect*, gangguan visual, pergerakan bola mata, kelemahan wajah, kekuatan motoris, gangguan fungsi sensoris dan koordinasi. Pemeriksaan dapat dilakukan dengan cepat dan NIHSS dapat dinilai oleh seorang ahli saraf maupun petugas kesehatan yang telah dilatih. NIHSS merupakan skala yang tepat, handal dan akurat, yang telah digunakan pada berbagai penelitian stroke untuk mengevaluasi keluaran neurologis (Bill O, Zufferey P, Faouz M, dan Michel P, 2012).

Selama fase akut stroke iskemik, penderita sering mengalami defisit neurologis dan komplikasi medis lainnya. Defisit neurologis pasca stroke terjadi hingga 40% dari penderita dan berhubungan dengan keluaran stroke. Defisit neurologis pada awal terjadinya stroke umumnya disebabkan oleh beberapa mekanisme patofisiologi termasuk perluasan infark, perdarahan, edema serebri, kejang dan hidrosefalus. Infeksi saluran kemih, infeksi paru, gagal jantung kongestif, trauma, ulkus dekubitus, perdarahan gastrointestinal, *Deep Venous Thrombosis* (DVT) dan emboli paru merupakan komplikasi penyebab utama kematian pada fase akut dan subakut pada stroke (Boone, dkk., 2012).

Nilai prognostik stroke iskemik pada fase akut dapat dilihat dari perbedaan NIHSS pada hari ke-7 dengan NIHSS saat awal masuk rumah sakit. Batasan hari ke-7 didapat dari berbagai penelitian, bahwa perbaikan awal dapat dimulai pada minggu pertama setelah awitan. Keunggulan dari NIHSS adalah dapat dilakukan dengan cepat, kurang lebih 15 menit, telah banyak digunakan dan telah divalidasi, berguna untuk stroke akut, mudah dipelajari, sederhana, tingkat reliabilitasnya tinggi dibandingkan

skala yang lain. Sedangkan kelemahannya yaitu kurang baik untuk stroke gangguan sirkulasi posterior, karena didapatkan penilaian kemampuan berbahasa dan untuk gangguan di batang otak, nilai yang diperoleh tidak sesuai antara luasnya kerusakan patologis dengan beratnya gejala dan tanda defisit neurologis yang ditimbulkan (Misbach J dan Soertidewi L, 2011; Boone M, dkk., 2012).

Beberapa studi telah menunjukkan, bahwa NIHSS adalah prediktor yang baik dalam menilai keluaran klinis stroke. Hubungan NIHSS dengan keluaran stroke bervariasi sesuai dengan waktu awitan terjadinya stroke, sebagian karena defisit neurologis yang terjadi pada awal stroke cenderung tidak stabil dan banyak penderita mengalami pemulihan bertahap. NIHSS memiliki 11 item yang menunjukkan adanya defisit klinis pada stroke, pertama kali dipublikasikan pada tahun 1989. Nilai minimal 0 dan nilai maksimal 42 dimana semakin berat gejala klinis neurologis yang ditemukan semakin besar NIHSS. Setiap item mempunyai skala dari 0 (normal) sampai 4, dengan beberapa item mempunyai skala 2 atau 3. Skala masing-masing item dijumlah untuk mendapatkan skala total. Secara klinis digolongkan dengan batasan nilai > 25 sangat berat, 16-25 berat, 5-15 sedang dan nilai < 5 ringan.

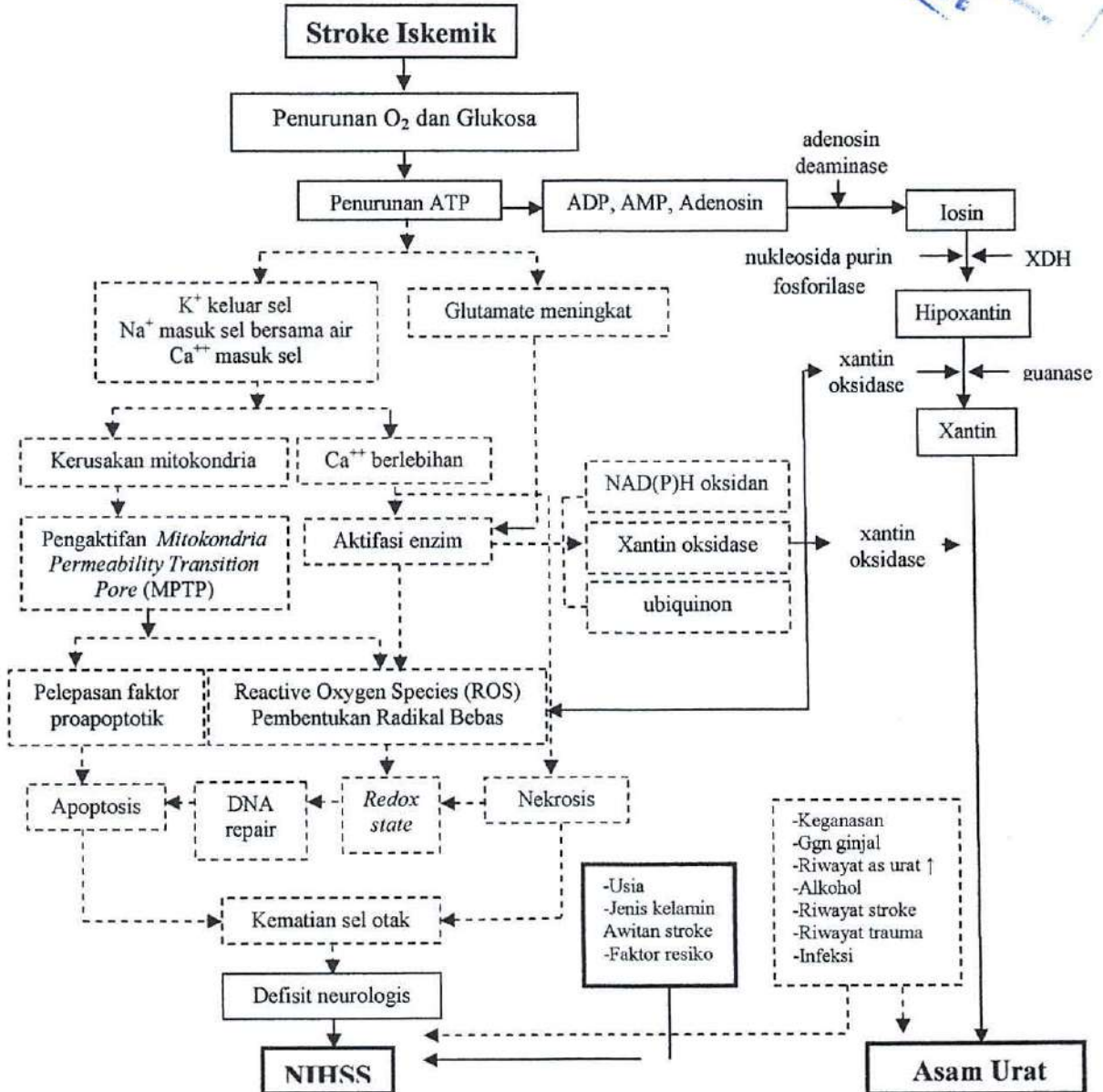
Perbedaan nilai NIHSS yang dianggap bermakna bila didapatkan perbedaan dua poin atau lebih, bila skala semakin tinggi pada penghitungan kedua sebagai prediktor keluaran buruk dan begitu sebaliknya pengurangan dua poin atau lebih sebagai prediktor keluaran baik (Jensen MB, dan Lyden P, 2006; Boone M, dkk., 2012). Perbedaan klinis pada penderita membuat perbedaan pada NIHSS, seperti pada stroke hemisfer kiri secara signifikan skalanya lebih tinggi (sekitar 4 poin lebih tinggi) dari pada hemisfer kanan yang disebabkan kemungkinan terjadinya defisit berbahasa, disartria dan tingkat kesadaran. Perubahan 2 sampai 4 poin pada NIHSS sering digunakan sebagai tanda perubahan gejala klinis neurologis (Adam HP, 2011).



BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. KERANGKA KONSEPTUAL PENELITIAN



Keterangan gambar:

- : diteliti
- : tidak diteliti

### Keterangan Gambar:

Pada kondisi iskemia akan terjadi hipoksia yang menyebabkan terganggunya produksi ATP. Penurunan ATP akan menimbulkan berbagai reaksi bioseluler yang berpotensi menimbulkan kerusakan sel. Sesaat setelah terjadi iskemia otak akan terjadi gangguan fungsi enzim *Na/K-ATP-ase* yang akan mengganggu transport ion-ion trans-membran dengan hasil akhir akan terjadi influk kalsium kedalam sel yang akan mengaktifkan berbagai enzim seperti *phospolipase*, yang menyebabkan terbentuknya radikal bebas serta depolarisasi mitokondria dan retikulum endoplasmik, sehingga sitokrom-c (enzim yang berlokasi di ruang antar membran mitokondria) keluar ke sitoplasma melalui pori yang disebut *mitochondrial permeability transition pore (MPTP)*. Sitokrom-c bergabung dengan faktor apoptotik di sitoplasma yaitu *apoptotic protease activating factor (APAF)*, *deoxyadenosin triphosphate (dATP)* dan *procaspase-9* membentuk molekul kompleks yang disebut *apoptosome*. *Apoptosome* mengaktifkan *caspase-3* (eksekutor kematian sel). Kedua proses ini akan menimbulkan kematian sel melalui jalur nekrosis maupun apoptosis. Sementara sel neuron yang terpapar oleh reseptor glutamat, ion kalsium yang berlebihan dan radikal bebas menyebabkan kerusakan mitokondria dan terjadi proses apoptosis yang berakhir pada kematian sel. Asam urat akan membersihkan produksi radikal bebas dan stres oksidasi, sehingga kedua proses ini tidak akan terjadi.

Asam urat (AU) merupakan antioksidan endogen yang kuat, dimana konsentrasi asam urat serum meningkat pada beberapa jam pertama setelah stroke iskemik akut, kemudian menurun pada minggu pertama, AU dapat berfungsi sebagai *scavenger* radikal bebas (*nitric oxide*, superoksida, hydroxyl, perhidroxyl). AU dapat mencegah *nitric*

*oxide* menimbulkan terjadinya lipid peroksidase, oksidase protein dan perusakan DNA sehingga dapat dihindarkan proses peroksidasi lipid dan demyelinisasi.

### 3.2. HIPOTESIS PENELITIAN

Terdapat hubungan antara penurunan kadar asam urat dengan keparahan klinis dalam 7 hari awitan pada penderita stroke trombotik akut selama perawatan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya.

## **BAB 4**

### **METODA PENELITIAN**

#### **4.1. JENIS DAN RANCANGAN PENELITIAN**

##### **4.1.1. Jenis Penelitian**

Jenis penelitian yang dilakukan bersifat observasional analitik. Subjek penelitian adalah semua penderita stroke akut yang datang di Instalasi Rawat Darurat dan dirawat di ruang saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya, serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui adanya korelasi positif antara penurunan asam urat serum dengan defisit neurologis yang diukur dengan NIHSS pada penderita stroke trombotik akut.

##### **4.1.2. Rancangan Penelitian**

Rancangan yang dipakai adalah *Prospective study*.

#### **4.2. LOKASI PENELITIAN**

Pengambilan sampel penelitian dilakukan di ruang saraf Seruni, Seruni A dan Seruni B RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Pemeriksaan asam urat serum dilakukan di laboratorium Prodia yang telah memenuhi kualifikasi. Pengukuran defisit neurologis stroke dilakukan di ruang saraf Seruni, Seruni A dan Seruni B RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang dilakukan oleh dokter PPDS ruangan yang ditunjuk (dr. Cahyo W).

#### **4.3. POPULASI DAN SAMPEL**

##### **4.3.1. Populasi Target**

Populasi target adalah semua penderita stroke trombotik akut.

#### 4.3.2. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau adalah penderita stroke trombotik akut yang datang ke IRD dan dirawat di ruang saraf Seruni, Seruni A dan Seruni B RSUD Dr. Soetomo Surabaya antara bulan Januari sampai dengan September 2015.

#### 4.3.3. Sampel Penelitian

Sampel diambil dari semua penderita stroke trombotik akut yang dirawat di ruang saraf Seruni, Seruni A dan Seruni B RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

### 4.4. KRITERIA INKLUSI DAN EKSKLUSI

#### 4.4.1. Kriteria Inklusi :

1. Penderita stroke trombotik akut yang telah dilakukan pemeriksaan klinis neurologis dan *CT-scan* kepala tanpa kontras.
2. Usia lebih dari 18 tahun.
3. Awitan serangan stroke < 72 jam.
4. Penderita atau keluarga menyetujui untuk ikut dalam penelitian setelah diberikan penjelasan (menandatangani *informed consent*).

#### 4.4.2. Kriteria Eksklusi :

1. Penderita stroke trombotik yang tidak dipastikan dengan pemeriksaan CT scan kepala, stroke trombotik yang bukan serangan pertama dari anamnesis atau data penunjang yang menunjukkan adanya *silent infarct* pada CT scan kepala dan stroke perdarahan.
2. Penderita dengan atau riwayat penyakit *gouty arthritis*
3. Penderita tumor otak, infeksi otak, trauma kepala dan penderita stroke yang menjalani operasi bedah saraf atau tindakan pembedahan lainnya.

4. Penderita stroke yang mengalami sakit organ yang lain seperti jantung, hati, ginjal, tulang, paru atau riwayat menjalani operasi sebelumnya.
5. Penderita yang mengalami infeksi sebelum dan selama perawatan seperti pneumonia, infeksi saluran kemih.

#### 4.5. TEKNIK PENGAMBILAN SAMPEL

Metoda pengambilan sampel penelitian dilakukan menurut kasus yang datang berurutan (*sampling from consecutive admission*) sampai tercapai besar sampel yang telah ditetapkan.

#### 4.6. PERKIRAAN BESAR SAMPEL

Besar sampel pada penelitian ini berdasarkan rumus :(Sastroasmoro dan Ismael 2002)

$$n = \frac{\left(Z_{\frac{1}{2}\alpha} + Z_{\beta}\right)^2}{\left[\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r}\right)\right]^2} + 3$$

Ket : n = besar sampel yang diperlukan

$Z_{\frac{1}{2}\alpha}$  = nilai baku distribusi normal pada  $\alpha_{0,05} = 1,96$

$Z_{\beta}$  = nilai baku distribusi normal pada  $\beta_{0,20} = 0,84$

r = koefisien hubungan = 0,37

$$n = \frac{(1,96 + 0,84)^2}{\left[\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1 + 0,37}{1 - 0,37}\right)\right]^2} + 3$$

$$n = \frac{(2,8)^2}{\left[\frac{1}{2} \ln 0,33333\right]^2} + 3$$

$$n = 54,9 \approx 55.$$

Total subjek pada penelitian ini adalah 55 orang.

#### **4.7. VARIABEL PENELITIAN**

1. Variabel bebas: kadar asam urat serum
2. Variabel tergantung: keparahan klinis penderita stroke trombotik (NIHSS)
3. Variabel perancu: kondisi lain yang dapat mempengaruhi hiperuricemia yaitu; gangguan ginjal, gangguan jantung, hipertensi, gangguan hepar, keganasan, pasca operasi, riwayat trauma, riwayat stroke, diet kaya purin.

#### **4.8. DEFINISI OPERASIONAL VARIABEL**

1. Stroke trombotik adalah defisit neurologis fokal yang timbul akut dan berlangsung lebih dari 24 jam karena gangguan autoregulasi otak akibat berkurangnya suplai oksigen dan glukosa dan tidak disebabkan oleh perdarahan. Diagnosis stroke ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis neurologis dan dikonfirmasi secara pasti sesuai standar baku emas dengan menggunakan CT scan kepala tanpa kontras dimana tidak dijumpai gambaran hiperdens.
2. Fase akut stroke trombotik yang diambil adalah antara awitan awal mula serangan stroke yang berlangsung sampai 1 minggu selama perawatan di rumah sakit.
3. Kadar asam urat adalah kadar asam urat serum yang diukur setelah puasa minimal 8 jam dalam 72 jam setelah awitan serangan stroke. Data yang digunakan sebagai kadar normal asam urat serum pada laki-laki adalah 3,4-7,0mg/dL dan pada perempuan 2,4-6,0 mg/dL. Sedangkan kadar yang dianggap sebagai rentang normal tinggi pada laki-laki adalah antara 5,8-7,0mg/dL, sedangkan pada perempuan 4,8-6,0 mg/dL.
4. Penurunan kadar asam urat adalah hasil pemeriksaan kadar asam urat serum yang diperiksa sejumlah dua kali, pertama saat penderita masuk rumah sakit dan

- yang kedua 7 hari setelah awitan stroke, kemudian dilakukan perbedaan antara kadar asam urat yang pertama dan kedua. Dikatakan penurunan apabila didapatkan penurunan kadar asam urat sebesar lebih atau sama dengan 0,6 mg/dL dan dikatakan tidak ada penurunan bila penurunan kadar asam urat kurang dari 0,6 mg/dL atau sama dengan atau lebih dari nilai awal perawatan. Hasil akhirnya akan didapatkan data berupa 2 kelompok, yaitu kelompok penurunan kadar asam urat dan yang tidak ada penurunan kadar asam urat. Pengambilan dan pemeriksaan sampel darah dilakukan oleh petugas dari laboratorium Prodia, pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan alat Cobas C-501 di laboratorium Prodia.
5. Keparahan klinis penderita stroke dinilai dengan menggunakan NIHSS yang telah tervalidasi kemudian dilakukan penghitungan NIHSS sejumlah dua kali. Pertama saat penderita masuk rumah sakit dan yang kedua pada 7 hari setelah awitan stroke, kemudian dilakukan perbandingan antara NIHSS yang pertama dan kedua. Dikatakan perbaikan klinis apabila didapatkan penurunan nilai NIHSS antara awal dan akhir sebesar sama atau lebih dari 4 poin dan dikatakan tidak ada perbaikan klinis bila nilai akhir NIHSS sama atau kurang dari 4 poin dari NIHSS awal. Hasil akhirnya akan didapatkan data berupa 2 kelompok, yaitu kelompok perbaikan klinis dan tidak ada perbaikan klinis.
  6. Usia ditentukan dari tanggal atau tahun lahir sampai saat awitan stroke trombotik akut, berdasarkan Kartu Tanda Penduduk (KTP) atau keterangan keluarga sesuai rekam medis, dibagi menjadi usia 26-45 tahun, 46-65 tahun, dan > 65 tahun.



7. Awitan stroke ditentukan berdasarkan anamnesis kepada penderita atau keluarga penderita mengenai waktu pertama kali terjadi keluhan yaitu proses dimulainya iskemik otak, dibagi menjadi awitan  $\leq 24$  jam dan  $> 24$  jam.
8. Derajat hemiparesis adalah derajat kelemahan otot atau paralisis parsial mengenai satu sisi tubuh dikelompokkan menjadi derajat berat dengan kekuatan motoris  $\leq 3$  dan derajat ringan dengan kekuatan motoris  $> 3$ .
9. Hiperglikemia adalah peningkatan kadar gula darah acak  $> 140$  mg/dL, dan berdasarkan konsultasi ke bagian ilmu penyakit dalam. Dikategorikan menjadi hiperglikemia dan normoglikemi.
10. Hipertensi adalah peningkatan tekanan sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan diastolik  $\geq 90$  mmHg (menurut kriteria JNC-7). Diukur dengan menggunakan tensimeter air raksa merk *Nova Riester*, yang dilakukan oleh peneliti pada saat penderita (sampel) diterima. Dikategorikan menjadi hipertensi dan normotensi.
11. LDL tinggi adalah kadar *low density lipoprotein*  $> 160$  mg/dL, dikategorikan menjadi LDL tinggi dan LDL normal.
12. Kolesterol tinggi adalah kadar kolesterol total  $> 200$  mg/dL, dikategorikan menjadi kolesterol tinggi dan kolesterol normal.
13. Trigliserida tinggi adalah kadar trigliserida  $> 150$  mg/dL, dikategorikan menjadi trigliserida tinggi dan normal.
14. Keganasan adalah neoplasma yang dapat menyebar dan merusak jaringan dan struktur yang berdekatan dan menyebar ke tempat yang jauh (metastasis), sehingga dapat menyebabkan kematian. Data ini didapatkan dari anamnesis riwayat penyakit dahulu.
15. Infeksi selama perawatan adalah salah satu komplikasi akut stroke selama perawatan. Infeksi ditandai oleh adanya demam disertai adanya gangguan pada

- organ yang terlibat dapat bersumber pada saluran nafas, saluran kemih ataupun kulit yang terjadi selama perawatan. Infeksi saat awal disingkirkan melalui anamnesis serta pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang saat penderita pertama kali menjalani perawatan dan apabila diperlukan akan dikonsultasikan pada bagian terkait.
16. Gangguan jantung, paru, ginjal dan hepar adalah adanya gangguan yang sifatnya akut yang terdeteksi saat penderita menjalani perawatan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik serta penunjang, sedangkan gangguan kronis didapatkan dari anamnesis riwayat sakit dan riwayat pengobatan.
  17. Pasca operasi adalah riwayat adanya pembedahan yang disebabkan oleh suatu penyakit ataupun kerusakan organ, misalnya akibat trauma. Riwayat pembedahan didapatkan dari anamnesis riwayat penyakit dan pengobatan dalam hal ini difokuskan pada enam bulan terakhir pada pembedahan di organ selain otak. Sedangkan riwayat pembedahan otak, sehingga terjadi perubahan struktur otak.
  18. Riwayat trauma adalah riwayat adanya perlukaan pada jaringan dibagi dalam kategori berikut: trauma mekanik, trauma termal, trauma elektrik, perlukaan akibat radiasi terionisasi. Riwayat trauma diidentifikasi saat pengambilan sampel.
  19. Riwayat stroke adalah adanya riwayat serangan yang ditandai dengan timbulnya suatu gangguan fungsi neurologis akibat gangguan pada pembuluh darah otak. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan neurologis mencari riwayat serangan stroke akut dan tanda-tanda stroke kronis.
  20. Riwayat gouty arthritis adalah adanya riwayat pembengkakan pada sendi ibu jari kaki atau malleolus.

21. Riwayat merokok adalah riwayat penderita merokok minimal 1 batang perhari selama 1 tahun.

#### **4.9. BAHAN DAN INSTRUMEN PENELITIAN**

Bahan sampel penelitian adalah darah dari pembuluh darah vena penderita. Pengambilan sampel darah dan pemeriksaan kadar asam urat serum dilakukan oleh petugas dari laboratorium Prodia Surabaya. Dilakukan pengambilan dan pemeriksaan kadar asam urat serum sejumlah dua kali, yaitu saat pertama penderita dirawat (<72 jam setelah awitan) dan pada 7 hari setelah awitan stroke, dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik serta pengisian lembar NIHSS awal masuk dan pengisian lembar NIHSS pada 7 hari setelah awitan stroke. Sampel yang mengalami penurunan kadar asam urat dan tanpa penurunan dinilai perbaikan klinis atau tanpa perbaikan klinis dengan membandingkan NIHSS awal masuk dan NIHSS saat 7 hari awitan. Alat pengumpulan data berupa kuesioner, lembar pengumpulan data digunakan untuk mencatat data dasar karakteristik penderita, hasil pemeriksaan *CT scan* kepala dan hasil pemeriksaan NIHSS.

#### **4.10. PROSEDUR PENGAMBILAN ATAU PENGUMPULAN DATA**

Penelitian ini dilakukan dalam tiga tahap:

Tahap pertama: melakukan pengambilan sumber data sesuai dengan metoda pengambilan data yang digunakan dan dilakukan penyaringan sumber data menurut kriteria inklusi dan eksklusi yang telah disepakati, serta bersedia menandatangani surat persetujuan (*informed consent*) setelah diberikan penjelasan. Penderita tetap mendapatkan pelayanan secara maksimal sesuai penyakit yang dideritanya.

Tahap kedua: melakukan pencatatan identitas subjek, pemeriksaan tanda-tanda vital, pemeriksaan kadar asam uratsaat penderita awal masuk rumah sakit dan saat 7 hari setelah awitan stroke. Anamnesis, pemeriksaan fisik secara umum, pemeriksaan klinis neurologis, pemeriksaan penunjang seperti laboratorium dan pencitraan sesuai indikasi, penilaian derajat keparahan stroke menggunakan NIHSS saat awal masuk rumah sakit dan pada 7 hari setelah awitan stroke.

Tahap ketiga: melakukan penataan data dalam bentuk tabel dan selanjutnya dilakukan analisis data dengan program SPSS 17.

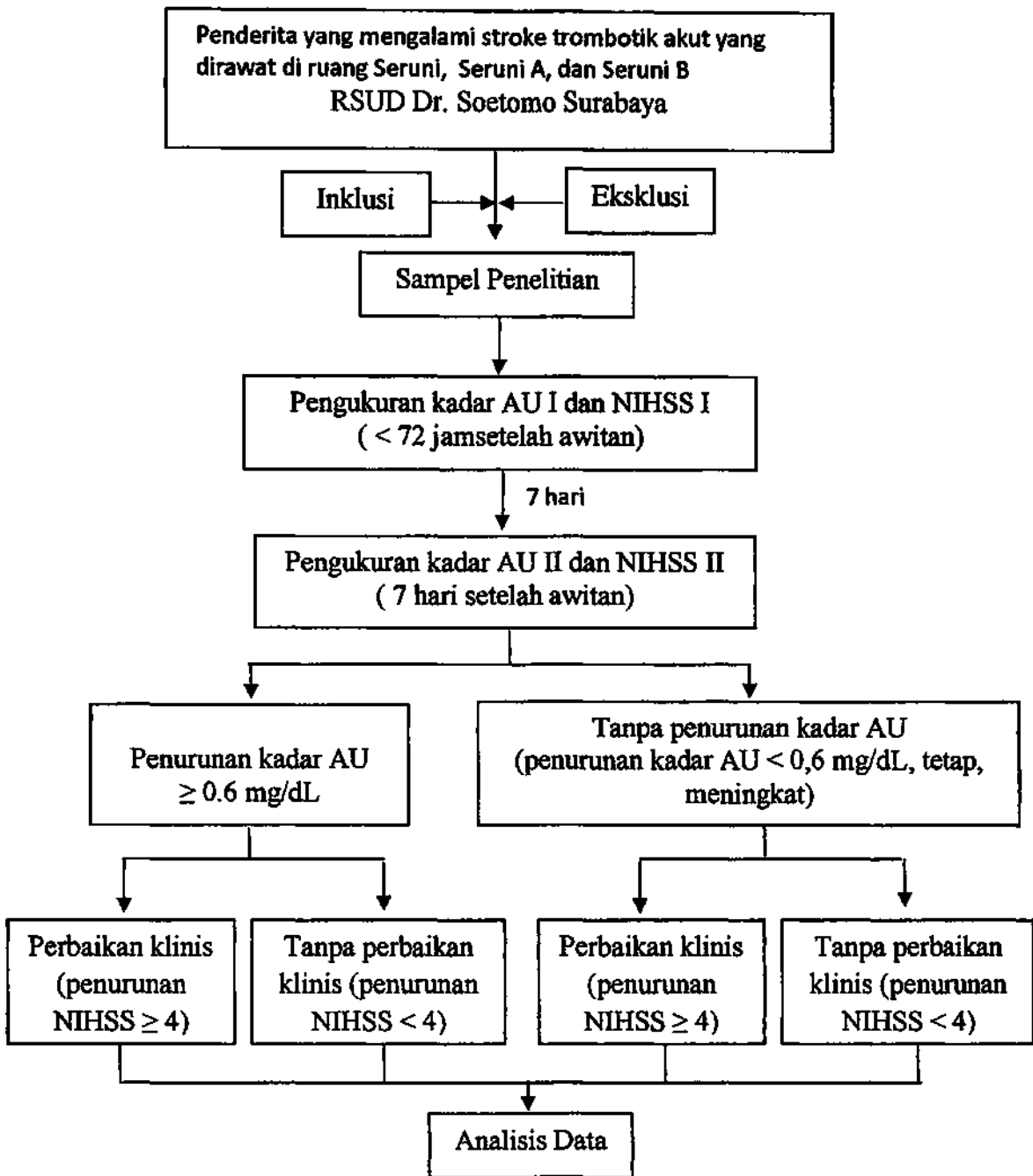
#### **4.11. CARA PENGOLAHAN DAN ANALISIS DATA**

Data penelitian yang diperoleh diolah dengan uji statistik analisis regresi ganda dengan tingkat kemaknaan 95%.

#### **4.12. KELAIKAN ETIK**

Kelaikan etik diajukan ke komisi etik untuk penelitian ilmu dasar/ klinis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

#### 4.13. ALUR PENELITIAN



Gambar 4.1. Bagan Alur penelitian

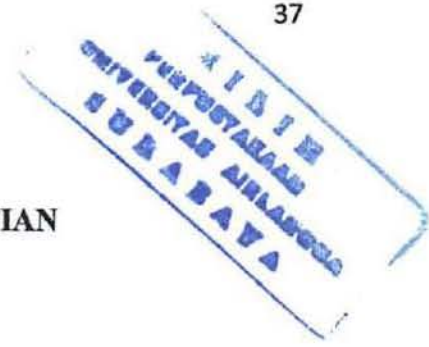
#### 4.14. JADWAL DAN BIAYA PENELITIAN

Penelitian dilakukan pada bulan Januari 2015 sampai dengan September 2015 dan seluruh biaya penelitian ditanggung oleh peneliti.

Kegiatan	Des '14	Jan '15	Sep '15	Des '15	Mei '16
Penyusunan proposal	X				
Pelaksanaan penelitian		X	X		
Pengolahan dan analisis data				X	
Penyusunan laporan dan presentasi hasil penelitian					X

#### 4.15. PERSONALIA PENELITIAN

1. Peneliti : Tarmizi, dr.
2. Pembimbing : Dr. Paulus Sugianto, dr., Sp.S(K)
3. Koordinator penelitian : J. Eko Wahono R, dr. Sp.S., M.Kes
4. Pemeriksa NIHSS : Cahyo W., dr. (PPDS-1 Neurologi)



## BAB 5

### HASIL DAN ANALISIS DATA PENELITIAN

#### 5.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *prospective study* (kohort prospektif). Penelitian ini dilakukan di ruang rawat inap bagian Neurologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dengan subjek penelitian adalah semua penderita stroke trombotik akut yang datang ke IRD. Selama periode Januari sampai dengan September 2015 didapatkan sejumlah 60 orang penderita stroke trombotik akut. Dari 60 orang tersebut 55 orang yang memenuhi kriteria inklusi, sisanya 5 orang dieksklusi karena menjalani perawatan kurang dari 7 hari. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara penurunan kadar asam urat serum pada hari ke 7 setelah awitan stroke, dengan keparahan klinis penderita stroke trombotik akut selama perawatan dengan menggunakan perbandingan data NIHSS II (7 hari setelah awitan) dibandingkan dengan NIHSSI (< 72 jam setelah awitan).

Semua subjek penelitian menjalani perawatan sesuai prosedur yang berlaku di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dilakukan pengambilan data sesuai alur penelitian. Karakteristik subjek penelitian meliputi usia, jenis kelamin, awitan stroke, faktor resiko, kadar AU serum I (<72 jam) dan AU II (7 hari setelah awitan), NIHSS I (<72 jam) dan NIHSS II (7 hari setelah awitan). Karakteristik subjek penelitian disajikan dalam tabel 5.1. dan hubungan antara beberapa variabel bebas dengan keparahan klinis dalam tabel 5.2.

Tabel 5.1. Karakteristik umum subjek penelitian

Karakteristik		n	Rerata (Mean)	Std. Deviasi	Minimum	Maksimum
Usia (tahun)		55	55.3	9.0	31.0	77.0
Sistolik (mmHg)	Total	55	161.9	24.9	110	210
	↓AU	18	161.1	24.7	110	200
	Tanpa ↓AU	37	162.3	25.3	120	210
	NIHSS ≥ 4	25	164.6	26.8	120	210
	NIHSS < 4	30	159.6	23.4	110	200
Diastolik (mmHg)	Total	55	92.5	9.9	70	120
	↓AU	18	91.4	10.5	70	120
	Tanpa ↓AU	37	93.0	9.7	70	110
	NIHSS ≥ 4	25	91.4	9.5	70	110
	NIHSS < 4	30	93.3	10.3	70	120
GDA (mg/dL)	Total	55	202.6	140.4	71	714
	↓AU	18	227.9	188.1	87	714
	Tanpa ↓AU	37	190.3	111.2	71	544
	↓NIHSS ≥ 4	25	196.0	149.6	87	714
	↓NIHSS < 4	30	208.2	134.5	71	588
LDL (mg/dL)	Total	55	141.1	43.3	72	328
	↓AU	18	130.9	37.3	76	208
	Tanpa ↓AU	37	246.1	45.5	72	328
	↓NIHSS ≥ 4	25	135.4	37.2	72	208
	↓NIHSS < 4	30	145.7	47.8	76	328
Kolesterol (mg/dL)	Total	55	222.8	54.1	122	471
	↓AU	18	222.7	45.9	142	316
	Tanpa ↓AU	37	222.9	58.3	122	471
	↓NIHSS ≥ 4	25	211.5	44.5	122	302
	↓NIHSS < 4	30	232.2	60.0	173	471
Trigliserida (mg/dL)	Total	55	173.2	123.0	58	780
	↓AU	18	182.2	134.9	59	567
	Tanpa ↓AU	37	168.8	118.5	58	780
	↓NIHSS ≥ 4	25	178.8	120.9	58	567
	↓NIHSS < 4	30	168.5	126.6	73	780
Kadar Asam Urat (mg/dL)	I : < 72 jam	55	4.9	1.2	2.1	7.5
	II: 7 hari	55	4.7	1.2	2.5	7.1
NIHSS	I : < 72 jam	55	6.6	2.6	4.0	14.0
	II: 7 hari	55	3.8	2.8	0.0	12.0



### 5.1.1. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia dan Hubungannya dgn - Keparahan Klinis

Berdasarkan karakteristik subjek penelitian, pada penelitian ini terdapat 55 subjek, dimana rerata usia penderita  $55,3 \pm 9,0$  tahun, usia paling muda 31 tahun dan usia paling tua 77 tahun.

Tabel 5.2. Hubungan antara variabel bebas dengan keparahan klinis

Variabel	n = 55	%	Perbaikan Klinis (NIHSS $\geq 4$ ) (n = 25) 45.5%		Tanpa Perbaikan Klinis (NIHSS < 4) (n = 30) 54.4%		P	
			N	%	n	%		
			Usia (tahun)	26-45 thn	6	10.9		3
	46-65 thn	43	78.2	18	41.9	25	58.1	0.707
	> 65 thn	6	10.9	4	66.7	2	33.3	0.560
Jenis Kelamin	Laki-laki	31	56.4	15	48.4	16	51.6	0.620
	Perempuan	24	43.6	10	41.7	14	58.3	
Awitan Stroke	$\leq 24$ jam	35	63.6	18	51.4	17	48.6	0.242
	> 24 jam	20	36.4	7	35.0	13	65.0	
Tekanan Darah	Hipertensi	47	85.5	20	42.6	27	57.4	0.303
	Normotensi	8	14.5	5	62.5	3	37.5	
GDA	Hiperglikemi	27	49.1	8	29.6	19	70.4	0.052
	Normoglikemi	28	50.9	17	60.7	11	39.3	
LDL	LDL tinggi	19	34.5	6	31.6	13	68.4	0.138
	LDL normal	36	65.5	19	52.8	17	47.2	
Kolesterol	Tinggi	25	45.5	13	52.0	12	48.0	0.375
	Normal	30	54.5	12	40.0	18	60.0	
Trigliserida	Tinggi	24	43.6	12	50.0	12	50.0	0.552
	Normal	31	56.4	13	41.9	18	58.1	
Merokok	Ya	11	20.0	6	54.5	5	45.5	0.500
	Tidak	44	80.0	19	43.2	25	56.8	
Asam Urat I	Normal tinggi	20	36.4	12	60.0	8	40.0	0.105
	Normal rendah	35	63.6	13	37.1	22	62.9	
Asam Urat II	Normal tinggi	20	36.4	8	40.0	12	60.0	0.540
	Normal rendah	35	63.6	17	48.6	18	51.4	

Catatan : AU normal tinggi laki-laki (5,8 – 7,0 mg/dL), perempuan (4,8 – 6,0 mg/dL)

Pada tabel 5.2. dijelaskan, bahwa dari 55 subjek penelitian, 25 orang (45,5%) penderita mengalami perbaikan klinis (penurunan NIHSS  $\geq 4$ ) dan 30 orang (54,4%) penderita tanpa perbaikan klinis (penurunan NIHSS  $< 4$ ).

Pada kelompok usia 26-45 tahun, didapatkan 6 orang (10,9%) penderita dimana 3 orang (50,0%) mengalami perbaikan klinis dan 3 orang (50,0%) tanpa perbaikan klinis. Pada kelompok usia 46-65 tahun, didapatkan 43 orang (78,2%) penderita dimana 18 orang (41,9%) mengalami perbaikan klinis dan 25 orang (58,1%) tanpa perbaikan klinis. Pada kelompok usia  $>65$  tahun, didapatkan 6 orang (10,9%) penderita dimana 4 orang (66,7%) mengalami perbaikan klinis dan 2 orang (33,3%) tanpa perbaikan klinis.

### **5.1.2. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin dan Hubungannya dengan Keparahan Klinis**

Berdasarkan jenis kelamin, didapatkan jumlah penderita laki-laki 31 orang (56,4%) dan perempuan 24 orang (43,6%), dengan nilai  $p=0,620$ . Pada kelompok laki-laki, didapatkan 15 orang (48,4%) mengalami perbaikan klinis dan 16 orang (51,6%) tanpa perbaikan klinis. Pada kelompok perempuan, didapatkan 10 orang (41,7%) mengalami perbaikan klinis dan 14 orang (58,3%) tanpa perbaikan klinis.

### **5.1.3. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Awitan Stroke dan Hubungannya dengan Keparahan Klinis**

Berdasarkan awitan kejadian stroke, dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu awitan stroke  $\leq 24$  jam dan  $> 24$  jam. Penderita yang datang untuk mendapatkan perawatan sebagian besar dengan awitan  $\leq 24$  jam yaitu sejumlah 35 orang (63,6%) dan dengan awitan  $> 24$  jam sejumlah 20 orang (36,4%), dengan nilai  $p = 0,242$ . Pada kelompok awitan  $\leq 24$  jam, didapatkan 18 orang (51,4%) mengalami perbaikan klinis dan 17 orang (48,6%) tanpa perbaikan klinis. Pada kelompok awitan  $>24$  jam,

didapatkan 7 orang (35,0%) mengalami perbaikan klinis dan 13 orang (65,0%) tanpa perbaikan klinis.

#### **5.1.4. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Faktor Klinis dan Hubungannya dengan Keparahan Klinis**

Berdasarkan faktor klinis ukuran tekanan darah pada saat masuk RSUD Dr. Soetomo, sebagian besar penderita yang menderita tekanan darah tinggi atau hipertensi (sistolik > 140 mmHg dan diastolic > 90 mmHg) yaitu sejumlah 47 orang (85,5%) dan tekanan darah normal (sistolik  $\leq$  140 mmHg dan diastolik  $\leq$  90 mmHg) 8 orang (14,5%) dengan nilai  $p = 0,303$ . Didapatkan rerata tekanan darah sistolik  $161,9 \pm 24,9$  mmHg, dengan minimum tekanan darah sistolik 110 mmHg dan maksimum 210 mmHg, rerata tekanan darah diastolic  $92,5 \pm 9,9$  mmHg, dengan minimum tekanan darah diastolik 70 mmHg dan maksimum 120 mmHg. Pada kelompok hipertensi didapatkan 20 orang (42,6%) mengalami perbaikan klinis dan 27 orang (57,4%) tanpa perbaikan klinis. Pada kelompok normotensi didapatkan 5 orang (62,5%) mengalami perbaikan klinis dan 3 orang (37,5%) tanpa perbaikan klinis.

Berdasarkan kadar gula darah acak (GDA) penderita pada saat masuk RSUD Dr. Soetomo dikelompokkan menjadi dua, yaitu kelompok hiperglikemi dan normoglikemi. Dari 55 subjek didapatkan 27 orang (49,1%) dengan hiperglikemi dan 28 orang (50,9%) normoglikemi, dengan nilai  $p=0,052$ . Didapatkan rerata GDA  $202,6 \pm 140,4$  mg/dL, dengan GDA minimum 71 mg/dL dan maksimum 714 mg/dL. Pada kelompok hiperglikemi didapatkan 8 orang (29,6%) mengalami perbaikan klinis dan 19 orang (70,4%) tanpa perbaikan klinis. Pada kelompok normoglikemi didapatkan 17 orang (60,7%) mengalami perbaikan klinis dan 11 orang (39,3%) tanpa perbaikan klinis.

Berdasarkan kadar LDL penderita pada saat masuk RSUD Dr. Soetomo, dikelompokkan menjadi dua, yaitu kelompok LDL tinggihan LDL normal. Penderita yang memiliki kadar LDL tinggi sejumlah 19 orang (34,5%) dan kadar LDL normal 36 orang (65,5%), dengan nilai  $p=0,138$ . Didapatkan rerata kadar LDL  $141,1 \pm 43,3$  mg/dL, dengan kadar LDL minimum 72 mg/dL dan maksimum 328 mg/dL. Pada kelompok LDL tinggi didapatkan 6 orang (31,6%) mengalami perbaikan klinis dan 13 orang (68,4%) tanpa perbaikan klinis. Pada kelompok LDL normal didapatkan 19 orang (52,8%) mengalami perbaikan klinis dan 17 orang (47,2%) tanpa perbaikan klinis.

Berdasarkan kadar kolesterol total penderita pada saat masuk RSUD Dr. Soetomo, dikelompokkan menjadi dua, yaitu kelompok kolesterol tinggi dan kolesterol normal. Penderita yang memiliki kadar kolesterol tinggi yaitu sejumlah 25 orang (45,5%) dan kadar kolesterol normal 30 orang (54,5%), dengan nilai  $p=0,375$ . Didapatkan rerata kadar kolesterol total  $222,8 \pm 54,1$  mg/dL, dengan kadar kolesterol minimum 122 mg/dL dan maksimum 471 mg/dL. Pada kelompok kolesterol tinggi didapatkan 13 orang (52,0%) mengalami perbaikan klinis dan 12 orang (48,0%) tanpa perbaikan klinis. Pada kelompok kolesterol normal didapatkan 12 orang (40,0%) mengalami perbaikan klinis dan 18 orang (60,0%) tanpa perbaikan klinis.

Berdasarkan kadar trigliserida penderita pada saat masuk RSUD Dr. Soetomo, dikelompokkan menjadi dua, yaitu kelompok trigliserida tinggi dan trigliserida normal. Penderita yang memiliki kadar trigliserida tinggi sejumlah 24 orang (43,6%) dan trigliserida normal 31 orang (56,4%), dengan nilai  $p=0,552$ . Didapatkan rerata kadar trigliserida  $173,2 \pm 123,0$  mg/dL, dengan kadar trigliserida minimum 58 mg/dL dan maksimum 780 mg/dL. Pada kelompok trigliserida tinggi didapatkan 12 orang (50,0%) mengalami perbaikan klinis dan 12 orang (50,0%) tanpa perbaikan klinis. Pada

kelompok trigliserida normal didapatkan 13 orang (41,9%) mengalami perbaikan klinis dan 18 orang (58,1%) tanpa perbaikan klinis.

Berdasarkan riwayat kebiasaan merokok penderita, didapatkan 11 orang (20,0%) dengan riwayat merokok dan 44 orang (80,0%) tanpa riwayat merokok, dengan nilai  $p=0,500$ . Pada kelompok perokok didapatkan 6 orang (54,5%) mengalami perbaikan klinis dan 5 orang (45,5%) tanpa perbaikan klinis. Pada kelompok tidak merokok didapatkan 19 orang (43,2%) mengalami perbaikan klinis dan 25 orang (56,8%) tanpa perbaikan klinis.

#### **5.1.5. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Kadar Asam Urat Serum**

Berdasarkan kadar asam urat serum subjek penelitian, didapatkan nilai rerata kadar serum AU I  $4,9 \pm 1,2$  mg/dL dengan kadar minimum 2,1 mg/dL dan maksimum 7,5 mg/dL. Pada pengukuran kadar serum AU II, didapatkan rerata sebesar  $4,7 \pm 1,2$  mg/dL dengan kadar minimum 2,5 mg/dL dan maksimum 7,1 mg/dL. Setelah dibandingkan antara kadar AU I dengan kadar AU II didapatkan 18 orang (32,7%) penderita mengalami penurunan kadar AU dan 37 orang (67,3%) penderita tanpa penurunan kadar AU.

Pada pemeriksaan AU I, penderita yang memiliki kadar AU normal tinggi sejumlah 20 orang (36,4%), dari jumlah tersebut yang mengalami perbaikan klinis 12 orang (60,0%) dan yang tanpa perbaikan klinis sejumlah 8 orang (40,0%). Penderita yang memiliki kadar AU normal rendah sejumlah 35 orang (63,6%), dari jumlah tersebut yang mengalami perbaikan klinis 13 orang (37,1%) dan yang tanpa perbaikan klinis sejumlah 22 orang (62,9%), dengan nilai  $p=0,105$ . Pada pemeriksaan AU II, penderita yang memiliki kadar AU normal tinggi sejumlah 20 orang (36,4%), dari jumlah tersebut yang mengalami perbaikan klinis 8 orang (40,0%) dan yang tanpa perbaikan klinis sejumlah 12 orang (60,0%). Penderita yang memiliki kadar AU normal

rendah sejumlah 35 orang (63,6%), dari jumlah tersebut yang mengalami perbaikan klinis 17 orang (48,6%) dan yang tanpa perbaikan klinis sejumlah 18 orang (51,4%), dengan nilai  $p=0,540$ .

#### 5.1.6. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan NIHSS

NIHSSI diukur pada saat masuk rumah sakit, didapatkan skala rerata NIHSS I sebesar  $6,6 \pm 2,6$ , dimana skala minimum 4,0 dan maksimum 14,0. NIHSSII yang diukur pada hari ke 7 setelahawitan, didapatkan skala rerata sebesar  $3,8 \pm 2,8$ , dimana skala minimum 0,0 dan maksimum 12,0 poin. Setelah dibandingkan NIHSS II dengan NIHSSI, didapatkan 25 orang (45,5%) penderita mengalami perbaikan klinis dan 30 orang (54,5%) penderita tanpa perbaikan klinis.

### 5.2. Analisis Regresi Logistik Ganda Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Keperahan Klinis Penderita Stroke Trombotik Akut

Analisis regresi logistic ganda dilakukan untuk mengetahui faktor-faktor *independent* yang mempengaruhi perbaikan klinis penderita stroke trombotik akut. Dari tabel 5.3 dapat dilihat beberapa faktor yang mempengaruhi keparahan klinis penderita stroke trombotik akut seperti penurunan kadar asam urat, normoglikemi, awitan stroke  $\leq 24$  jam dan LDL normal. Hasil penelitian ini menunjukkan, bahwa penurunan kadar asam urat dan normoglikemi bermakna secara statistik sebagai faktor *independent* yang mempengaruhi keparahanklinis penderita stroke trombotik akut, sedangkan usia dan faktor lainnya tidak bermakna secara statistik sebagai faktor resiko *independent*.

Pada analisis regresi logistik ganda didapatkan variabel penurunan kadar asam urat dan normoglikemi yang paling bermakna secara statistik sebagai prediktor perbaikan klinis penderita stroke trombotik akut.

Tabel 5.3. Analisis regresi logistik ganda faktor-faktor yang mempengaruhi keparahan klinis penderita stroke trombotik akut

Variabel	B	RR	95 % IK		p
			Min	Max	
Penurunan AU	2.655	14.2	3.1	65.1	<0.0001*
Normoglikemi	1.380	4.0	1.0	15.2	0.044*
Awitan stroke $\leq$ 24 jam	1.009	2.7	0.6	12.0	0.181
LDL normal	1.069	2.9	0.6	13.1	0.163
Konstanta	-1.736				0.002

\* Bermakna secara statistik

Pada variabel penurunan asam urat, didapatkan nilai  $p < 0,0001$  (RR = 14,2; 95% IK = 3,1-65,1) yang berarti penderita stroke trombotik akut dengan penurunan kadar asam urat, kemungkinan terjadi perbaikan klinis 14,2 kali lebih besar dari pada penderita stroke trombotik akut tanpa penurunan kadar asam urat atau dapat berpeluang mengalami perbaikan klinis 3,1-65,1 kali dibandingkan tanpa penurunan kadar asam urat. Pada variabel normoglikemi, didapatkan nilai  $p = 0,044$  (RR = 4,0; 95% IK = 1,0-15,2) yang berarti penderita stroke trombotik akut dengan normoglikemi kemungkinan terjadi perbaikan klinis 4,0 kali lebih besar dari pada penderita stroke trombotik akut dengan hiperglikemi atau dapat berpeluang mengalami perbaikan klinis 1,0-15,2 kali dibandingkan dengan hiperglikemi. Sedangkan variabel-variabel lainnya memiliki hubungan yang tidak bermakna secara statistik.

### 5.3. Hubungan Penurunan Kadar Asam Urat dengan Keparahan Klinis Penderita Stroke Trombotik Akut

Pada penelitian ini, jumlah penderita stroke trombotik sejumlah 55 orang, dari jumlah tersebut didapatkan 18 orang (32,7 %) yang mengalami penurunan kadar asam

urat, dimana dari 18 orang tersebut sejumlah 15 orang (83,3%) mengalami perbaikan klinis dan 3 orang (16,7%) tidak mengalami perbaikan klinis. Pada subjek tanpa penurunan kadar asam urat didapatkan 37 orang (67,3%), yang mengalami perbaikan klinis sejumlah 10 orang (27,0%) dan tidak mengalami perbaikan klinis sejumlah 27 orang (73,0%).

Tabel 5.4. Hubungan penurunan kadar asam urat dan perbaikan klinis penderita stroke trombotik akut

	n	%	Perbaikan Klinis (NIHSS $\geq$ 4)		Tanpa Perbaikan Klinis (NIHSS <4)		RR	95% IK		P
			(n = 25) 45.5%		(n = 30) 54.5%			Min	Max	
			n	%	N	%				
Penurunan AU	18	32,7	15	83.3	3	16.7				
Tanpa penurunan AU	37	67,3	10	27.0	27	73.0	13.5	3.2	56.8	<0,0001*
<b>Total n (%) terhadap penurunan AU</b>			25	45.5	30	54.5				

\* Bermakna secara statistik

Selanjutnya dilakukan analisis regresi logistik untuk mengetahui penurunan kadar asam urat sebagai prediktor perbaikan klinis penderita stroke iskemik. Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang bermakna ( $p < 0,0001$ ) dan didapatkan resiko relatif (RR) sebesar 13,5 dengan nilai 95% IK dalam rentang 3,2-56,8 artinya, bahwa penderita stroke trombotik akut dengan penurunan kadar asam urat mempunyai kemungkinan 13,5 kali mengalami perbaikan klinis dibandingkan dengan penderita tanpa penurunan kadar asam urat atau dapat berpeluang mengalami perbaikan klinis sebesar 3,2-56,8 kali dibandingkan dengan penderita tanpa penurunan kadar asam urat. Hasil analisis disajikan dalam tabel 5.4.



## BAB 6

### PEMBAHASAN



#### 6.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Dalam penelitian ini ada 55 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi untuk dijadikan sampel penelitian, dari jumlah tersebut didapatkan lebih banyak penderita stroke trombotik akut yang tanpa perbaikan klinis (penurunan NIHSS  $< 4$ ) sejumlah 54,4%, dan yang mengalami penurunan kadar asam urat (penurunan  $\geq 0,6$  mb/dL) sejumlah 67,3%.

Karakteristik usia penderita stroke trombotik akut pada penelitian ini didapatkan rerata usia  $55,3 \pm 9,0$  tahun, dimana insiden stroke lebih tinggi 78,2% terjadi pada kelompok usia 46-65 tahun. Dari semua subjek penelitian 54,5% tanpa perbaikan klinis (NIHSS tetap atau penurunan NIHSS  $< 4$ ) pada pemeriksaan NIHSS hari ke 7, namun pada kelompok usia lebih muda ( $\leq 25$  tahun) 50,0% subjek mengalami perbaikan klinis. Berbeda dengan penelitian kohort yang dilakukan oleh Fonarow GC, dkk., (2010) pada 502.036 penderita stroke iskemik di 1.256 rumah sakit selama tahun 2003-2009, dengan rerata usia  $71,0 \pm 14,6$  tahun didapatkan penderita yang lebih tua memiliki insiden yang lebih tinggi terjadinya prevalensi stroke iskemik dengan keluaran fungsional yang lebih buruk dibandingkan dengan penderita dengan usia yang lebih muda. Misbach J dan Soertidewi L, (2011) meneliti di 28 rumah sakit di seluruh Indonesia, menunjukkan rerata usia penderita stroke iskemik adalah  $58,8 \pm 13,3$  tahun, dengan usia termuda 18 tahun dan usia tertua 95 tahun, sedangkan data penelitian yang dilakukan oleh Bill O, dkk., (2012) rerata usia yang lebih sering mengalami perburukan klinis stroke adalah usia  $69,6 \pm 16,8$  tahun. Perbedaan data penelitian ini kemungkinan disebabkan adanya perbedaan angka harapan hidup di setiap negara, dimana dikatakan

angka harapan hidup dunia tercatat sebesar 66,57 tahun (64,52 tahun untuk laki-laki dan 68,76 untuk perempuan), sedangkan di Indonesia saat ini angka harapan hidup 69,0 tahun dan diperkirakan angka harapan hidup di Indonesia pada tahun 2025 meningkat mencapai 73,7 tahun (Fonarow GC, dkk., 2010; Misbach J dan Soertidewi L, 2011; Bill O, dkk., 2012).

Karakteristik jenis kelamin pada penelitian ini dari 55 subjek didapatkan insiden stroke trombotik akut lebih tinggi pada laki-laki 56,4% dibandingkan pada perempuan, pada kelompok laki-laki 51,6% tanpa perbaikan klinis, juga pada kelompok perempuan didapatkan 58,3% tanpa perbaikan klinis. Berbeda dengan penelitian oleh Misbach J dan Soertidewi L, (2011) yang dilakukan di 28 rumah sakit di Indonesia mendapatkan, insiden stroke pada perempuan sebesar 53,8% dan pada laki-laki sebesar 46,2%. Penelitian oleh Bill O, dkk., (2012) 1915 penderita stroke didapatkan 840 orang (43,9) perempuan dengan 53,5% mengalami perburukan klinis selama perawatan. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan karena peranan hormon estrogen pada perempuan yang melindunginya, sehingga insiden stroke pada perempuan baru terjadi setelah masa menopause, selain itu perbedaan jumlah sampel, lokasi pengambilan subjek data, perbedaan jumlah populasi di masing-masing negara, awitan stroke dan waktu perawatan serta perbedaan tingkat sosial ekonomi penderita ikut mempengaruhi perbedaan hasil penelitian. Peningkatan jumlah penderita perempuan pada beberapa penelitian diatas kemungkinan disebabkan karena pengaruh hormonal dan genetik dimana pada umumnya penderita stroke pada perempuan terjadi pada usia yang lebih tua sehingga meningkatkan risiko kecatatan dan kematian. Pada penelitian ini jenis kelamin memiliki pengaruh yang tidak bermakna secara statistik terhadap perburukan stroke iskemik (Appelros P, dkk., 2009; Misbach J dan Soertidewi L, 2011; Bill O, dkk., 2012).

Pada penelitian ini waktu antara awitan stroke hingga penderita mendapatkan pertolongan pertama di IRD setelah serangan  $\leq 24$  jam lebih tinggi 63,6% dibandingkan penderita yang datang  $>24$  jam awitan. Pada kelompok awitan  $\leq 24$  jam, 51,4% mengalami perbaikan klinis. Pada kelompok awitan  $>24$  jam, 65,0% tanpa perbaikan klinis. Alasan keterlambatan berobat ke rumah sakit adalah 56,3% tidak menyadari terkena stroke, 21,5% alasan transportasi, 11,8% melakukan pengobatan tradisional, 4,2% berobat ke dukun dan 6,2% tidak tahu kalau harus mencari pertolongan ke rumah sakit (Thanvi B, dkk., 2008; Misbach J dan Soertidewi L, 2011).

## **6.2. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Keparahan Klinis Penderita Stroke - Trombotik Akut**

Pada penelitian ini sebagian besar penderita Hipertensi (85,5%) dengan 57,4% tanpa perbaikan klinis. Sedangkan pada penderita yang memiliki tekanan darah normal saat masuk rumah sakit 62,5% mengalami perbaikan klinis.

Pada penelitian ini penderita dengan kadar GDA rata-rata normal (50,9%), yang mengalami perbaikan klinis sejumlah 60,7%. Sedangkan penderita yang memiliki kadar GDA tinggi saat masuk rumah sakit 70,4% tanpa perbaikan klinis. Hasil ini berbeda dengan penelitian Dungan dkk (2009) yang melaporkan bahwa hiperglikemi merupakan temuan yang sering pada stroke akut akibat interaksi beberapa faktor seperti resistensi insulin, disfungsi pancreas, katekolamin, hormon pertumbuhan, kortisol dan pelepasan *cytokine*. Pada teori neuronal, glukosa berfungsi sebagai donor elektron selama reperfusi yang diinduksi oleh produksi superoksida (Llull, 2015).

Pada penelitian ini lebih banyak penderita dengan kadar LDL normal (65,5%), yang mengalami perbaikan klinis sejumlah 52,8%. Sedangkan pada penderita dengan LDL tinggi saat masuk rumah sakit 68,4% tanpa perbaikan klinis.

Pada penelitian ini rata-rata mempunyai kadar kolesterol normal (54,5%), yang mengalami perbaikan klinis sejumlah 40,0%. Sedangkan pada penderita yang memiliki kadar kolesterol tinggi saat masuk rumah sakit 48,0% tanpa perbaikan klinis.

Pada penelitian ini penderita rata-rata mempunyai kadar trigliserida normal (56,4%), yang mengalami perbaikan klinis sejumlah 41,9%. Sedangkan pada penderita yang memiliki kadar gula darah tinggi saat masuk rumah sakit 50,0% tanpa perbaikan klinis.

Faktor independen yang paling bermakna mempengaruhi perbaikan klinis pada penelitian ini adalah penurunan kadar asam urat dan normoglikemi.

### **6.3. Hubungan Penurunan Kadar Asam Urat dengan Perbaikan Klinis Penderita**

#### **Stroke Trombotik Akut**

Pada penelitian ini didapatkan nilai rerata kadar serum AU I (<72 jam setelah awitan) sebesar  $4,9 \pm 1,2$  mg/dl, dimana NIHSS I didapatkan rerata  $6,6 \pm 2,6$ . Pada pemeriksaan 7 hari setelah awitan, didapatkan rerata AU II  $4,7 \pm 1,2$  mg/dL, dengan NIHSS II rerata  $3,8 \pm 2,8$ . Dari 55 jumlah sampel didapatkan 18 orang (32,7%) yang mengalami penurunan kadar AU (penurunan  $\geq 0,6$  mg/dL) dan 37 orang (67,3%) tanpa penurunan kadar AU (penurunan  $< 0,6$ , sama dengan, atau lebih dari nilai awal). Dari total sampel didapatkan 25 orang (45,5%) yang mengalami perbaikan klinis (NIHSS  $\geq 4$ ). Penderita yang mengalami penurunan AU dan tanpa perbaikan klinis ada 3 orang (16,7%), lebih sedikit dibandingkan dengan penderita yang tanpa penurunan AU dan tanpa perbaikan klinis yaitu pada 27 orang (73,0%).

Hasil dari penelitian ini hampir sama dengan penelitian Chiquete, E. (2013), yang meneliti 463 penderita stroke iskemik akut, juga mendapatkan nilai rerata AU saat masuk rumah sakit  $6,1 \pm 3,7$  mg/dL, dimana kadar AU  $\leq 4,5$  mg/dL didapatkan pada

usia yang lebih muda dari 55 tahun, perempuan dan dengan stroke ringan, dan pada *follow up* 1 bulan luaran klinis yang baik lebih banyak didapatkan pada kelompok ini. Berbeda dengan hasil penelitian Brouns R, (2010), yang meneliti pada 199 penderita stroke iskemik dan TIA didapatkan penurunan kadar AU signifikan pada hari ke 7 setelah awitan sejumlah 0,6 mg/dL ( $336,66 \pm 113,01$  pada saat masuk rumah sakit menjadi  $300,37 \pm 110,04 \mu\text{mol/L}$ ), terjadi pada penderita stroke iskemik tapi tidak pada TIA dan berkorelasi dengan keparahan stroke, evolusi stroke yang jelek dan *outcome* jangka panjang yang jelek. Dimana pada pemeriksaan AU 1 bulan setelah stroke didapati kadar AU kembali ke nilai awal/dasar. Hal ini sesuai dengan laporan stress oksidatif yang menunjukkan penurunan marker pada konsentrasi antioksidan non-enzimatik lain terutama vitamin A, C, E dan *carotenoid* (Brouns R, 2010; Chiquete, E., 2013).

## BAB 7

### KESIMPULAN DAN SARAN



#### 7.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan, bahwa penurunan kadar asam urat serum 7 hari setelah awitan merupakan prediktor perbaikan klinis penderita stroke trombotik akut selama perawatan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Surabaya. Penderita stroke trombotik akut dengan penurunan kadar asam urat  $\geq 0,6$  mg/dL dalam 7 hari setelah awitan memiliki kemungkinan 13,5 kali mengalami perbaikan klinis selama perawatan dibandingkan dengan penderita tanpa penurunan kadar serum asam urat.

#### 7.2. Saran

Perlu dilakukan penelitian multisenter di Jawa–Timur tentang hubungan kadar asam urat serum pada penderita stroke trombotik akut.

Perlu dilakukan penelitian hubungan keparahan klinis penderita stroke trombotik akut dengan kadar asam urat serum yang tinggi yang diberi allopurinol tablet.

Perlu dilakukan penelitian hubungan keparahan klinis penderita stroke trombotik akut dengan memberikan diet rendah purin.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adam HP,2011. Clinical Scales Assess Pasien with Stroke. In Mohr JP, Wolf PA, Grotta JC, Moskowitz A, Mayberg MR, von Kummer R. *Stroke : Pathophysiology, Diagnosis, and Management*.Philadelphia: Elsevier Saunders,pp.307-317.
- Amaro S, Planas AM, Chamorro A, 2008. Uric Acid Administration in Patients with Acute Stroke : a Novel Approach Neuroprotectan. *Expert Reviews Neurotherapeutics*, 8(2):259-270.
- Appelros P, Stegmayr, B., Terent, A. 2009. Sex Differences In Stroke Epidemiology: a systematic review. *Stroke*, 40:1082-1090.
- Bill O, Zufferey P, Faouz M, dan Michel P, 2012 Severe stroke: Patient Profile and Predictors of Favorable Outcome. International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 11: 92–99.
- Biller J, Love BB, Schneck JM, 2012. Vascular Disease of the Nervous System; Ischemic Cerebrovascular Disease. In Bradley's *Neurology in Clinical Practice*, 51A: 1003.
- Boone M, Chillon J.M, Garcia PY, Canaple, S., Lamy C, Godefroy O, Bugnicourt JM, 2012. NIHSS and Acute Complications after Anterior and Posterior Circulation Strokes. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 8:87–93.
- Bowman GL, Shannnon J, Frei B, et al, 2010. Uric Acid as CNS Antioxidant. *J. Alzheimer Dis*,19 (6): 1331-1336.
- Brouns R, Annick W, De Vijver GV, DeSurgeloose D, Sheorajpanday R, DeDeyn PP, 2010. Decrease in Uric Acid in Acute Ischemic Stroke Correlates with Stroke Severity, Evolution and Outcome. *Clin Chem Lab Med*,48(3):383-390.
- Caplan R, 2009. Caplan's Stroke A Clinical Approach, Fourth Edition. Philadelphia, *Saunders Elsevier*, pp. 51-53.
- Cherubini A, PolidoriC, BenedettiC, ErcolaniS,SeninU,MecomliP, 2002. Association Between Ischemic Stroke and Increased Oxidative Stress. Institute of Gerontology and Geriatrics, Perugia University Medical School, Perugia, Italy.*Home SVM*L, 1-21
- Chiquete E , Sandoval JL, Murillo BLM, Arauz A, Orozco VDR, Ochoa GA. et al, 2013. Serum Uric Acid and Outcome after Acute Ischemic Stroke: Premier Study. Original Paper. *Cerebrovascular Disease*,35:168-174.
- Ciancarelli I, Caterina P, Carolei A, Antonio Carolei, Ciancarelli MGT, 2013. Oxidative Stress in Post-Acute Ischemic Stroke Patients:Relevance of Early Intensive Neurorehabilitation. *J Neurol Neurophysiol*, 4(3):1-4.

Cojocaru MI, Cojocaru IM, Cojocaru M, Şapira V, Ionescu A, 2013. Evaluation of Oxidative Stress in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Rom. J. Intern. Med*,51(2): 97-106.

Droge W, 2002. Free Radicals in Physiological Control of Cell Function. *Physiol Rev*, 82: 47-95.

Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS, 2003. Stroke epidemiology: a review of based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Neurol*,2: 43-53.

Fonarow G, Mathew J, Reeves, Zhao X, Olson D, Smith E, Saver J, Schwamm L, 2010. Age-related Differences in Characteristics, Performance Measures, Treatment Trends, and Outcomes in Patients With Ischemic Stroke. *Journal of American Heart Association*, 119:480-486.

Guo Y, Li P, Guo Q, Shang K, Yan D, Du S, et al, 2013. Pathophysiology and Biomarkers in Acute Ischemic Stroke – A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical*, 12 (6): 1097-1105.

Hong JM, Bang OY, Chung CS, Soo JI, Gwag B J, Ovbiagele B, 2010. Influence of Recanalization on Uric Acid Patterns in Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Disease*,29:431-439.

Hou W, Li M, Tang Z, 2015. Uric Acid for Acute Stroke: Fantasy or Reality?. *Med Princ Pract*,24:199.

Jensen MB, Lyden P, 2006. Stroke Scale: An Updates. *National Stroke Association*,16:1-7.

Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA, 2009. Hyperuricemia and Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arthritis Rheum. NIH Public Amless*, 61(7): 885–892.

Koppula R, Kaul S, Rao V, Rao AV, Jyothy A, Munshi A, 2013. Association of Serum Uric Acid Level with Ischemic Stroke, Stroke Subtypes and Clinical Outcome. *Neurology Asia*,18(4) : 349-353.

Lamani S, Vishwanath HL, 2013. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences The Role of Serum Uric Acid in Acute Ischemic Stroke. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 4(4): 350-357.

Llull L, Amaro S, Chamorro Á, 2015. Administration of Uric Acid in the Emergency Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep, Springer Science New York*, 16:1-11.

Leyden PD, 2015. The Ischemic Penumbra and Cell Survival. In Lyden PD (Ed). *Trombolytic Therapy for Acute Stroke. Third Edition. Switzerland: Spinger International Publising*, pp.1-26.



- Misbach J, Soertidewi L, 2011. *Stroke: Aspek Diagnostik, Patofisiologi, Manajemen*. Kelompok Studi Stroke Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia.
- Moskowitz MA, 2011. Pathophysiology. In Mohr JP, Wolf PA, Grotta JC, Moskowitz A, Mayberg MR, von Kummer R. *Stroke : Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Philadelphia: Elsevier Saunders, pp.19-32.
- Murillo BLM, Villarreal CJ, Jimenez CL, Ramos MA, 2013. Serum Uric Acid and Outcome After Acute Ischemic Stroke: Premier Study. *Cerebrovascular Disease*, 35:168-174.
- Ofegem D, Mixawaki T, Zukim RS, 2011. Molecular and Cellular Mechanisms of ischemic-induced Neuronal Death In Mohr JP, Wolf PA, Grotta JC, Moskowitz A, Mayberg MR, von Kummer R. *Stroke : Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Philadelphia: Elsevier Saunders, pp.75-83.
- Patil TB, Pasari AS, Sargarb KM, Shegokara VE, Bansoda YV, Patil MB, 2011. Serum Uric Acid Levels in Acute Ischemic Stroke: A Study of 100 Patients. *J Neurol Res and Elmer Press*, 1(5):193-200.
- Pello S, Boland T, Dechant V, Patel , Liang TW, Mandel S, 2009. Uric Acid's Relationship with Stroke and Parkinson's Disease: A Review. *Practical Neurology*, 21-29.
- Sastroasmoro S, Ismael S, 2002. *Dasar-dasar Metodologi Klinis*. Edisi kedua. Jakarta: Sagung Seto, 259-287.
- Sautin YY, Johnson RJ, 2008. Uric Acid: The Oxidant-Antioxidant Paradox, *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 27(6): 608-619.
- Setyopranoto I, 2012. *Odem Otak pada Penderita Stroke Iskemik Akut*, Edisi pertama. Yogyakarta: FK-UGM, hal 1-38.
- Shirley R, Ord ENJ, Work LM, 2014. *Review : Oxidative Stress and the Use of Antioxidants in Stroke*, Institute of Cardiovascular & Medical Sciences, College of Medical, Veterinary & Life Sciences. *Antioxidants* 3: 472-501
- Sing RP, Sharad S, Kapur S, 2004. Free Radical dan Oxidative Stress in Neurodegenerative Disease. Relevance of Dietary Antioxidants. *JACM* 5(3) :218-225.
- Singhal AB, Lo EH, Dalkara T, Moskowitz MA, 2006. Ischemic Stroke: Basic Pathophysiology and Neuro Protective Strategies. In Gonzalez RG, Hirsch JA, Koroshetz WJ, Lev MH, Schaefer P (eds) *Acute Ischemic Stroke*. New York, Springer Berlin Heidelberg, pp. 1-26.
- So A, Thorens B, 2010. Uric Acid transport and disease. *J Clin Invest*, 120(6):1791-1799.
- Srikrishna R, Suresh DR, 2009. Biochemical Study Of Antioxidant Profile Ischemic Stroke. *British Journal of Medical Practitioners*, 2(1):35-37.

Storhaug HM, Norvik JV, Toft I, Eriksen BO, Løchen ML, Zykova S, et al, 2013. Uric Acid is a Risk Factor for Ischemic Stroke and All-Cause Mortality in the General Population: a Gender Specific Analysis from The Tromsø Study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 13:115.

Thanvi B, Treadwell,S., dan Robinson,T. 2008. Early neurological deterioration in acute ischaemic stroke: predictors, mechanisms and management.*Postgrad Med J*, 84: 412-417.

Varga, Ionescu, Pascu, 2011. Assessment Of Oxidative Stress In Patients With Acute Ischemic Stroke. *Medical Sciences*, 4 (53): 43-48.

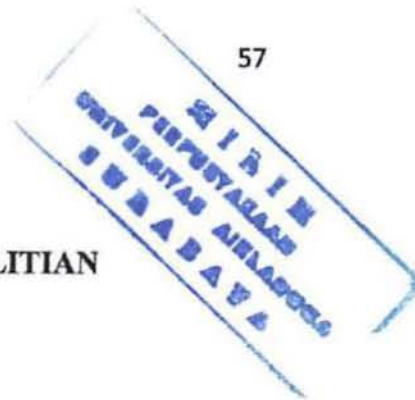
Wang Z, LinY, Liu Y, Chen Y, Wang B, Li C. et al, 2015. Serum Uric Acid Levels and Outcomes After Acute Ischemic Stroke. *Mol Neurobiol*, 1-7.

Waring WS, Webb DJ, Maxwell SRJ, 2000. Review: Uric acid as a risk factor for cardiovascular disease.*QJ med*, 93:707-713

Waring WS, 2002. Uric acid: an important antioxidant in acute ischaemic stroke.*QJ Med, Association of Physicians*,95:691-3.

Weir CJ, Muir SW, Walters MR, Lees KR, 2003. Serum Urate as an Independent Predictor of Poor Outcome and Future Vascular Events After Acute Stroke. *Stroke American Heart Association*,34:1951-1957.

Yu ZF, Bruce-Keller AJ, Goodman Y, Mattson MP. 1998. Uric acid protects neurons against excitotoxic and metabolic insults in cell culture, and against focal ischemic brain injury in vivo. *J Neurosci Res.*;53:613–25



## LAMPIRAN 1

### LEMBAR INFORMASI UNTUK SUBJEK PENELITIAN

Penjelasan untuk mendapatkan persetujuan (*Information for Consent*)

Kode studi : .....

Inisial penderita : .....

Definisi Umum : .....

Dalam lembar informasi dan persetujuan ini yang dimaksud dengan :

- Anda sebagai wakil keluarga penderita ditawarkan untuk ikut dalam penelitian ini.
- Sebelum anda memutuskan untuk ikut serta anda harus mengerti tujuan dan manfaat penelitian ini, prosedur penelitian dan resiko yang mungkin terjadi akibat prosedur yang dilakukan pada penelitian ini.
- Bacalah informasi berikut dengan seksama dan jika anda inginkan anda dapat mendiskusikan dengan keluarga/dokter keluarga anda.

#### **Apa latar belakang dan tujuan penelitian ini ?**

Keluarga anda ditawarkan untuk diikutsertakan dalam penelitian ini karena keluarga anda menderita stroke trombotik. Stroke trombotik merupakan jenis yang paling banyak dari semua stroke. Namun belum banyak yang mengetahui bahwa perbaikan derajat keparahan stroke dapat terjadi pada penderita dengan konsentrasi kadar asam urat tinggi. Sehingga kadar asam urat dapat dijadikan prediksi perbaikan derajat keparahan stroke trombotik yang diukur dengan NIHSS.

#### **Apa saya harus ikut serta ?**

Adalah keputusan anda, untuk memutuskan apakah anda ikut serta atau tidak dalam penelitian ini. Apabila anda memutuskan untuk ikut serta, maka anda diberi lembar informasi dan persetujuan tertulis untuk ditandatangani, meskipun anda sudah memutuskan untuk ikutserta, anda tetap bebas untuk mengundurkan diri kapan saja tanpa harus memberikan alasan. Hal ini tidak mempengaruhi standar pengobatan yang akan anda terima.

Sebaliknya dokter peneliti juga dapat menghentikan keikutsertaan anda dalam penelitian ini apabila keputusan tersebut dianggap yang terbaik untuk anda.

Keikutsertaan anda juga dapat dihentikan jika anda tidak lagi memenuhi kriteria untuk ikut serta dalam penelitian ini.

**Apa yang terjadi pada saya bila ikut serta ?**

Penelitian ini dilakukan pada hari ke-1 dan ke-7 paska awitan stroke. Keluarga anda akan dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui kadar asam urat darah puasa yang mana sebelumnya keluarga anda harus berpuasa selama 8 jam dan juga dilakukan pemeriksaan NIHSS ada hari ke- 1 dan ke-7 paska awitan stroke trombotik.

**Prosedur Penelitian :**

Dokter peneliti akan menentukan anda masuk dalam kriteria penelitian atau tidak. Bila masuk kriteria, selanjutnya dokter peneliti akan mengambil darah untuk diperiksa kadar asam urat keluarga anda dan mengukur *NIHSS* tanpa mengurangi pengobatan standar.

**Apa kemungkinan efek samping dan risiko yang terjadi selama ikut penelitian ?**

Efek samping dari penelitian ini hampir tidak ada. Namun ada beberapa efek samping dari pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar asam urat yaitu nyeri dan infeksi akibat tusukan jarum. Dokter peneliti akan menjelaskan kepada keluarga anda bagaimana mencegah infeksi dan cara mengatasi nyeri maupun infeksi tersebut. Pengambilan darah ini dilakukan oleh tenaga ahli yang berpengalaman.

**Apa keuntungan yang mungkin diperoleh bila saya ikut serta ?**

Dengananda ikut serta, maka anda akan memperoleh informasi tentang kadar asam urat serum puasayang mungkin bisa untuk memprediksi perbaikan derajat keparahan pada penderita stroke.

**Siapa yang harus saya hubungi jika saya membutuhkan informasi/bantuan ?**

Jika anda mengalami masalah yang berhubungan dengan penelitian atau kapan pun anda mempunyai pertanyaan mengenai penelitian ini atau tentang kondisi yang digunakan dalam penelitian ini, maka anda dapat menghubungi kami.

**dr. Tarmizi, no.telp. 08126961199**

	Nama	Tanda tangan
1. Penderita / wakil yang sah :	.....	.....
2. Saksi :	.....	.....
3. Peneliti :	dr. Tarmizi .....	

**LAMPIRAN 2****PERNYATAAN PERSETUJUAN (*INFORMED CONSENT*)  
IKUT DALAM PENELITIAN**

Saya telah menerima penjelasan lisan mengenai penelitian ini dan telah membaca Lembar Informasi dan Persetujuan Tertulis ini.

Saya telah diberikan kesempatan untuk mendiskusikan mengenai penelitian ini dan bertanya jawab dengan se jelas-jelasnya.

Saya menyadari persetujuan untuk ikut serta atau mengikutsertakan keluarga saya dalam penelitian ini sepenuhnya bersifat sukarela.

Saya mengerti bahwa saya atau keluarga saya dapat mengundurkan diri kapan saja tanpa harus memberikan alasan dan tanpa mempengaruhi pengobatan yang kami terima. Penelitian ini dapat dihentikan atas penilaian kesempatan penderita oleh dokter peneliti sewaktu-waktu.

Dengan menandatangani lembar Informasi dan Persetujuan berikut, Saya menyetujui bahwa data pribadi saya atau keluarga saya, termasuk data mengenai kondisi fisik dan mental, rasa tau suku, dapat digunakan sebagaimana yang dijelaskan di Lembar Informasi dan Persetujuan ini.

Yang memberikan persetujuan di bawah ini, saya :

Nama : .....

Usia : .....

Jenis kelamin : .....

Alamat : .....

Hubungan keluarga dengan penderita : (saya sendiri/ isteri/ suami/ anak/ ibu/.....)

Dengan menandatangani formulir ini, saya menjamin bahwa informasi yang saya terima adalah benar.

Surabaya, 2015

Yang memberi persetujuan

(.....)

Saksi ;

1. ....(.....)

2. ....(.....)

**LAMPIRAN 3**  
**LEMBAR PERSETUJUAN TINDAKAN MEDIS**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama lengkap :.....  
 Usia/ Jenis kelamin :..... laki-laki / perempuan  
 Alamat :.....  
 Bukti Diri/ KTP :.....

Dengan ini sesungguhnya menyatakan :

**PERSETUJUAN**

Untuk dilakukan tindakan medis berupa pengambilan darah dan pemeriksaan asam urat terhadap diri saya sendiri/ isteri/ suami/ anak/ ibu saya/....., dengan

Nama lengkap :.....  
 Usia/ Jenis kelamin :..... laki-laki / perempuan  
 Alamat :.....  
 Bukti Diri/ KTP :.....  
 Dirawat di :.....  
 No. Rekam Medis :.....

Yang tujuan, sifat dan perlunya tindakan medis tersebut di atas, serta resiko yang dapat ditimbulkan telah cukup jelas di jelaskan oleh dokter dan telah saya mengerti sepenuhnya.

Demikian pernyataan persetujuan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan.

Saksi-saksi :		Surabaya,	2015
Tanda tangan	Dokter	Yang membuat pernyataan	
1. Paramedis	Tanda tangan	Tanda tangan	
(.....)	(.....)	(.....)	
Nama jelas	Nama jelas	Nama jelas	

2. Pihak Keluarga Penderita (.....)

**LAMPIRAN 4**  
**KELAIKAN ETIK**

F.LITB.003



**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK  
("ETHICAL CLEARANCE")**

468 / Panke.KKE / IX / 2015

**KOMITE ETIK RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN JUDUL :**

**"Hubungan antara Perubahan Kadar Asam Urat dengan Perubahan Klinis yang Diukur dengan Skala NIHSS Pada Pasien Stroke Trombotik Akut"**

**PENELITI UTAMA : Tarmizi, dr**

**PENELITI LAIN : Dr. Paulus Sugianto, dr., Sp.S(K)**

**UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN : RSUD Dr. Soetomo Surabaya**

**DINYATAKAN LAIK ETIK**

RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA, 29 SEP 2015  
KETUA  
  
Prof. H. Sukanto, dr., Sp.KK (K)  
NIP. 19471115 197303 1 001

**LAMPIRAN 5****LEMBAR PENGUMPULAN DATA****HUBUNGAN ANTARA PENURUNAN KADAR ASAM URAT DENGAN  
KEPARAHAN KLINIS YANG DIUKUR DENGAN NIHSS PADA PENDERITA  
STROKE TROMBOTIK AKUT**

No. DMK : No. Kasus :

Nama : Usia :

Jenis kelamin : L / P

Alamat :

Tanggal lahir :

**Serangan Stroke**

Waktu serangan : jam ..... tgl ..... - ..... - 2015

MRS : jam ..... tgl ..... - ..... - 2015

Riwayat penyakit DM : ..... HT : .....

Pemeriksaan penunjang :

Tekanan darah: / mm Hg Nadi : x/mnt RR: x/mnt Tax : °C

CT Scan Kepala :

Laboratorium : Hb	:	Leukosit	:
Trombosit	:	PCV	:
GDA	:	SGOT/PT	:
Ureum	:	Kreatinin	:
Asam urat	:	Kolesterol total:	
Albumin	:	LDL	:
GDP/2JPP	:	HDL	:

Asam urat dalam 72 jam awitan: NIHSS masuk :

Asam urat hari ke 7 hari awitan: NIHSS hari ke-7:



**LAMPIRAN 6**  
**SKALA PENILAIAN NIHSS**

Nama :

Usia :

No Reg :

Instruksi dan Definisi Skala		Skala < 72 Jam	Skala hari 7
<b>1a</b>	<p><b>Derajat kesadaran</b></p> <p>0 Sadar, responsive</p> <p>1 Mengantuk; dapat dibangunkan dengan stimulasi ringan, mengikuti perintah, menjawab/ berespon.</p> <p>2 Stupor; letargi/ mengantuk, memerlukan stimulasi berulang dan lebih kuat atau stimulasi nyeri untuk menimbulkan gerakan (bukan gerakan stereotipik)</p> <p>3 Koma, respon berupa reflek motoris atau otonom atau tidak ada respon, flaksid, arefleksia.</p>	.....	.....
<b>1b</b>	<p><b>Derajat kesadaran dengan pertanyaan</b></p> <p>Penderita ditanya tentang bulan dan usianya. Nilai jawaban yang benar – tidak ada nilai separoh. Penderita afasia dan stupor yang tidak bisa memahami pertanyaan di beri nilai 2. Penderita yang tidak dapat bicara karena ETT, trauma endotrakeal, disartria berat hambatan berbahasa di beri nilai 1. Hanya jawaban pertama yang di beri nilai dan pemeriksa tidak boleh membantu penderita baik secara verbal maupun non verbal.</p> <p>0 Menjawab kedua pertanyaan dengan benar.</p> <p>1 Hanya satu jawaban yang benar.</p> <p>2 Tidak ada jawaban yang benar.</p>	.....	.....
<b>1c</b>	<p><b>Derajat kesadran dengan perintah.</b></p> <p>Penderita disuruh membuka dan menutup mata kemudian menggenggam dan membuka tangan yang tidak palse, jika penderita tidak respon terhadap perintah, dapat didemonstrasikan dengan pantomim, lalu diberi skala (misal; tidak mengikuti perintah, mengikuti 1 perintah, mengikuti 2 perintah). Hanya respon pertama yang dinilai.</p> <p>0 Melakukan kedua perintah dengan benar.</p> <p>1 Melakukan satu perintah dengan benar.</p> <p>2 Tidak ada perintah yang dilakukan dengan benar.</p>	.....	.....
<b>2</b>	<p><b>Gaze terbaik</b></p> <p>Yang diperiksa hanya gerakan mata horizontal termasuk gerakan volunter atau reflek (okulosefalik). Jika penderita mengalami deviasi konjugat akibat aktivitas volunter atau reflek mendapat nilai 1. Jika mengalami palse N. Perifer (III, IV, VI) nilai 1. Uji konfrontasi dengan gerakan jari.</p> <p>0 Normal</p> <p>1 <i>Partial gaze palsy</i>, gaze abnormal pada 1 atau kedua mata, namun bukan <i>forced Deviation</i> atau total gaze paresis</p> <p>2 <i>Forced deviation</i> (total gaze paresis) tidak teratasi dengan manuver okulosefalik.</p>	.....	.....
<b>3</b>	<p><b>Visual</b></p> <p>Lapang pandang (kuadran atas &amp; bawah) diperiksa dengan tes konfrontasi, dengan hitung jari atau dengan pemeriksaan lain yang sesuai. Jika dapat melihat jari pemeriksa dikatakan normal. Skala 1 jika ada asimetris termasuk kuadranopsia. Penderita buta</p>		

	<p>oleh sebab apapun mendapat skala 3.</p> <p>0 Tidak ada kelainan visual.</p> <p>1 Hemianopsia parsial.</p> <p>2 Hemianopsia komplet</p> <p>3 Hemianopsia bilateral (termasuk kebutaan kortikal)</p>	.....	.....
4	<p><b>Fasial palsy</b> Penderita diperintah / diberi contoh untuk memperlihatkan gigi atau mengangkat alis dan menutup mata. Untuk penderita yang tidak memahami skala diberikan berdasarkan simetris tidaknya wajah dengan memberi rangsangan nyeri.</p> <p>0 Normal (gerakan simetris)</p> <p>1 Paralisis minor (lipatan nasolabial dangkal, senyuman asimetris)</p> <p>2 Paralisis parsial (paralisis total/ mendekati total pada wajah bagian bawah)</p> <p>3 Paralisis komplet satu atau kedua sisi (tidak ada gerakan wajah).</p>	.....	.....
5	<p><b>Motoris lengan</b> Lengan diletakkan pada posisi yang sesuai : lengan diangkat setinggi 90° (bila duduk) dan 45° (bila berbaring). Drift dinilai jika lengan jatuh sebelum 10 detik. Penderita afasia dinilai dengan perintah verbal atau memberi contoh, bukan dengan rangsangan nyeri. Tiap lengan diperiksa bergiliran, dimulai yang tidak parese. UN (untestable) diberikan pada kasus amputasi atau fusi sendi bahu.</p> <p>0 No drift, lengan dapat bertahan dalam posisi 90° (atau 45°) selama 10 detik</p> <p>1 Drift, lengan dapat bertahan 90° (atau 45°) tetapi kemudian turun sebelum 10 detik, tidak membentur tempat tidur atau alat lainnya.</p> <p>2 Tidak dapat melawan gravitasi, lengan tidak dapat mencapai posisi 90° / 45°, jatuh ke tempat tidur namun ada usaha melawan gravitasi.</p> <p>3 Tidak ada usaha melawan gravitasi.</p> <p>4 Tidak ada gerakan UN : amputasi / fusi sendi, keterangan .....</p>	.....	.....
Sa	Lengan kiri	.....	.....
Sb	Lengan kanan	.....	.....
6	<p><b>Motoris tungkai</b> Tungkai ditempatkan pada posisi yang sesuai : tungkai diangkat 30° (posisi berbaring). Drift dinilai jika tungkai jatuh sebelum 5 detik. Penderita afasia diperiksa dengan perintah verbal atau memberi contoh, dan bukan dengan rangsangan nyeri. Masing-masing tungkai diperiksa, dimulai pada tungkai yang tidak parese. UN (untestable) diberikan pada kasus amputasi atau fusi sendi tungkai.</p> <p>0 No drift, tungkai dapat bertahan dalam posisi 30° selama 5 detik</p> <p>1 Drift, tungkai jatuh pada detik ke-5, tapi tidak membentur kasur</p> <p>2 Tidak dapat melawan gravitasi, tungkai jatuh sebelum detik ke-5, masih ada usaha melawan gravitasi.</p> <p>3 Tidak ada usaha melawan gravitasi, tungkai di tempat tidur</p> <p>4 Tidak ada gerakan UN : amputasi / fusi sendi, keterangan .....</p>	.....	.....
6a	Tungkai kiri	.....	.....
6b	Tungkai kanan	.....	.....

7	<p><b>Ataksia ekstremitas</b>  Poin ini ditujukan untuk menemukan lesi serebelar unilateral. Pemeriksaan dilakukan dengan mata terbuka. Bila ada defek lapang pandang, pastikan pemeriksaan dilakukan dalam area lapang pandang yang masih sehat. Tes <i>finger-nose-finger</i> dan <i>heel to shin</i> dinilai pada kedua sisi, ataksia dinilai hanya bila tidak sesuai dengan kelumpuhannya. Ataksia dinilai absent bila tidak dapat dilakukan tes atau paralise. UN (untestable) diberikan pada penderita amputasi / fusi sendi. Penderita buta, pemeriksaan dilakukan pada lengan.</p> <p>0 Absent  1 Terdapat pada tangan atau kaki (satu ekstremitas)  2 Terdapat pada tangan atau kaki (dua ekstremitas)  UN : amputasi atau fusi sendi, keterangan .....</p>	<p>.....</p>	<p>.....</p>
8	<p><b>Sensoris</b>  Sensasi atau meringis pada tes pinprick (jarum), atau pada penderita afasia terjadi <i>withdrawl</i> saat stimulasi nyeri. Hanya hilangnya sensoris pada stroke yang mendapat nilai abnormal dan pemeriksaan harus pada beberapa area tubuh (lengan, kaki, badan, muka) untuk mengecek hemisensori loss. Nilai 2 pada hilang sensasi berat atau total. Penderita stupor dan afasia kemungkinan nilai 1 atau 0. Penderita stroke batang otak dengan bilateral loss sensasi dinilai 2. Bila penderita tidak respon dan quadriplegi, dinilai 2. Penderita koma (item 1a=3) mendapatkan nilai 2.</p> <p>0 Normal (tidak ada gangguan sensoris)  1 Gangguan sensoris ringan sampai sedang; tes jarum terasa menurun atau tumpul; atau hilangnya nyeri superfisial saat tes jarum tetapi masih merasakan sentuhan.  2 Gangguan sensoris berat sampai total; tidak merasakan adanya sentuhan pada muka, lengan, dan tungkai.</p>	<p>.....</p>	<p>.....</p>
9	<p><b>Fungsi bahasa</b>  0 Penilaian respon selama pemeriksaan  1 Tidak ada afasia; normal  Afasia ringan sampai sedang; gangguan <i>fluency</i> atau komprehensif, tanpa gangguan ekspresi idea. Penurunan <i>speech</i> dan atau komprehensif. Misalnya menamai, parafasia.  2 Afasia berat; seluruh komunikasi terhambat, sangat terbatas. Pemeriksa tidak dapat mengidentifikasi respon penderita.  3 Bisu, afasia global; tidak ada suara atau tidak mendengar.</p>	<p>.....</p>	<p>.....</p>
10	<p><b>Disartria</b>  0 Normal  1 Disartria ringan sampai sedang, beberapa kata menyambung  2 Disartria berat, hampir tidak bisa diartikan atau lebih parah  UN : intubasi / halangan fisik lain, keterangan .....</p>	<p>.....</p>	<p>.....</p>
11	<p><b>Extinction (neglek / pengabaian)</b>  0 Tidak ada pengabaian / no neglek  1 Pengabaian visual. Taktil, auditori, spatial atau personal atau extinction bilateral pada satu stimuli dari modalitas sensori.  2 Komplet neglek, mengenai &gt; 1 modalitas</p>	<p>.....</p>	<p>.....</p>
	<p><b>Jumlah</b></p>	<p>.....</p>	<p>.....</p>

## LAMPIRAN 7

### HASIL ANALISIS STATISTIK

#### Perbaikan NIHSS

**Usia \* Penurunan NIHSS Crosstabulation**

			Penurunan NIHSS		Total
			>=4	<4	
Usia	26-45	Count	3	3	6
		% within Usia	50,0%	50,0%	100,0%
	46-65	Count	18	25	43
		% within Usia	41,9%	58,1%	100,0%
	>65	Count	4	2	6
		% within Usia	66,7%	33,3%	100,0%
Total		Count	25	30	55
		% within Usia	45,5%	54,5%	100,0%

#### Logistic Regression

**Case Processing Summary**

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	55	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	55	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		55	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

**Categorical Variables Codings**

#### Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
<4	0
>=4	1

		Frequency	Parameter coding	
			(1)	(2)
Usia	26-45	6	,000	,000
	46-65	43	1,000	,000
	>65	6	,000	1,000

#### Block 0: Beginning Block

**Classification Table<sup>a,b</sup>**

Observed				Predicted		Percentage Correct
				Penurunan NIHSS		
				<4	>=4	
Step 0	Penurunan_NIHSS	<4		30	0	100,0
		>=4		25	0	,0
Overall Percentage						54,5

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is ,500

**Variables in the Equation**

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0	Constant	-,182	,271	,453	1	,501	,833

Variables not in the Equation

Step	Variables	Usia	Score	df	Sig.
0		Usia	1,363	2	,506
		Usia(1)	1,027	1	,311
		Usia(2)	1,222	1	,269
Overall Statistics			1,363	2	,506

**Block 1: Method = Enter**

Omnibus Tests of Model Coefficients

Step 1	Step	Chi-square	df	Sig.
	Block	1,369	2	,504
	Model	1,369	2	,504

Model Summary

Step	-2 Log Likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	74,422 <sup>a</sup>	,025	,033

a. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table<sup>a</sup>

Observed	Penurunan_NIHSS		Predicted		Percentage Correct
			Penurunan_NIHSS		
			<4	>=4	
Step 1	Penurunan_NIHSS	<4	28	2	93,3
		>=4	21	4	16,0
Overall Percentage					58,2

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step	Usia	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1	Usia			1,295	2	,523			
	Usia(1)	-,329	,873	,142	1	,707	,720	,130	3,985
	Usia(2)	,693	1,190	,339	1	,580	2,000	,194	20,814
	Constant	,000	,816	,000	1	1,000	1,000		

a. Variable(s) entered on step 1: Usia.

Sex \* Penurunan NIHSS Crosstabulation

Sex	L	Count	Penurunan NIHSS		Total
			>=4	<4	
			15	16	
	% within Sex	48,4%	51,6%	100,0%	
P	Count	10	14	24	
		% within Sex	41,7%	58,3%	100,0%
		Total	Count	25	30
	% within Sex	45,5%	54,5%	100,0%	

**Logistic Regression**

Case Processing Summary

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	55	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	55	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		55	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
<4	0
>=4	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter (1)
Sex	L	31	1,000
	P	24	,000

**Block 0: Beginning Block**

Classification Table<sup>a,b</sup>

Observed			Predicted		Percentage Correct
			Penurunan NIHSS		
			<4	>=4	
Step 0	Penurunan_NIHSS	<4	30	0	100,0
		>=4	25	0	,0
Overall Percentage					54,5

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is ,500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	-,182	,271	,453	1	,501	,833

Variables not in the Equation

Step 0 Variables	Score	df	Sig.
Sex(1)	,246	1	,620
Overall Statistics	,246	1	,620

**Block 1: Method = Enter**

Omnibus Tests of Model Coefficients

	Chi-square	df	Sig.
Step 1 Step	,247	1	,619
Block	,247	1	,619
Model	,247	1	,619

Model Summary

Step	-2 Log Likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	75,544 <sup>a</sup>	,004	,006

a. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table<sup>a</sup>

Observed			Predicted		Percentage Correct
			Penurunan NIHSS		
			<4	>=4	
Step 1	Penurunan_NIHSS	<4	30	0	100,0
		>=4	25	0	,0
Overall Percentage					54,5

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1	Sex(1)	,272	,548	,246	1	,620	1,313	,448	3,844
	Constant	-,336	,414	,680	1	,416	,714		

a. Variable(s) entered on step 1: Sex.

**Onset\_stroke \* Penurunan NIHSS Crosstabulation**

		Penurunan NIHSS		Total
		>=4	<4	
Onset_stroke <=24	Count	18	17	35
	% within Onset_stroke	51,4%	48,6%	100,0%
>24	Count	7	13	20
	% within Onset_stroke	35,0%	65,0%	100,0%
Total	Count	25	30	55
	% within Onset_stroke	45,5%	54,5%	100,0%

**Logistic Regression**

**Case Processing Summary**

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	55	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	55	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		55	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

**Independent Variable Encoding**

Original Value	Internal Value
<4	0
>=4	1

**Categorical Variables Codings**

		Frequency	Parameter (1)
Onset_stroke	<=24	35	1,000
	>24	20	,000

**Block 0: Beginning Block**

**Classification Table<sup>a,b</sup>**

Observed			Predicted		Percentage Correct
			Penurunan NIHSS		
			<4	>=4	
Step 0	Penurunan_NIHSS	<4	30	0	100,0
		>=4	25	0	,0
Overall Percentage					54,5

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is ,500

**Variables in the Equation**

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0	Constant	-,182	,271	,453	1	,501	,833

**Variables not in the Equation**

			Score	df	Sig.
Step 0	Variables	Onset_stroke(1)	1,385	1	,239
Overall Statistics			1,385	1	,239

**Block 1: Method = Enter**

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	1,401	1	,236
	Block	1,401	1	,236
	Model	1,401	1	,236

**Model Summary**

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	74,390 <sup>a</sup>	,025	,034

a. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than ,001.

**Classification Table<sup>a</sup>**

Observed		Predicted		
		Penurunan NIHSS		Percentage Correct
		<4	>=4	
Step 1	Penurunan_NIHSS	<4	>=4	
		13	17	43,3
		7	18	72,0
Overall Percentage				56,4

a. The cut value is ,500

**Variables in the Equation**

Step	Onset_stroke(1)	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1	Onset_stroke(1)	,676	,578	1,368	1	,242	1,968	,633	6,106
	Constant	-,619	,469	1,744	1	,187	,538		

a. Variable(s) entered on step 1: Onset\_stroke.

**Tekanan Darah \* Penurunan NIHSS Crosstabulation**

			Penurunan NIHSS		Total
			>=4	<4	
Tekanan Darah	Hipertensi	Count	20	27	47
		% within Tekanan Darah	42,6%	57,4%	100,0%
	Normotensi	Count	5	3	8
		% within Tekanan Darah	62,5%	37,5%	100,0%
Total	Count	25	30	55	
	% within Tekanan Darah	45,5%	54,5%	100,0%	

**Logistic Regression**

**Case Processing Summary**

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	55	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	55	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		55	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

**Categorical Variables Codings**

**Dependent Variable Encoding**

Original Value	Internal Value
<4	0
>=4	1

		Frequency	Paramete (1)
Tekanan Darah	Hipertensi	47	,000
	Normotensi	8	1,000



**Block 0: Beginning Block**

**Classification Table<sup>a,b</sup>**

Observed		Predicted		
		Penurunan NIHSS		Percentage Correct
		<4	>=4	
Step 0	Penurunan_NIHSS	<4	>=4	
		30	0	100,0
		25	0	,0
Overall Percentage				54,5

- a. Constant is included in the model.
- b. The cut value is ,500

**Variables in the Equation**

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	-,182	,271	,453	1	,501	,833

**Variables not in the Equation**

Step 0	Variables	Score	df	Sig.
	TD(1)	1,097	1	,295
Overall Statistics		1,097	1	,295

**Block 1: Method = Enter**

**Model Summary**

Omnibus Tests of Model Coefficients				Model Summary			
Step	Step	Chi-square	df	Sig.	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
Step 1	Step	1,097	1	,295	74,694 <sup>a</sup>	,020	,026
	Block	1,097	1	,295			
	Model	1,097	1	,295			

- a. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than ,001.

**Classification Table<sup>a</sup>**

Observed		Predicted		
		Penurunan NIHSS		Percentage Correct
		<4	>=4	
Step 1	Penurunan_NIHSS	<4	>=4	
		27	3	90,0
		20	5	20,0
Overall Percentage				58,2

- a. The cut value is ,500

**Variables in the Equation**

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)		
							Lower	Upper	
Step 1	TD(1)	,811	,788	1,080	1	,303	2,250	,481	10,535
	Constant	-,300	,295	1,035	1	,309	,741		

- a. Variable(s) entered on step 1: TD.

Status\_HT \* Penurunan NIHSS Crosstabulation

		Penurunan NIHSS		Total	
		>=4	<4		
Status_HT	Ya	Count	22	24	46
		% within Status_HT	47,8%	52,2%	100,0%
	Tidak	Count	3	6	9
		% within Status_HT	33,3%	66,7%	100,0%
Total		Count	25	30	55
		% within Status_HT	45,5%	54,5%	100,0%

**Logistic Regression**

Case Processing Summary

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	55	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	55	100,0
Unselected Cases		0	,0
	Total	55	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Categorical Variables Codings

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
<4	0
>=4	1

		Frequency	Parameter (1)
Status_HT	Ya	46	1,000
	Tidak	9	,000

**Block 0: Beginning Block**

Classification Table<sup>a,b</sup>

Observed		Predicted		Percentage Correct
		Penurunan NIHSS <4	Penurunan NIHSS >=4	
Step 0	Penurunan_NIHSS <4	30	0	100,0
	>=4	25	0	,0
Overall Percentage				54,5

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is ,500

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0	Constant	-,182	,271	,453	1	,501	,833

Variables not in the Equation

		Score	df	Sig.
Step 0	Variables Status_HT(1)	,638	1	,425
Overall Statistics		,638	1	,425

**Block 1: Method = Enter**

**Model Summary**

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	75,140 <sup>a</sup>	,012	,016

a. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than ,001.

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

Step	Chi-square	df	Sig.
Step 1	,651	1	,420
Block	,651	1	,420
Model	,651	1	,420

**Classification Table<sup>a</sup>**

Observed	Penurunan NIHSS	Predicted		Percentage Correct
		<4	>=4	
		Step 1	Penurunan_NIHSS <4	
	Penurunan_NIHSS >=4	25	0	,0
Overall Percentage				54,5

a. The cut value is ,500

**Variables in the Equation**

Step	Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1	Status_HT(1)	,608	,766	,626	1	,429	1,833	,408	8,231
	Constant	-,693	,707	,961	1	,327	,500		

a. Variable(s) entered on step 1: Status\_HT.

**GDA\_acak \* Penurunan NIHSS Crosstabulation**

GDA_acak	Hiperglikemia	Count	Penurunan NIHSS		Total
			>=4	<4	
		% within GDA_acak	29,6%	70,4%	100,0%
	Normoglikemia	Count	17	11	28
		% within GDA_acak	60,7%	39,3%	100,0%
Total		Count	25	30	55
		% within GDA_acak	45,5%	54,5%	100,0%

**Logistic Regression**

**Case Processing Summary**

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	55	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	55	100,0
Unselected Cases		0	,0
	Total	55	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

**Categorical Variables Codings**

Dependent Variable Encoding		Frequency	Parameter
Original Value	Internal Value		(1)
<4	0	GDA_acak Hiperglikemia	,000
>=4	1	GDA_acak Normoglikemia	1,000

**Block 0: Beginning Block**

Classification Table<sup>a,b</sup>

Observed		Predicted		
		Penurunan NIHSS		Percentage Correct
		<4	>=4	
Step 0	Penurunan_NIHSS <4	30	0	100,0
	>=4	25	0	,0
Overall Percentage				54,5

- a. Constant is included in the model.
- b. The cut value is ,500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	-,182	,271	,453	1	,501	,833

Variables not in the Equation

Step 0	Variables	Score	df	Sig.
	GDA_acak(1)	5,357	1	,021
	Overall Statistics	5,357	1	,021

**Block 1: Method = Enter**

Omnibus Tests of Model Coefficients

Step 1	Step	Chi-square	df	Sig.
	Block	5,455	1	,020
	Model	5,455	1	,020

Model Summary

Step	-2 Log Likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	70,336 <sup>a</sup>	,094	,126

- a. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table<sup>a</sup>

Observed		Predicted		
		Penurunan_NIHSS		Percentage Correct
		<4	>=4	
Step 1	Penurunan_NIHSS <4	19	11	63,3
	>=4	8	17	68,0
Overall Percentage				65,5

- a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step 1	GDA_acak(1)	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
	Constant	-,865	,421	4,212	1	,040	,421	1,196	11,265

- a. Variable(s) entered on step 1: GDA\_acak.

Status\_DM \* Penurunan NIHSS Crosstabulation

		Penurunan NIHSS		Total	
		>=4	<4		
Status_DM	Ya	Count	6	15	21
		% within Status_DM	28,6%	71,4%	100,0%
	Tidak	Count	19	15	34
		% within Status_DM	55,9%	44,1%	100,0%
Total		Count	25	30	55
		% within Status_DM	45,5%	54,5%	100,0%

**Logistic Regression**

**Case Processing Summary**

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	55	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	55	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		55	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

**Categorical Variables Codings**

**Dependent Variable Encoding**

Original Value	Internal Value
<4	0
>=4	1

		Frequency	Paramete (1)
Status_DM	Ya	21	,000
	Tidak	34	1,000

**Block 0: Beginning Block**

**Classification Table<sup>a,b</sup>**

Observed			Predicted		Percentage Correct
			Penurunan NIHSS		
			<4	>=4	
Step 0	Penurunan_NIHSS	<4	30	0	100,0
		>=4	25	0	,0
Overall Percentage					54,5

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is ,500

**Variables in the Equation**

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0	Constant	-,182	,271	,453	1	,501	,833

**Variables not in the Equation**

			Score	df	Sig.
Step 0	Variables	Status_DM(1)	3,905	1	,048
Overall Statistics			3,905	1	,048

**Block 1: Method = Enter**

**Model Summary**

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	4,001	1	,045
	Block	4,001	1	,045
	Model	4,001	1	,045

Step	-2 Log Likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	71,790 <sup>a</sup>	,070	,094

a. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than ,001.

**Classification Table<sup>a</sup>**

Observed			Predicted		Percentage Correct
			Penurunan NIHSS		
			<4	>=4	
Step 1	Penurunan_NIHSS	<4	15	15	50,0
		>=4	6	19	78,0
Overall Percentage					61,8

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step	Status_DM(1)	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1	Constant	1,153	,594	3,768	1	,052	3,187	,889	10,141
	Constant	-,818	,483	3,598	1	,058	,400		

a. Variable(s) entered on step 1: Status\_DM.

Merokok \* Penurunan NIHSS Crosstabulation

		Penurunan NIHSS		Total	
		>=4	<4		
Merokok	Ya	Count	6	5	11
		% within Merokok	54,5%	45,5%	100,0%
Tidak	Ya	Count	19	25	44
		% within Merokok	43,2%	56,8%	100,0%
Total	Ya	Count	25	30	55
		% within Merokok	45,5%	54,5%	100,0%

Logistic Regression

Case Processing Summary

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	55	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	55	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		55	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Categorical Variables Codings

Dependent Variable Encoding		Frequency		Parameter (1)	
Original Value	Internal Value				
<4	0	Merokok	Ya	11	1,000
>=4	1		Tidak	44	,000

Block 0: Beginning Block

Classification Table<sup>a,b</sup>

		Predicted			
		Penurunan NIHSS		Percentage Correct	
		<4	>=4		
Step 0	Observed				
	Penurunan_NIHSS	<4	30	0	100,0
		>=4	25	0	,0
Overall Percentage				54,5	

a. Constant is included in the model.  
 b. The cut value is ,500

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0	Constant	-,182	,271	,453	1	,501	,833

Variables not in the Equation

		Score	df	Sig.	
Step 0	Variables	Merokok(1)	,458	1	,498
Overall Statistics			,458	1	,498

**Block 1: Method = Enter**

Step	Chi-square	df	Sig.
Step 1	,457	1	,499
Block	,457	1	,499
Model	,457	1	,499

Step	-2 Log Likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	75,334 <sup>a</sup>	,008	,011

a. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than ,001.

Observed	Penurunan_NIHSS	Predicted		Percentage Correct
		Penurunan_NIHSS		
		<4	>=4	
Step 1	Penurunan_NIHSS <4	25	5	83,3
	>=4	19	6	24,0
Overall Percentage				56,4

a. The cut value is ,500

Step	Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1	Merokok(1)	,457	,678	,454	1	,500	1,579	,418	5,960
	Constant	-,274	,304	,813	1	,367	,760		

a. Variable(s) entered on step 1: Merokok.

	Penurunan NIHSS	Total		
			>=4	<4
LDL Tinggi	Count	6	13	19
	% within LDL	31,6%	68,4%	100,0%
Normal	Count	19	17	36
	% within LDL	52,8%	47,2%	100,0%
Total	Count	25	30	55
	% within LDL	45,5%	54,5%	100,0%

**Logistic Regression**

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	55	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	55	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		55	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Original Value	Internal Value
<4	0
>=4	1

		Frequency	Parameter (1)
LDL	Tinggi	19	,000
	Normal	36	1,000

**Block 0: Beginning Block**

**Classification Table<sup>a,b</sup>**

Observed		Predicted		
		Penurunan NIHSS		Percentage Correct
		<4	>=4	
Step 0	Penurunan_NIHSS <4	30	0	100,0
	>=4	25	0	,0
Overall Percentage				54,5

- a. Constant is included in the model.
- b. The cut value is ,500

**Variables in the Equation**

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	-,182	,271	,453	1	,501	,833

**Variables not in the Equation**

Step 0 Variables	Score	df	Sig.
LDL(1)	2,254	1	,133
Overall Statistics	2,254	1	,133

**Block 1: Method = Enter**

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

Step	Chi-square	df	Sig.
Step 1 Step	2,297	1	,130
Block	2,297	1	,130
Model	2,297	1	,130

**Model Summary**

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	73,494 <sup>a</sup>	,041	,055

- a. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than ,001.

**Classification Table<sup>a</sup>**

Observed		Predicted		
		Penurunan NIHSS		Percentage Correct
		<4	>=4	
Step 1	Penurunan_NIHSS <4	13	17	43,3
	>=4	6	19	76,0
Overall Percentage				58,2

- a. The cut value is ,500

**Variables in the Equation**

Step	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 LDL(1)	,884	,596	2,203	1	,138	2,422	,753	7,788
Constant	-,773	,484	2,454	1	,117	,482		

- a. Variable(s) entered on step 1: LDL.

**Kolesterol \* Penurunan NIHSS Crosstabulation**

			Penurunan NIHSS		Total
			>=4	<4	
Kolesterol	Tinggi	Count	13	12	25
		% within Kolesterol	52,0%	48,0%	100,0%
	Normal	Count	12	18	30
		% within Kolesterol	40,0%	60,0%	100,0%
Total		Count	25	30	55
		% within Kolesterol	45,5%	54,5%	100,0%



**Logistic Regression**

**Case Processing Summary**

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	55	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	55	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		55	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

**Categorical Variables Codings**

Dependent Variable Encoding		Frequency		Parameter (1)
Original Value	Internal Value			
<4	0	Kolesterol Tinggi	25	1,000
>=4	1	Normal	30	,000

**Block 0: Beginning Block**

**Classification Table<sup>a,b</sup>**

Observed			Predicted		Percentage Correct
			Penurunan NIHSS <4	Penurunan NIHSS >=4	
Step 0	Penurunan_NIHSS	<4	30	0	100,0
		>=4	25	0	,0
Overall Percentage					54,5

a. Constant is included in the model.  
 b. The cut value is ,500

**Variables in the Equation**

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	-,182	,271	,453	1	,501	,833

**Variables not in the Equation**

Step 0	Variables	Score	df	Sig.
	Kolesterol(1)	,792	1	,373
Overall Statistics		,792	1	,373

**Block 1: Method = Enter**

**Model Summary**

Omnibus Tests of Model Coefficients					Model Summary		
Step	Step	Chi-square	df	Sig.	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
Step 1	Step	,793	1	,373	74,898 <sup>a</sup>	,014	,019
	Block	,793	1	,373			
	Model	,793	1	,373			

a. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than ,001.

**Classification Table<sup>a</sup>**

Observed			Predicted		Percentage Correct
			Penurunan NIHSS <4	Penurunan NIHSS >=4	
Step 1	Penurunan_NIHSS	<4	18	12	60,0
		>=4	12	13	52,0
Overall Percentage					56,4

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step	Kolesterol(1) Constant	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1		,488	,547	,788	1	,375	1,625	,556	4,747
		-,405	,373	1,184	1	,277	,687		

a. Variable(s) entered on step 1: Kolesterol.

Trigliserida \* Penurunan NIHSS Crosstabulation

			Penurunan NIHSS		Total
			>=4	<4	
Trigliserida	Tinggi	Count	12	12	24
		% within Trigliserida	50,0%	50,0%	100,0%
	Normal	Count	13	18	31
		% within Trigliserida	41,9%	58,1%	100,0%
Total		Count	25	30	55
		% within Trigliserida	45,5%	54,5%	100,0%

Logistic Regression

Case Processing Summary

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	55	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	55	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		55	100,0

a. if weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Categorical Variables Codings

Dependent Variable Encoding		Frequency		Parameter (1)
Original Value	Internal Value			
<4	0	Trigliserida Tinggi	24	1,000
>=4	1	Normal	31	,000

Block 0: Beginning Block

Classification Table<sup>a,b</sup>

Observed		Predicted		Percentage Correct
		Penurunan NIHSS <4	Penurunan NIHSS >=4	
Step 0	Penurunan_NIHSS <4	30	0	100,0
	>=4	25	0	,0
Overall Percentage				54,5

a. Constant is included in the model.  
b. The cut value is ,500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	-,182	,271	,453	1	,501	,833

Variables not in the Equation

Step 0	Variables	Score	df	Sig.
	Trigliserida(1)	,355	1	,551
Overall Statistics		,355	1	,551

**Block 1: Method = Enter**

**Model Summary**

Step	-2 Log Likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	75,438 <sup>a</sup>	,008	,009

a. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than ,001.

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

Step	Chi-square	df	Sig.
Step 1	,355	1	,551
Block	,355	1	,551
Model	,355	1	,551

**Classification Table<sup>a</sup>**

Observed	Predicted	Penurunan NIHSS		Percentage Correct
		<4	>=4	
		Step 1	Penurunan_NIHSS <4	18
	>=4	13	12	48,0
Overall Percentage				54,5

a. The cut value is ,500

**Variables in the Equation**

Step	Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1	Trigliserida(1)	,325	,547	,354	1	,552	1,385	,474	4,045
	Constant	-,325	,364	,799	1	,371	,722		

a. Variable(s) entered on step 1: Trigliserida.

**Asam\_urat1 \* Penurunan NIHSS Crosstabulation**

Asam_urat1	Normal Tinggi	Count	Penurunan NIHSS		Total
			>=4	<4	
			12	8	20
		% within Asam_urat1	60,0%	40,0%	100,0%
	Normal Rendah	Count	13	22	35
		% within Asam_urat1	37,1%	62,9%	100,0%
Total		Count	25	30	55
		% within Asam_urat1	45,5%	54,5%	100,0%

**Logistic Regression**

**Case Processing Summary**

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	55	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	55	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		55	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

**Categorical Variables Codings**

**Dependent Variable Encoding**

Original Value	Internal Value
<4	0
>=4	1

	Frequency	Paramete
		(1)
Asam_urat1 Normal Tinggi	20	1,000
Normal Rendah	35	,000

**Block 0: Beginning Block**

**Classification Table<sup>a,b</sup>**

Observed		Predicted		
		Penurunan NIHSS		Percentage Correct
		<4	>=4	
Step 0	Penurunan_NIHSS <4	30	0	100,0
	>=4	25	0	,0
Overall Percentage				54,5

- a. Constant is included in the model.
- b. The cut value is ,500

**Variables in the Equation**

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	-,182	,271	,453	1	,501	,833

**Variables not in the Equation**

			Score	df	Sig.
Step 0	Variables	Asam_urat1(1)	2,682	1	,101
Overall Statistics			2,682	1	,101

**Block 1: Method = Enter**

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	2,691	1	,101
	Block	2,691	1	,101
	Model	2,691	1	,101

**Model Summary**

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	73,100 <sup>a</sup>	,048	,064

- a. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than ,001.

**Classification Table<sup>a</sup>**

Observed		Predicted		
		Penurunan NIHSS		Percentage Correct
		<4	>=4	
Step 1	Penurunan_NIHSS <4	22	8	73,3
	>=4	13	12	48,0
Overall Percentage				61,8

- a. The cut value is ,500

**Variables in the Equation**

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1	Asam_urat1(1)	,932	,575	2,624	1	,105	2,538	,822	7,836
	Constant	-,528	,350	2,262	1	,133	,591		

- a. Variable(s) entered on step 1: Asam\_urat1.

Asam\_urat2 \* Penurunan NIHSS Crosstabulation

			Penurunan NIHSS		Total
			>=4	<4	
Asam_urat2	Normal Tinggi	Count	8	12	20
		% within Asam_urat2	40,0%	60,0%	100,0%
	Normal Rendah	Count	17	18	35
		% within Asam_urat2	48,6%	51,4%	100,0%
Total		Count	25	30	55
		% within Asam_urat2	45,5%	54,5%	100,0%

**Logistic Regression**

Case Processing Summary

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	55	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	55	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		55	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
<4	0
>=4	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Params (1)
Asam_urat2	Normal Tinggi	20	,000
	Normal Rendah	35	1,000

**Block 0: Beginning Block**

Classification Table<sup>a,b</sup>

			Predicted		Percentage Correct
			Penurunan NIHSS <4	Penurunan NIHSS >=4	
Step 0	Penurunan_NIHSS	<4	30	0	100,0
		>=4	25	0	,0
Overall Percentage					54,5

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is ,500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	-,182	,271	,453	1	,501	,833

Variables not in the Equation

		Score	df	Sig.
Step 0	Variables Asam_urat2(1)	,377	1	,539
Overall Statistics		,377	1	,539

**Block 1: Method = Enter**

Omnibus Tests of Model Coefficients

	Chi-square	df	Sig.
Step 1 Step	,379	1	,538
Block	,379	1	,538
Model	,379	1	,538

Model Summary

Step	-2 Log Likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	75,412 <sup>a</sup>	,007	,009

a. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table<sup>a</sup>

Observed		Predicted			
		Penurunan NIHSS		Percentage Correct	
		<4	>=4		
Step 1	Penurunan_NIHSS	<4	30	0	100,0
		>=4	25	0	,0
Overall Percentage					54,5

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step	Asam_urat2(1)	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
1	Constant	-,405	,466	,789	1	,374	,867	,485	4,313

a. Variable(s) entered on step 1: Asam\_urat2.

Penurunan AU \* Penurunan NIHSS Crosstabulation

		Penurunan NIHSS			
		>=4	<4	Total	
Penurunan AU	>=0,6	Count	15	3	18
		% within Penurunan AU	83,3%	16,7%	100,0%
		% within Penurunan NIHSS	60,0%	10,0%	32,7%
<0,6	Count	10	27	37	
		% within Penurunan AU	27,0%	73,0%	100,0%
		% within Penurunan NIHSS	40,0%	90,0%	67,3%
Total	Count	25	30	55	
		% within Penurunan AU	45,5%	54,5%	100,0%
		% within Penurunan NIHSS	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	15,484 <sup>b</sup>	1	,000		
Continuity Correction <sup>a</sup>	13,296	1	,000		
Likelihood Ratio	16,390	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear Association	15,203	1	,000		
N of Valid Cases	55				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,18.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Penurunan AU (>=0,6 / <0,6)	13,500	3,210	56,770
For cohort Penurunan NIHSS = >=4	3,083	1,747	5,443
For cohort Penurunan NIHSS = <4	,228	,080	,654
N of Valid Cases	55		

## Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Minimum	Maximum
Sistol	>=4	25	164,6000	26,84524	5,36905	120,00	210,00
	<4	30	159,6667	23,41284	4,27458	110,00	200,00
	Total	55	161,9091	24,91636	3,35972	110,00	210,00
Diastol	>=4	25	91,4000	9,52190	1,90438	70,00	110,00
	<4	30	93,3333	10,29334	1,87747	70,00	120,00
	Total	55	92,4545	9,90103	1,33505	70,00	120,00
GD	>=4	25	196,0000	149,61868	29,92374	87,00	714,00
	<4	30	208,1667	134,48166	24,55288	71,00	588,00
	Total	55	202,6364	140,35344	18,92525	71,00	714,00
LDL	>=4	25	135,4000	37,15620	7,43124	72,00	208,00
	<4	30	145,8667	47,85087	8,73633	76,00	328,00
	Total	55	141,1091	43,25406	5,83238	72,00	328,00
Cholesterol	>=4	25	211,5200	44,53287	8,90857	122,00	302,00
	<4	30	232,2333	60,02625	10,95924	173,00	471,00
	Total	55	222,8182	54,08125	7,29231	122,00	471,00
TG	>=4	25	178,8000	120,91767	24,18353	58,00	567,00
	<4	30	168,5000	126,58070	23,11037	73,00	780,00
	Total	55	173,1818	123,00333	16,58577	58,00	780,00

## Penurunan AU \* Penurunan NIHSS Crosstabulation

		Penurunan NIHSS		Total	
		>=4	<4		
Penurunan AU	>=0,6	Count	15	3	18
		% within Penurunan AU	83,3%	16,7%	100,0%
		% within Penurunan NIHSS	60,0%	10,0%	32,7%
<0,6	Count	10	27	37	
		% within Penurunan AU	27,0%	73,0%	100,0%
		% within Penurunan NIHSS	40,0%	90,0%	67,3%
Total	Count	25	30	55	
		% within Penurunan AU	45,5%	54,5%	100,0%
		% within Penurunan NIHSS	100,0%	100,0%	100,0%

## Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	16,484 <sup>a</sup>	1	,000		
Continuity Correction <sup>a</sup>	13,298	1	,000		
Likelihood Ratio	16,390	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear Association	15,203	1	,000		
N of Valid Cases	55				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,18.

## Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Penurunan AU (>=0,6 / <0,6)	13,500	3,210	56,770
For cohort Penurunan NIHSS = >=4	3,083	1,747	5,443
For cohort Penurunan NIHSS = <4	,228	,080	,654
N of Valid Cases	55		

Crosstab

		Penurunan NIHSS		Total
		>=4	<4	
Onset_stroke <=24	Count	18	17	35
	% within Onset_stroke	51,4%	48,6%	100,0%
	% within Penurunan NIHSS	72,0%	56,7%	63,6%
>24	Count	7	13	20
	% within Onset_stroke	35,0%	65,0%	100,0%
	% within Penurunan NIHSS	28,0%	43,3%	36,4%
Total	Count	25	30	55
	% within Onset_stroke	45,5%	54,5%	100,0%
	% within Penurunan NIHSS	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,385 <sup>a</sup>	1	,239		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,802	1	,370		
Likelihood Ratio	1,401	1	,236		
Fisher's Exact Test				,273	,186
Linear-by-Linear Association	1,380	1	,243		
N of Valid Cases	55				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,09.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Onset_stroke (<=24 / >24)	1,966	,633	6,105
For cohort Penurunan NIHSS = >=4	1,469	,748	2,898
For cohort Penurunan NIHSS = <4	,747	,468	1,194
N of Valid Cases	55		

Crosstab

		Penurunan AU		Total
		>=0,6	<0,6	
Onset_stroke <=24	Count	12	23	35
	% within Onset_stroke	34,3%	65,7%	100,0%
	% within Penurunan AU	66,7%	62,2%	63,6%
>24	Count	6	14	20
	% within Onset_stroke	30,0%	70,0%	100,0%
	% within Penurunan AU	33,3%	37,8%	36,4%
Total	Count	18	37	55
	% within Onset_stroke	32,7%	67,3%	100,0%
	% within Penurunan AU	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,108 <sup>a</sup>	1	,745		
Continuity Correction <sup>b</sup>	,001	1	,978		
Likelihood Ratio	,107	1	,744		
Fisher's Exact Test				1,000	,493
Linear-by-Linear Association	,104	1	,747		
N of Valid Cases	55				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,55.



**Risk Estimate**

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Onset_stroke (<=24 / >24)	1,217	,373	3,978
For cohort Penurunan AU = >=0,6	1,143	,508	2,573
For cohort Penurunan AU = <0,6	,939	,646	1,364
N of Valid Cases	55		

**Logistic Regression**

**Case Processing Summary**

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	55	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	55	100,0
Unselected Cases		0	,0
	Total	55	100,0

**Dependent Variable Encoding**

Original Value	Internal Value
<4	0
>=4	1

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

**Categorical Variables Codings**

		Frequency	Parameter
			(1)
LDL	Tingg	19	,000
	Normal	36	1,000
Onset_stroke	<=24	35	1,000
	>24	20	,000
GDA_acak	Hiperglikemia	27	,000
	Normoglikemia	28	1,000
Penurunan_AU	<0,6	37	,000
	>=0,6	18	1,000

**Block 0: Beginning Block**

**Classification Table<sup>a,b</sup>**

Observed		Predicted		
		Penurunan NIHSS		Percentage Correct
		<4	>=4	
Step 0	Penurunan_NIHSS <4	30	0	100,0
	>=4	25	0	,0
Overall Percentage				54,5

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is ,500

**Variables in the Equation**

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	-,182	,271	,453	1	,501	,833

**Variables not in the Equation**

Step	Variables	Score	df	Sig.
0	Penurunan_AU(1)	15,484	1	,000
	Onset_stroke(1)	1,385	1	,239
	GDA_acak(1)	5,357	1	,021
	LDL(1)	2,254	1	,133
Overall Statistics		21,196	4	,000

**Block 1: Method = Backward Stepwise (Wald)**

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	24,737	4	,000
	Block	24,737	4	,000
	Model	24,737	4	,000
Step 2 <sup>a</sup>	Step	-2,063	1	,151
	Block	22,674	3	,000
	Model	22,674	3	,000
Step 3 <sup>a</sup>	Step	-1,904	1	,168
	Block	20,770	2	,000
	Model	20,770	2	,000

a. A negative Chi-squares value indicates that the Chi-squares value has decreased from the previous step.

**Model Summary**

Step	-2 Log Likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	51,054 <sup>a</sup>	,362	,484
2	53,117 <sup>a</sup>	,338	,452
3	55,021 <sup>a</sup>	,315	,421

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

**Classification Table<sup>a</sup>**

Observed		Predicted		
		Penurunan NIHSS		Percentage Correct
		<4	>=4	
Step 1	Penurunan_NIHSS <4	24	6	80,0
	>=4	6	19	76,0
Overall Percentage				78,2
Step 2	Penurunan_NIHSS <4	21	9	70,0
	>=4	5	20	80,0
Overall Percentage				74,5
Step 3	Penurunan_NIHSS <4	27	3	90,0
	>=4	10	15	60,0
Overall Percentage				76,4

a. The cut value is ,500

**Variables in the Equation**

Step		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1	Penurunan_AU(1)	2,895	,803	11,258	1	,001	14,800	3,067	71,422
	Onset_stroke(1)	1,142	,763	2,124	1	,145	3,133	,675	14,548
	GDA_acak(1)	1,528	,728	4,407	1	,038	4,609	1,107	19,193
	LDL(1)	1,069	,766	1,948	1	,163	2,913	,649	13,070
	Constant	-3,322	1,114	8,896	1	,003	,036		
Step 2	Penurunan_AU(1)	2,681	,785	11,651	1	,001	14,589	3,132	68,055
	Onset_stroke(1)	1,009	,755	1,789	1	,181	2,744	,625	12,041
	GDA_acak(1)	1,484	,710	4,431	1	,035	4,456	1,108	17,910
	Constant	-2,489	,861	8,361	1	,004	,083		
Step 3	Penurunan_AU(1)	2,855	,776	11,707	1	,001	14,220	3,108	65,058
	GDA_acak(1)	1,380	,685	4,058	1	,044	3,975	1,038	15,225
	Constant	-1,736	,574	9,154	1	,002	,176		

a. Variable(s) entered on step 1: Penurunan\_AU, Onset\_stroke, GDA\_scak, LDL.

**Variables not in the Equation**

Step	Variables	Score	df	Sig.
Step 2 <sup>a</sup>	LDL(1)	2,024	1	,155
	Overall Statistics	2,024	1	,155
Step 3 <sup>b</sup>	Onset_stroke(1)	1,665	1	,173
	LDL(1)	1,848	1	,199
	Overall Statistics	3,759	2	,153

a. Variable(s) removed on step 2: LDL.

b. Variable(s) removed on step 3: Onset\_stroke.

**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
AU_H1	55	2,10	7,50	4,9036	1,18634
AU_H7	55	2,50	7,10	4,7891	1,18473
Delta_AU	55	-3,40	2,20	-,1145	,87843
NIHSS_H1	55	4,00	14,00	6,6000	2,60057
NIHSS_H7	55	,00	12,00	3,8909	2,75998
Delta_NIHSS	55	-7,00	,00	-2,7091	1,69610
Valid N (listwise)	55				