

**HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DENGAN  
DERAJAT STENOSIS BERDASARKAN *GENSINI SCORE*  
Studi Observasional Di RSI Sultan Agung Semarang  
Pada Pasien *Coronary Artery Disease***

**Skripsi**

untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

**Talitha Syahda Salsabila**

**30101800169**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG  
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DENGAN DERAJAT STENOSIS BERDASARKAN  
*GENSINI SCORE*  
Studi Observasional di RSI Sultan Agung Semarang Pada Pasien *Coronary Artery Disease*

Yang dipersiapkan dan disusun oleh  
**Talitha Syahda Salsabila**  
30101800169

Telah dipertahankan di depan Dewan  
Penguji pada tanggal 19 April 2024  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

  
dr. M. Saugi Abduh, Sp.PD. KKV  
(FINASIM)

Anggota Tim Penguji I

  
dr. Retno Widvastuti M.Si,Med.,Sp.PD

Pembimbing II

  
Dina Fatmawati, S.Si.,M.Sc

Anggota Tim Penguji II

  
dr. Hesty Wahyuningsih, M.Si.Med

Semarang, 21 Mei 2024

Fakultas Kedokteran  
Universitas Islam Sultan Agung  
Dekan.



Dr.dr. Setvo Trisnadi, Sp.KF, SH

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : **Talitha Syahda Salsabila**

NIM : **30101800169**

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah berjudul:

**“HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DENGAN  
DERAJAT STENOSIS BERDASARKAN GENSINI SCORE  
(Studi Observasional Di RSI Sultan Agung Semarang  
Pada Pasien *Coronary Artery Disease*)”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan Tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Semarang, 20 Mei 2024

Yang menyatakan,



**Talitha Syahda Salsabila**

## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum Wr.Wb*

Dengan memanjatkan puji syukur atas kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulisan ilmiah ini dengan lancar tanpa suatu halangan apapun.

Skripsi yang berjudul “Hubungan Antara Asam Urat dengan Derajat Stenosis Berdasarkan *Gensini Score*” disusun untuk memenuhi persyaratan dalam mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik tentunya dengan dukungan penuh dari orang-orang disekeliling dan bantuan dari berbagai pihak. Penulis ingin mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF, SH selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. H. M. Saugi Abduh, Sp.PD, KKV, FINASIM dan Dina Fatmawati S.Si,M.Sc selaku Dosen pembimbing yang telah sabar dan meluangkan waktu dalam memberi bimbingan, kritik, saran dan dukungan hingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat selesai.
3. dr. Retno Widyastuti, M.Si.Med, Sp.PD , dr. Hesty Wahyuningsih M.Si.Med , dan dr. Rino Arianto Marswita, Sp.PD selaku dosen penguji yang telah bersedia memberikan waktunya dalam menguji dan memberi kritik juga saran Karya Tulis Ilmiah ini.

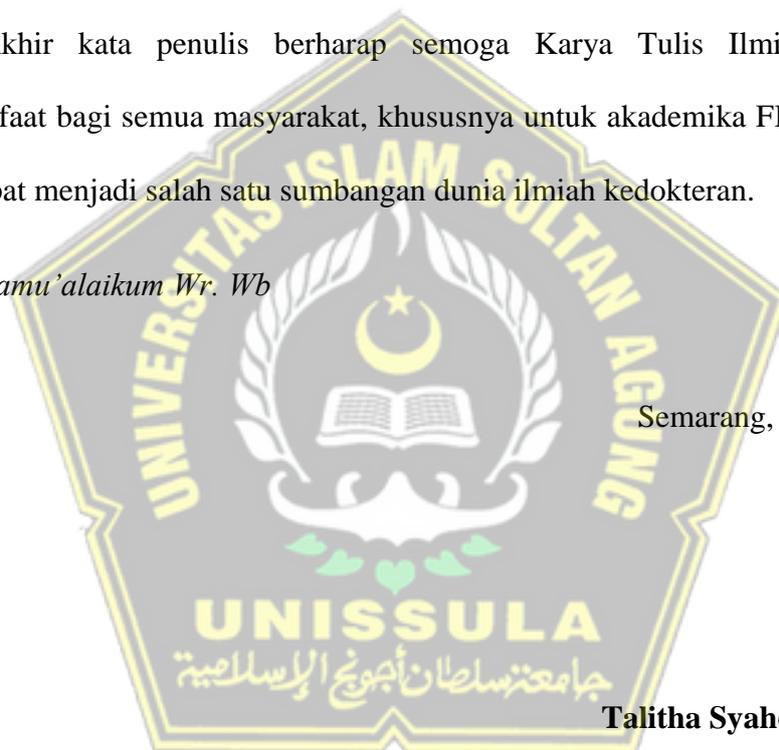
4. Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberi izin penelitian dan pengambilan data rekam medis pasien.

Penulis menyadari dalam Karya Tulis Ilmiah ini masih terdapat banyak kekurangan yang harus diperbaiki dan masih jauh dari kesempurnaan, maka dari itu disini penulis memohon kritik dan saran agar Karya Tulis Ilmiah ini dapat menjadi lebih baik.

Akhir kata penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi semua masyarakat, khususnya untuk akademika FK UNISSULA dan dapat menjadi salah satu sumbangan dunia ilmiah kedokteran.

*Wassalamu'alaikum Wr. Wb*

Semarang, Mei 2024



**Talitha Syahda Salsabila**

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR SINGKATAN .....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
INTISARI.....	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan umum	4
1.3.2. Tujuan khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.4.1. Manfaat Praktis	4
1.4.2. Manfaat Pengembangan Ilmu	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. CAD & Stenosis	6
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Epidemiologi	6
2.1.3. Faktor Risiko	7
2.1.4. Gejala klinis	10
2.1.5. Patofisiologi	10
2.2. Angiografi & <i>Gensini Score</i>	14
2.3. Asam Urat	16
2.3.1. Faktor-faktor risiko asam urat menurut (jaliana,suhadi, 2018)	
adalah:	17
2.3.2. Mekanisme Asam Urat	17
2.4. Hubungan Asam Urat dengan Stenosis	19

2.5. Kerangka Teori	21
2.6. Kerangka Konsep	22
2.7. Hipotesis	22
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>23</b>
3.1. Jenis Penelitian	23
3.2. Variabel dan Definisi Operasional	23
3.2.1. Variabel Penelitian	23
3.2.2. Definisi Operasional	23
3.3. Populasi dan Sampel	24
3.3.1. Populasi	24
3.3.2. Sampel	24
3.4. Data Penelitian	25
3.5. Instrumen dan Bahan Penelitian	26
3.6. Cara Penelitian	26
3.6.1. Perencanaan	26
3.6.2. Perijinan dan pengurusan EC	26
3.6.3. Penentuan derajat stenosis dengan skor gensini	27
3.6.4. Penetapan kategori kadar asam urat	28
3.6.5. Penyajian data	28
3.7. Tempat dan waktu	29
3.7.1. Tempat	29
3.7.2. Waktu	29
3.8. Alur Penelitian	29
3.9. Analisa hasil	30
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>40</b>

## DAFTAR SINGKATAN

ACS	: <i>Acute Coronary Syndrome</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CAD	: <i>Coronary Artery Disease</i>
CVD	: <i>Cardiovascular Disease</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
EDHF	: <i>Endothelium Derived Hiperpolarizing Factor</i>
HDL	: <i>High-density Lipoprotein</i>
LAD	: <i>Left Axis Deviation</i>
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NOS	: <i>Nitrous Oxide System</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Pembentukan plak pada aterosklerosis	13
Gambar 2.2. Faktor pemberat menurut skoring Gensini	15
Gambar 2.3. Derajat stenosis menurut skoring Gensini	16
Gambar 2. 4 Mekanisme asam urat	19
Gambar 2. 5. Kerangka Teori	21
Gambar 2. 6. Kerangka Konsep	22
Gambar 3. 1. Alur Penelitian	29



## DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1. <i>Gensini score</i>	24
Tabel 3. 2. Derajat Keparahan Stenosis (Avci ., 2016)	27
Tabel 3. 3. Skor Lokasi Stenosis Pada Sirkulasi Koroner (Avci ., 2016)	27
Tabel 3. 4. <i>Gensini score</i>	28



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Statistik.....	52
Lampiran 2. Surat Selesai Penelitian.....	53
Lampiran 3. Surat Keterangan Layak Etik.....	54
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian.....	55



## INTISARI

Kadar asam urat tinggi atau hiperurisemia merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap keparahan penyakit kardiovaskuler, namun peran kadar asam urat tersebut pada keparahan penyakit jantung koroner (CAD) masih belum jelas. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan asam urat dengan derajat stenosis menggunakan *Gensini Score* pada pemeriksaan angiografi.

Penelitian ini merupakan observasional analitik menggunakan desain *cross sectional* yang melibatkan 776 pasien CAD di RSI Sultan Agung Semarang. Data penelitian didapatkan dari rekam medis pasien yang telah menjalani pemeriksaan angiografi. Pasien dinyatakan hiperurisemia apabila kadar asam urat >7,0 mg/dl pada laki-laki atau >6,1 mg/dl pada perempuan. Derajat stenosis didasarkan pada pembagian lesi ringan dengan skor 1-6, lesi sedang dengan skor 7-13, lesi berat dengan skor >13. Dimana akan dikelompokkan menjadi kategori normal-ringan (1-6) dan sedang-berat (7 - >13). Hubungan kadar asam urat dengan derajat stenosis diuji dengan *chi square*.

Hasil ditemukan 78,8% pasien dengan derajat stenosis sedang-berat pada pasien hiperurisemia dan 64,4% pada pasien dengan kadar asam urat normal. Derajat stenosis normal-ringan sebanyak 21,2% pada pasien hiperurisemia dan sebanyak 35,4% pada pasien dengan kadar asam urat normal. Uji *chi square* didapatkan  $p=0,612$ . Nilai tersebut melebihi batas signifikansi ( $p<0,05$ ) makna hasil tersebut adalah tidak terdapat hubungan asam urat dengan derajat stenosis CAD.

Pada hasil tersebut tidak ditemukan hasil yang signifikan antara kadar asam urat dengan derajat stenosis pada pasien CAD

**Kata kunci** : Asam urat, derajat stenosis, CAD

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Asam urat merupakan salah satu faktor risiko pada CAD dimana hal ini dibuktikan dengan adanya bukti epidemiologis terkait hubungan tersebut khususnya sebagai penelitian meta-analisis yang memproyeksikan korelasi antara kadar asam urat darah dan keparahan stenosis arteri koroner. Korelasi antara kadar asam urat dan penyakit kardiovaskular, khususnya PJK, telah dibuktikan oleh beberapa penelitian. Asam urat merupakan penanda gangguan metabolisme yang mungkin memperburuk CAD; kenaikan kadar asam urat darah sebesar 1 mg/dl sebesar 15% akan mengakibatkan peningkatan angka kematian PJK. (Ariyansyah., 2020). Namun hasil dari beberapa penelitian menunjukkan adanya perbedaan. Menurut (Prasetyo et al., 2021) Kadar asam urat serum dan tingkat keparahan stenosis arteri koroner pada pasien dengan sindrom koroner akut ditemukan berkorelasi positif dalam studi meta-analisis. Penelitian ini menggunakan skor Gensini untuk mengukur tingkat keparahan stenosis arteri koroner pada pasien SKA. Namun, riset tersebut hanya mencakup data pada tahun 2010 – 2020. Pada hasil meta analisis menurut (Ma et al., 2021) menunjukkan hubungan antara kadar asam urat dan ketebalan media intima karotis pada orang sehat dan sakit, tetapi pemindaian temuan tidak menunjukkan apakah hal ini merupakan hubungan sebab akibat. Menurut (Qureshi et al., 2013) pada penelitian tersebut menyatakan bahwa pada penelitian ini telah

menunjukkan hubungan keparahan CAD dengan hiperurisemia, tetapi penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu hanya pada pasien laki-laki, penilaian kadar asam urat serum dilakukan satu kali, dan populasi penelitian yang jumlahnya terbatas. Penelitian lain menunjukkan adanya keterkaitan antara hiperurisemia dengan keparahan CAD, Ketika individu dengan kadar asam urat serum normal memiliki skor Gensini yang lebih rendah setelah peningkatan kadar asam urat. (Pramanik, 2015).

Secara global, penyakit jantung dan pembuluh darah merupakan penyebab utama kematian. Sebanyak 17,9 juta orang meninggal karena CAD pada tahun 2016, yang merupakan 31% dari seluruh penyebab kematian di seluruh dunia (WHO, 2020a).

Pada gabungan semua kelompok umur, kejadian penyakit jantung dengan diagnosis medis adalah 1,5% pada tahun 2018. Menurut RISKESDAS, seiring dengan adanya penambahan usia, prevalensi penderita CAD terus meningkat dimana prevalensi tertinggi terdapat pada rentang usia 65–74 tahun, dan sedikit penurunan pada rentang usia 75+. Pada kelompok gender, penderita CAD pada perempuan diperkirakan lebih tinggi daripada laki-laki.

*Gensini score* digunakan untuk menentukan tingkat keparahan CAD, termasuk derajat stenosis serta letak anatomis menurut relevansi fungsional yang berdasarkan hasil pemeriksaan angiografi koroner (Zeller et al., 2017). Skor Gensini digunakan untuk mengevaluasi tingkat keparahan lesi aterosklerotik pada angiogram dan dihitung dengan menetapkan skor

keparahan untuk setiap koroner stenosis sesuai dengan tingkat penyempitan luminal (Pramanik et al., 2015). Banyak penelitian telah dilakukan mengenai sistem penilaian yang menggunakan faktor-faktor dari data angiografi koroner, seperti skor Gensini, untuk menentukan tingkat keparahan PJK.

Menurut penelitian Sayin et al. (2014), yang meneliti temuan angiografi koroner 222 pasien untuk menentukan hubungan antara skor Gensini dan tingkat keparahan PJK. Penelitian ini menggunakan 3 subyek kelompok, yakni: kelompok pertama (tanpa kelainan arteri koroner, melibatkan 72 pasien), kelompok kedua (derajat stenosis  $< 50\%$ , melibatkan 50 pasien) dan kelompok ketiga (derajat stenosis  $> 50\%$ , melibatkan 100 pasien). Berdasarkan temuan penelitian, terdapat perbedaan yang signifikan jika nilai  $p$  kurang dari 0,0001, yang menunjukkan adanya hubungan antara tingkat keparahan CAD dan skor Gensini.

Berdasarkan uraian di atas dimana hasil dari beberapa penelitian yang masih terdapat beberapa keterbatasan serta hasil yang disajikan belum menunjukkan hasil yang terbaru, Oleh karena itu, diperlukan penelitian tentang korelasi antara kadar asam urat dan derajat stenosis yang ditentukan oleh Skor Gensini.

## 1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan asam urat dengan derajat stenosis pada pasien *coronary artery disease* berdasarkan *Gensini score*?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan umum**

Untuk mengetahui hubungan kadar asam urat dengan stenosis pada individu penderita penyakit jantung koroner berdasarkan skor Gensini.

#### **1.3.2. Tujuan khusus**

1.3.2.1. Untuk mengetahui besar risiko asam urat terhadap stenosis pada CAD

1.3.2.2. Koefisien kontingensi, yang diperiksa secara bersama-sama menggunakan uji multivariat, digunakan untuk menilai keeratan hubungan tersebut.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1. Manfaat Praktis**

Dari kadar asam urat diharapkan bisa memudahkan dalam memprediksi derajat stenosis pada pasien CAD dan memudahkan dalam memprediksi keparahan CAD.

#### **1.4.2. Manfaat Pengembangan Ilmu**

1.4.2.1. Temuan penyelidikan ini dapat digunakan sebagai bacaan tambahan dalam bidang kedokteran.

1.4.2.2. Temuan penelitian ini juga dapat menjadi landasan untuk penelitian masa depan

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. CAD & Stenosis**

##### **2.1.1. Definisi**

*Coronary artery disease*, Kelainan fungsi jantung dapat timbul dari penyumbatan satu atau lebih arteri yang memasok darah ke otot jantung, suatu kondisi yang dikenal sebagai penyakit jantung koroner, kadang-kadang disebut penyakit jantung iskemik. Kerusakan akan muncul ketika akumulasi plak di arteri koroner menyumbatnya, dampak yang akut serta dampak fatal akibat gangguan fungsi dari jantung (WHO, 2020b)

CAD atau penyakit jantung koroner biasanya muncul dengan tanda adanya angina pektoris atau infark miokard pada pasien. Gejala-gejala tersebut muncul karena pasokan oksigen yang sampai ke jantung masih kurang dan menyebabkan manifestasi nyeri subternal sehingga memungkinkan terjadinya kematian secara mendadak (Naga, 2012)

##### **2.1.2. Epidemiologi**

Secara global, penyakit kardiovaskular masih menjadi penyebab utama kematian. *The Global Burden of Disease* melakukan penelitian pada tahun 2013 dimana dalam penelitian tersebut

menyatakan sekiranya terdapat 17.3 juta kematian didunia disebabkan oleh *cardiovascular disease*. *Mortality database* dari WHO 2015 menyatakan CAD menyumbang kematian 49% dari seluruh total kematian di eropa, dimana 20% diantaranya diakibatkan oleh penyakit jantung koroner, 14% karena stroke dan 15% diakibatkan penyakit *cardiovascular* lainya (Townsend et al., 2016). Berdasarkan diagnosa dokter, angka kejadian penyakit jantung koroner di seluruh Indonesia sebesar 1,5%, sedangkan di provinsi Jawa Tengah sebesar 1,56%, menurut statistik yang dikeluarkan pusat data dan informasi Kementerian Kesehatan pada tahun 2018 melalui Riset Kesehatan Dasar.

### 2.1.3. Faktor Risiko

Faktor risiko kejadian *coronary artery disease* secara umum terbagi menjadi empat kelompok antara lain kondisi pasien, jenis kelamin, faktor usia dan faktor kebiasaan seseorang. Usia menjadi salah satu faktor risiko terjadinya CAD karena pada usia lanjut telah terjadi degenerasi struktur organ termasuk pembuluh darah dan jantung yang akan berpengaruh terhadap fungsi fisiologis organ tubuh serta menurunnya aktifitas fisik pada lansia (Yadi et al., 2016). Berdasarkan penelitian (Jamee et al., 2013) dinyatakan bahwa jenis kelamin juga memiliki pengaruh penting terhadap kejadian CAD dimana CAD lebih sering ditemukan pada pria dibandingkan wanita.

Penyakit jantung koroner juga dapat dipengaruhi oleh faktor kebiasaan seseorang. Kebiasaan-kebiasaan tersebut seperti konsumsi rokok, alkohol dan pengaruh stres. Seseorang dengan riwayat perokok Dibandingkan dengan bukan perokok, mereka yang aktif memiliki peningkatan risiko penyakit jantung koroner sebesar 17,16 kali lipat. (Yadi et al., 2016). Efek yang disebabkan oleh konsumsi rokok diantaranya terjadi penurunan suplai darah dan oksigen ke jantung, pengaruh terhadap tekanan darah, lipid, resistensi insulin dan dapat terjadi perubahan biokimiawi terhadap endotelium (Lubna, 2014).

Minum alkohol merupakan salah satu faktor risiko penyakit jantung koroner. Pernyataan tersebut memang masih menjadi perdebatan dari beberapa kalangan peneliti, akan tetapi dari beberapa *study* mengatakan konsumsi alkohol berlebihan dapat meningkatkan tekanan darah, melemahkan otot jantung dan dapat terjadi kejang arteri (Yadi et al., 2016). Begitu juga dengan keadaan stres seseorang dikatakan dapat mempengaruhi dari peningkatan tekanan darah (Karmilawati et al., 2017).

Setidaknya terdapat dua mekanisme yang berpengaruh terhadap besarnya risiko seseorang dengan stress berkepanjangan terhadap kejadian CAD. Stres yang pertama akan menghasilkan sesak pembuluh darah dan peningkatan fungsi jantung dengan merangsang saraf simpatis untuk menghasilkan bahan kimia

adrenalin dan non-adrenalin. Menurut sejumlah penelitian lanjutan, stres juga dapat menyebabkan kelenjar adrenal melepaskan hormon kortisol, yang meningkatkan kadar kolesterol dan meningkatkan risiko penyumbatan pembuluh darah. (Karmilawati et al., 2017).

Risiko lain yang dapat mendukung kejadian CAD adalah kondisi dari pasien seperti; genetik, diabetes melitus, kadar kolesterol dan hipertensi. Tekanan darah yang berlebihan dapat melemahkan pembuluh darah arteri koroner sehingga akan meningkatkan risiko terjadinya pembentukan plak sehingga terjadi penyumbatan pada pembuluh darah. Begitu juga halnya dengan kadar kolesterol dalam darah, semakin tinggi kadar kolestrolnya maka semakin besar juga potensi terjadinya aterosklerosis yang akan menyebabkan terjadinya CAD (Pada Studi dari (Iacobellis et al., 2011) menunjukkan korelasi yang signifikan antara derajat stenosis dengan jaringan lemak epikardial pada pasien CAD. Hal tersebut menunjukkan bahwa obesitas, yang ditentukan oleh indeks massa tubuh (BMI), merupakan faktor risiko penyakit jantung koroner).

Sylvia A, *et al* (2015) dalam buku patofisiologi menyatakan resiko kejadian CAD dapat dipengaruhi oleh kekentalan darah akibat kadar glukosa yang tinggi pada penderita penyakit DM dalam waktu yang panjang, dikarenakan kekentalan tersebut dapat mempengaruhi kadar oksigen yang akan disalurkan ke organ-organ yang membutuhkan termasuk jantung dan otak. Resistensi insulin yang

terjadi pada penderita DM tipe 2 juga dikatakan dapat menyebabkan gangguan fungsi endotel dan dislipidemia sehingga sangat erat kaitannya dengan aterosklerosis dan kejadian CAD.

#### **2.1.4. Gejala klinis**

Gejala umum yang muncul dari CAD salah satunya yaitu rasa kurang nyaman pada dada yang dikenal dengan istilah angina yang di tandai dengan adanya perasaan seperti ditindih atau diremas pada bagian dada, daerah epigastrium, dagu bagian bawah hingga rahang. Namun pada beberapa pasien juga sering menunjukkan adanya gejala serupa di kedua lengan dan tulang belikat. Gejala angina pada pasien CAD muncul diakibatkan karena darah dan oksigen tidak dapat memenuhi kebutuhan otot jantung karena adanya hambatan pada pembuluh darah arteri koroner.

Gejala lain yang dapat ditimbulkan oleh penyakit ini adalah rasa sesak, tidak nyaman pada tubuh bagian atas dan terkadang muncul gejala-gejala yang tidak spesifik seperti mual, *heartburn* atau rasa terbakar diatas lambung dan rasa seperti orang yang lelah. (Montalescot et al., 2013).

#### **2.1.5. Patofisiologi**

Sejumlah penelitian mengemukakan salah satu peran penting dalam proses terbentuknya aterosklerosis yaitu inflamasi. Plak yang terbentuk pada pembuluh darah yang dibentuk oleh sel-sel inflamasi,

kalsium dan lipid, dapat diperburuk dengan adanya beberapa faktor risiko seperti hipertensi, diabetes, obesitas terutama dengan adanya dislipidemia. Proses aterogenesis memang masih menjadi sesuatu yang belum jelas karena terjadi proses interaksi yang begitu rumit dan adanya beberapa faktor. Adanya jejas aterosklerosis awalnya didominasi oleh sel-sel imun yang menghasilkan efektor yang mendukung dan mempercepat proses aterogenesis. Respon inflamasi tersebut dapat menjadi pencetus munculnya *acute coronary syndrome* yang didukung berbagai faktor risiko sehingga dapat memunculkan lesi aterosklerosis pada arteri koroner. (Hansson, 2005)

Tahap awal terjadinya aterosklerosis yaitu terjadinya disfungsi endotel yang disebabkan adanya jejas endotel. Proses tersebut dapat muncul beberapa faktor seperti Hipertensi, dislipidemia, toksin dan zat berbahaya dari rokok. Mekanisme akan timbul akibat adanya jejas endotel yang akan menyebabkan timbulnya lesi pada proses aterogenesis.

Tidak seimbangnya substansi vasokonstriktor (*trombin, endothelin I, angiotensin II* dan *epinephrin*) dan vasodilator (*prostasiklik, Nitrit Oxide* dan *EDHF*) dapat menyebabkan gangguan fungsi endotel. Mekanisme ketidakseimbangan ini diketahui dari ketidakmampuan sel endotel yang rusak untuk memproduksi substansi vasodilator dengan baik sehingga tidak dapat bekerja

dengan sempurna dan diperparah dengan keadaan substansi vasokonstriktor yang dominan. Hal tersebut juga akan berpengaruh terhadap jumlah produksi antitrombotik yang menipis sehingga koagulasi meningkat dan menambah vasokonstriksi (Satoto, 2014). Peran endotel sangat penting dalam melindungi pembuluh darah dimana apabila struktur ini mengalami kelainan, akan terbentuk lesi secara bertahap yang terdiri dari endapan berlemak (*Fatty Streaks*), plak fibrosa (*Fibrous plaque*) dan lesi komplikata (*Complicated lesion*).

#### 1. Tahap I – *Fatty streak*

Proses awal aterosklerosis ditandai oleh endapan lemak yang merupakan lesi. Hal ini ditandai oleh adanya penumpukan makrofag dan sel otot polos yang berisi lemak yang berada di lapisan terdalam arteri (tunika intima). Lemak yang mengendap di permukaan endotel akan terlihat seperti bercak kekuningan mendatar dan sifatnya tidak obstruktif. Endapan tersebut dapat dijumpai pada usia 10 tahun pada aorta dan 15 tahun pada arteri koroner. Biasanya endapan lemak ini sebagian akan berkurang tetapi sebagian lagi akan berlanjut berkembang menjadi plak ateromatosa (*Fibrous plaque*) (Silvia A, et al, 2015).

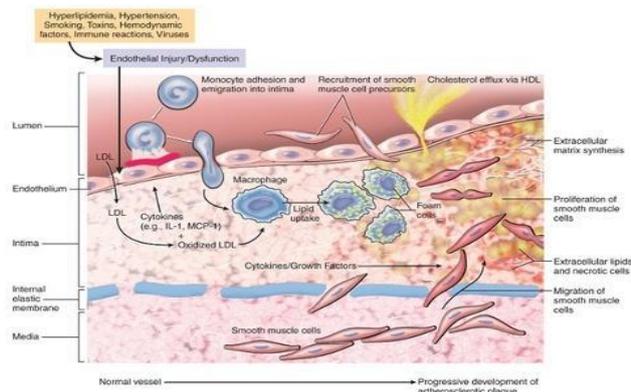
#### 2. Tahap II – *Fibrous plaque*

Pada tahap ini terdapat penebalan dan peninggian di tunika intima sehingga teraba lesi yang khas dari aterosklerosis lanjut.

Bentuk *Fibrous plaque* ini biasanya akan menyerupai kubah dan permukaannya opak dan mengkilat. Lesi ini akan berkembang kearah lumen sehingga dapat menyebabkan obstruksi. *Fibrous plaque* terdiri dari lipid dan debris sel nekrotik ditutupi jaringan fibromuskular. Perkembangan lesi ini umumnya terdapat pada penyempitan (percabangan atau lekukan) arteri sehingga sangat mendukung terjadi obstruksi dan berujung kepembentukan trombus hingga penurunan aliran darah (Silvia A, et al, 2015).

### 3. Tahap III – *Complicated lesion*

Stenosis hemodinamik yang muncul diakibatkan oleh lumen arteri yang menyempit sehingga menyebabkan dilatasi maksimal pada arteri kecil *diintramyocardial* dan bahkan aliran balik dari koroner hampir tidak ada. Meningkatnya kebutuhan suplai oksigen ke *myocardium* menyebabkan terjadinya iskemik. Penyakit jantung koroner memiliki modifikasi gejala diawali angina stabil relatif, sedangkan sindrom koroner akut diawali angina tidak stabil hingga *Myocard infark* (Kumar & Clark, 2012)



**Gambar 2.1.** Pembentukan plak pada aterosklerosis (Schoen, 2005)

## 2.2. Angiografi & Gensini Score

Angiografi ditemukan sebagai metode invasif pada tahun 1959 untuk melihat keadaan dari pembuluh darah. Metode invasif ini awalnya dilakukan oleh Sones untuk melihat gambaran di pembuluh darah dengan menginjeksikan kontras ke arteri koroner melalui kateter yang dimasukan lalu direkam menggunakan foto radiografi. Dilakukan anestesi lokal terlebih dahulu sebelum melakukan tindakan lalu dorong masuk *Sheath* dengan panduan sinar X hingga mendekati jantung (Jomansyah M, 2013). Bentuk distribusi arteri maupun patologi fungsional meliputi penyumbatan lumen akibat plak, *myocardial bridging*, diseksi, anomali kongenital dan spasme koroner fokal dapat menggunakan teknik merekam anatomi koroner dengan angiografi. Selain itu tindakan invasif ini juga mampu untuk mengetahui adanya korelasi kolateral antar arteri koroner dan juga dengan segmen-segmen tiap arteri koroner serta mampu untuk menilai ada dan tidaknya stenosis koroner.

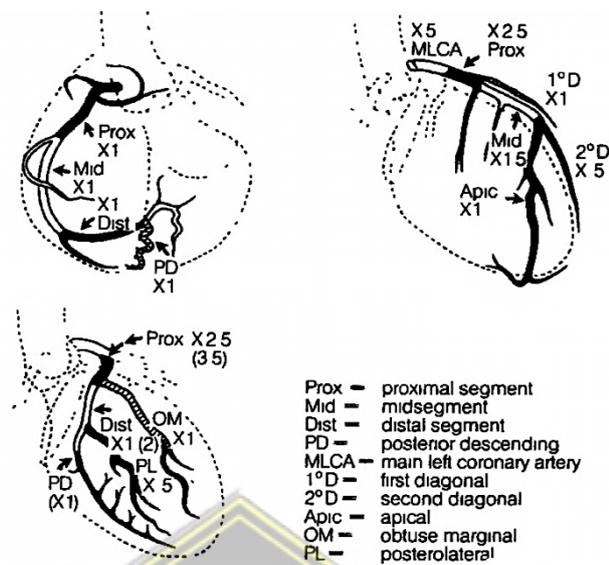
Dari hasil pemeriksaan angiografi, berat dan ringannya stenosis dapat ditentukan derajatnya dengan menggunakan metode *scoring* yang biasanya

dikenal dengan istilah skor gensini. Untuk menentukan berat ringannya derajat stenosis pada pasien penyakit jantung koroner, metode ini dinilai objektif dengan memperlihatkan info prognosis. Hasil pemeriksaan terperinci dari angiografi tersebut yang akan mendasari keefektifan dari *gensini score* dalam menilai derajat stenosis (Zencirci et al., 2015).

Segmen arteri koroner stenotik proksimal hingga distal ditampilkan, dan variabel yang memberatkan setiap bagian kemudian dikalikan untuk mendapatkan hasil penilaian skor Gensini. Setelah menjumlahkan semua hasil ini, skor gensini ditentukan. Jika skor gensini kurang dari 40, derajat stenosis dianggap ringan-sedang; jika skornya lebih besar dari 40, kondisinya dianggap parah. Nilai tertinggi yang dapat ditentukan dengan skor gensini adalah 656, dengan skor minimal 0. (Gensini, 1983a).

Faktor-faktor yang memperberat :

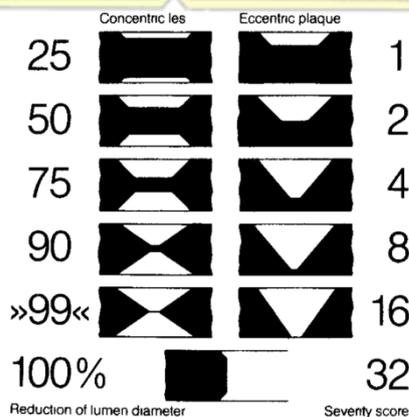
1. *Right coronary artery (proximal: 1, Mid: 1, distal: 1)*
2. *Left coronary artery (LAD proximal: 2,5, LAD MID: 1,5, Primary diagonal: 1, Secondary diagonal: 0,5, Apical: 1)*
3. *Circumflex proximal: 2,5. Circumflex distal: 1, Obtuse marginal: 1, Posterolateral: 0,5)*
4. *Left or Right coronary (Posterior descending: 1)*



**Gambar 2.2.** Faktor pemberat menurut skoring Gensini (Gensini, 1983b)

1. Prosentase Stenosis

- a. Tidak ada stenosis ▼ nilai 0
- b. Stenosis 25% ▼ nilai 1
- c. Stenosis 50% ▼ nilai 2
- d. Stenosis 75% ▼ nilai 4
- e. Stenosis 90% ▼ nilai 8
- f. Stenosis 99% ▼ nilai 16
- g. Stenosis 100% ▼ nilai 32



**Gambar 2.3.** Derajat stenosis menurut skoring Gensini (Gensini, 1983b)

### 2.3. Asam Urat

Enzim *xanthine-oxidase*, yang mengubah *hypoxanthine* menjadi *xanthine* dan *xanthine* menjadi asam urat, mengontrol metabolisme purin, yang berpuncak pada asam urat. Asam urat diangkut melalui sirkulasi ke ginjal untuk dibuang melalui urin. Jika terjadi hambatan pada kemampuan ginjal dalam menghilangkan asam urat, seperti berkurangnya produksi asam urat ke tubulus ginjal, maka jumlah asam urat dalam darah akan meningkat. (Aziz et al., 2015)

Jika kadar asam urat plasma lebih tinggi dari kelarutannya, katakanlah lebih dari 7 mg/dl, plasma menjadi sangat jenuh. Hiperurisemia adalah istilah untuk ini. Penurunan ekskresi asam urat urin (*underexcretion*), peningkatan metabolisme (*overproduksi*), atau kombinasi keduanya mungkin menjadi penyebab penyakit darah yang ditandai dengan peningkatan kadar asam urat di atas normal. (Arjani et al., 2018)

#### 2.3.1. Faktor-faktor risiko asam urat menurut (jaliana,suhadi, 2018) adalah:

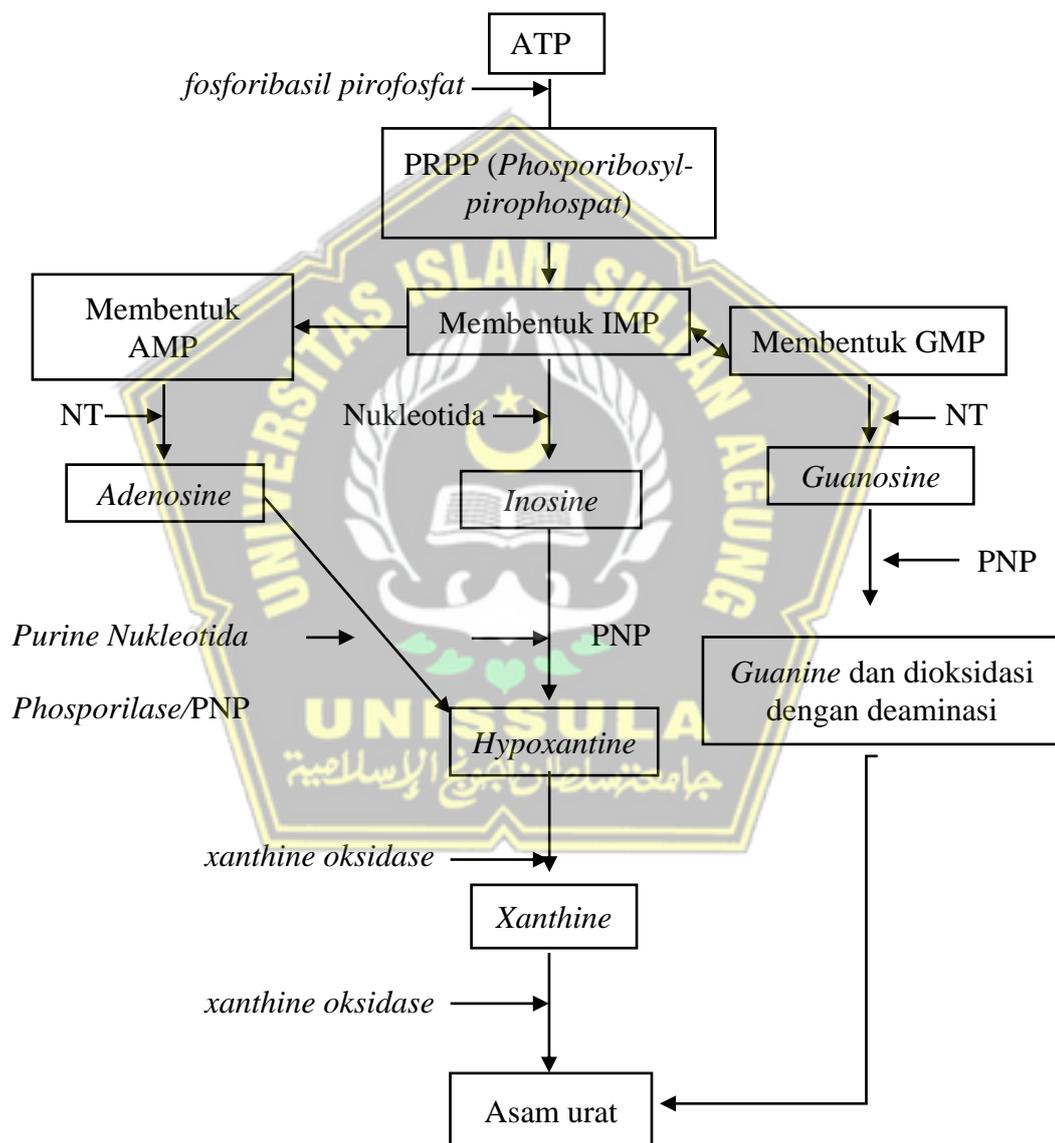
Hipertensi, penyakit jantung, obesitas, usia lanjut, asupan senyawa purin yang tinggi, konsumsi alkohol yang tinggi, kurang aktif, obat-obatan tertentu (terutama diuretik), dan gangguan fungsi ginjal merupakan faktor risiko terjadinya asam urat. Sebuah penelitian menemukan bahwa peningkatan kadar asam urat dalam darah merupakan indikator kematian akibat penyakit kardiovaskular yang dapat diandalkan.

### 2.3.2. Mekanisme asam urat

Asam urat merupakan hasil pemecahan purin. Metabolisme purin terutama terjadi di hati, tetapi juga dapat diproduksi pada jaringan lain yang mengandung xanthine oxidase (George & Minter, 2021). Kadar asam urat meningkat lebih dari 6mg/dL pada wanita dan lebih dari 7mg/dL pada pria dikatakan hiperurisemia (Jumiyati & Witradharma, 2020). Peningkatan kadar asam urat merupakan hasil dari peningkatan produksi (*overproduction*), penurunan ekskresi asam urat (*underexcretion*) atau keduanya. Produksi urat akan dipercepat oleh diet kaya purin mencakup daging khususnya organ seperti ginjal dan hati, dan beberapa makanan laut seperti ikan dan *scallop*. Bir yang kaya purin juga meningkatkan kadar asam urat dengan menurunkan ekskresi ginjal. Peningkatan produksi asam urat dapat terjadi pada kondisi kerusakan atau pergantian sel yang dipercepat seperti hemolisis dan lisis tumor (George & Minter, 2021). Sekitar dua per tiga asam urat diekskresikan di ginjal dan satu per tiga diekskresikan ke usus. Asam urat akan disaring dan di ekskresikan dan 90% direabsorpsi pada ginjal (Barkas, Elisaf, Liberopoulos, Kalaitzidis, & Liamis, 2018)

Serum asam urat adalah produk akhir dari katabolisme purin dari pemecahan adenosin dan guanin melalui aksi enzimatik *Xantine Oxidase* (XO), Produk pecahan purin, *Xantine*, dan *Hypoxantine* menjadi produk akhir asam urat, selama proses metabolisme asam urat oksigen molekuler berkurang dan menghasilkan radikal bebas superoksida, sehingga XO

bertanggungjawab untuk menghasilkan 2 molekul yang berbeda yaitu serum asam urat dan radikal bebas. Radikal bebas berperan dalam proses cedera vaskular pada penyakit kardiovaskular dan ginjal (Lan, Liu, & He, 2018)



**Gambar 2. 4** Mekanisme Asam Urat  
(Rampi et al., 2017)

#### 2.4. Hubungan Asam Urat dengan Stenosis

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa disfungsi endotel dan proses inflamasi merupakan mediator antara kadar asam urat dan faktor risiko kardiovaskular.

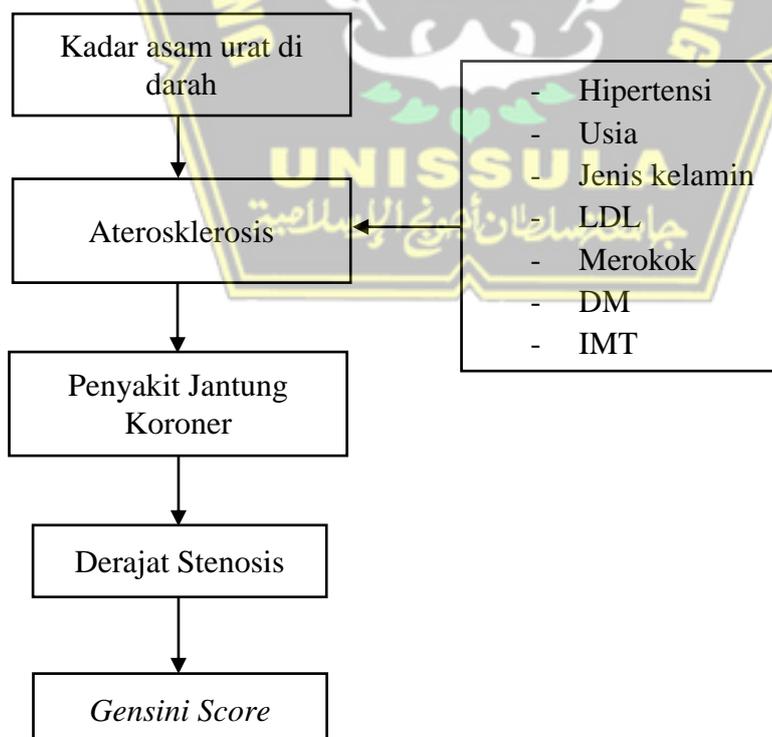
Endotelium memainkan peran penting dalam mengendalikan pelepasan mediator ke dalam pembuluh darah. Salah satu mediator tersebut adalah *nitric oxide* (NO), yang dibuat dari *L-arginine* melalui enzim *Endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS). *Nitric oxide* dapat menurunkan permeabilitas pembuluh darah dan memiliki sifat antiinflamasi, antiproliferatif, antiaterogenik, dan vasodilator.

Asam urat mungkin mempunyai peran dalam patomekanisme sindrom koroner aterosklerotik (ACS), yang melibatkan stenosis atau penyumbatan arteri koroner signifikan yang menyebabkan iskemia dan nekrosis miokard akut. Akibat berkurangnya sintesis ATP dan ketidakmampuan saluran pertukaran ion berfungsi, aktivitas enzim dalam sitoplasma akan terganggu akibat metabolisme anaerobik yang dipicu oleh iskemia ini. Ketidakseimbangan elektrolit dan kerusakan mitokondria selama reperfusi akan menyebabkan peningkatan stres oksidatif melalui tiga sistem utama: *xanthine oxidase*, *nitric oxide synthase* (NOS), dan *nicotamide adenine dinucleotide phosphate* (NADPH) *oxidase*. Hiperurisemia dapat menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat menyebabkan penurunan No. melalui inaktivasi eNOS sehingga mediator vasokonstriksi ikut terbentuk yang akan mempengaruhi fungsi endotel apabila nilai *C-Reactive Protein* (CRP) meningkat saat keadaan disfungsi endotel yang

dicetuskan oleh hiperurisemia (Wantania & Lefrandt, 2016). Hiperurisemia juga dapat mencetuskan terbentuknya peroksidasi lipid dan menyebabkan oksidasi LDL yang dapat memperburuk aterosklerosis dengan merusak endotel vaskular (libby, 2013).

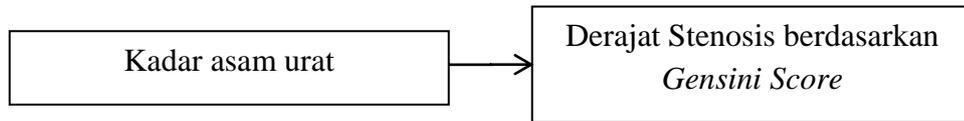
Peningkatan kadar asam urat berkorelasi dengan risiko kardiometabolik yang memegang peranan penting dalam patofisiologi pembentukan aterosklerosis. Efek lain peningkatan kadar asam urat yaitu disfungsi endotel, stres oksidatif, peradangan lokal, resistensi insulin dan menginduksi sel otot polos pembuluh darah menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah sehingga terjadi penyempitan arteri koroner yang dapat dikategorikan berdasarkan skor gensini dan *vessel score*. (Prasetyo, 2021).

### 2.1. Kerangka Teori



Gambar 2. 5. Kerangka Teori

## 2.1. Kerangka Konsep



**Gambar 2. 6.** Kerangka Konsep

## 2.2. Hipotesis

Kadar asam urat berkorelasi dengan tingkat keparahan stenosis yang ditentukan Skor Gensini.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Jenis Penelitian**

Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional* dan merupakan proyek penelitian observasional analitik.

#### **3.2. Variabel dan Definisi Operasional**

##### **3.2.1. Variabel Penelitian**

3.2.1.1. Variabel bebasx

Asam Urat

3.2.1.2. Variabel tergantung

Derajat stenosis

##### **3.2.2. Definisi Operasional**

3.2.2.1. Asam Urat

Kadar asam urat berupa data yang diperoleh dari catatan rekam medis dalam satuan mg/dL. Data tersebut dikategorikan menjadi hiperurisemik dan normourisemik.

Skala data : nominal.

3.2.2.2. Derajat Stenosis

Berdasarkan skor Gensini Penyakit Jantung Koroner yang dibagi menjadi stenosis derajat ringan, sedang, dan berat, dapat diketahui derajat stenosisnya.

Kategori derajat keparahan stenosis berdasarkan perhitungan *Gensini score* sebagai berikut (Kasim et al., 2019):

Tabel 3. 1. *Gensini score*

Skor	Lesi
1-6	Ringan
7-13	Sedang
>13	Berat

### 3.2.2.3. Faktor Risiko

#### a. Usia

Usia adalah lamanya waktu responden hidup dan data usia responden hidup didapatkan dari kartu identitas masing-masing responden, seperti Kartu Tanda Penduduk maupun Kartu Keluarga yang diambil dari data rekam medik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung pada periode Januari 2016 – Desember 2021.

Kategori data :

a. <45 Tahun

b.  $\geq$ 45 Tahun

Skala pengukuran : Ordinal

#### b. Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolisme yang ditandai dengan adanya peningkatan glukosa darah

(hiperglikemi) yang dinilai melalui tes gula darah pada masing-masing responden. Data diabetes melitus diambil dari rekam medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada periode Januari 2016 – Desember 2021, dimana sampel tersebut dikategorikan menjadi :

- Ya : DM (glukosa darah  $>200\text{mg/dL}$ )
- Tidak : Tidak DM (glukosa darah  $\leq 200\text{ mg/dL}$ )

Skala pengukuran data : Nominal

c. Jenis Kelamin

Setiap individu memiliki perbedaan bentuk anatomis dan fungsi biologis dimana hal ini menjadi pembeda antara laki-laki dan perempuan. Data jenis kelamin diambil dari rekam medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung pada periode Januari 2016 – Desember 2021.

Sampel dikategorikan menjadi :

- Pria
- Wanita

Skala pengukuran data : Nominal

d. Hipertensi

Hipertensi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah sistolik pada tubuh responden sebesar  $\geq 140\text{ mmHg}$  atau tekanan diastolik sebesar  $\geq 90\text{ mmHg}$  yang diukur pada pemeriksaan menggunakan alat tensimeter atau spigmanometer. Data tersebut diambil dari data

rekam medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada periode Januari 2016 – Desember 2021.

Sampel tersebut dikategorikan menjadi :

- Ya : Hipertensi (tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg)
- Tidak : Tidak Hipertensi (tekanan darah sistolik  $< 140$  mmHg)

Skala data : Nominal

e. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL merupakan jenis lipoprotein yang paling banyak mengangkut kolesterol di dalam tubuh yang bersifat merugikan. Kadar LDL yang tinggi dapat membawa kolesterol sel melalui sirkulasi darah. Data kadar LDL pada responden diambil dari rekam medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada periode Januari 2016 – Desember 2021. Kategori data

- Dislipidemia :  $> 70$  mg/dl
- Normal :  $\leq 70$  mg/dl

Skala pengukuran : Nominal

f. Kebiasaan merokok

Merokok adalah suatu aktivitas menghisap asap rokok melalui gulungan tembakau maupun pipa. Riwayat merokok dapat dilihat dari data rekam medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada periode Januari 2016 – Desember 2021.

Sampel dikategorikan menjadi :

- Ya : merokok
- Tidak : tidak merokok

Skala pengukuran data : Nominal

g. Obesitas

Obesitas merupakan kondisi medis adanya lemak tubuh yang berlebih. Pengukuran obesitas dilakukan menggunakan timbangan badan dan disesuaikan dengan kriteria Indeks Massa Tubuh. Data responden obesitas diambil dari rekam medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada periode Januari 2016 – Desember 2021.

Indeks Massa Tubuh dikelompokkan menjadi :

- Obesitas
- Non Obesitas

Skala pengukuran : Nominal

### 3.3. Populasi dan Sampel

#### 3.3.1. Populasi

Populasi penelitian terdiri dari pasien PJK yang rekam medisnya di RSI Sultan Agung Semarang dari tahun 2016 hingga 2021 dan pernah melakukan pemeriksaan angiografi di sana.

#### 3.3.2. Sampel

##### 3.3.2.1. Kriteria inklusi

Setiap pasien CAD di RSI Sultan Agung Semarang memiliki akses terhadap informasi lengkap "rekam medis", yang meliputi usia, jenis kelamin, pembacaan tekanan darah, dan nomor registrasi pasien, status merokok, riwayat diabetes melitus, hasil pengukuran kadar asam urat dan hasil pemeriksaan laboratorium kadar LDL.

### 3.3.2.2. Kriteria Eksklusi

Pasien yang telah melakukan operasi *bypass* arteri, riwayat penyakit kronis, Riwayat penyakit sistemik, dan wanita hamil.

### 3.3.2.3. Besar Sampel

Metode *Lemeshow* (1997) digunakan untuk mendapatkan ukuran sampel yang diharapkan untuk penyelidikan ini, dengan mempertimbangkan ukuran populasi yang tidak diketahui. Ini rumusnya:

$$n = \frac{Z^2 \times P(1 - P)}{d^2}$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel

Z = skor Z pada kepercayaan 95% = 1,96

P = maksimal estimasi = 0,5

d = alpha (0,10) atau sampling eror = 10%

$$n = \frac{Z^2 \times P(1-P)}{d^2}$$

$$n = \frac{(1,96)^2 \times 0,5(1-0,5)}{(0,10)^2}$$

$$n = \frac{3,8416 \times 0,25}{0,01}$$

$$n = \frac{0,9604}{0,01}$$

$$n = 96,04 \approx 96$$

Jadi, berdasarkan perhitungan rumus diatas didapatkan jumlah sampel minimal sebesar 96 subyek.

### 3.4. Data Penelitian

Data sekunder dari rekam medis RSI Sultan Agung Semarang digunakan peneliti dalam penyelidikan ini, dan disertakan :

1. Nomor registrasi pasien
2. Jenis Kelamin dan Usia
3. Kadar LDL
4. Kadar serum asam urat
5. Hasil Pemeriksaan Angiografi
6. Riwayat DM
7. Nilai IMT
8. Status Merokok

### 3.5. Instrumen dan Bahan Penelitian

Data rekam medis

### 3.6. Cara Penelitian

Metodologi berikut akan digunakan untuk melakukan alur penelitian:

#### 3.6.1. Perencanaan

Dibagi menjadi beberapa tahap diantaranya merumuskan masalah, melakukan penelitian pendahuluan, mengidentifikasi populasi dan sampel, dan memilih teknik yang sesuai untuk desain penelitian ini.

### 3.6.2. Perijinan dan pengurusan EC

Surat izin diberikan untuk melaksanakan penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.

### 3.6.3. Penentuan derajat stenosis dengan skor gensini

Berdasarkan skor Gensini Penyakit Jantung Koroner yang dibagi menjadi stenosis derajat ringan, sedang, dan berat, dapat dipastikan derajat stenosisnya. Penghitungan *Gensini score* diawali dengan menentukan skor keparahan pada setiap stenosis koroner, poinnya sebagai berikut:

Tabel 3. 2. Derajat Keparahan Stenosis (Avci et al., 2016)

Poin	Keterangan
1	Penyempitan lumen arteri koroner $\leq 25\%$
2	Penyempitan lumen arteri koroner 26 – 50 %
4	Penyempitan lumen arteri koroner 51 – 75 %
8	Penyempitan lumen arteri koroner 76 – 90 %
16	Penyempitan lumen arteri koroner 91 – 99 %
32	Oklusi total

Setelah itu, skor yang didapat dari masing-masing stenosis dikalikan dengan faktor yang memperhitungkan pentingnya lokasi stenosis pada sirkulasi koroner sebagai berikut :

Tabel 3. 3. Skor Lokasi Stenosis Pada Sirkulasi Koroner (Avci et al., 2016)

Poin	Keterangan
0,5	Segmen lain
1,0	Arteri koroner dextra, segmen distal arteri koroner desendens anterior sinistra, arteri posterolateral, arteri obtusus marginal
1,5	Segmen medial arteri koroner desendens anterior sinistra
2,5	Segmen arteri sirkumfleksa dari arteri koroner proksimal
2,5	Segmen proksimal arteri koroner desendens anterior sinistra
5	Arteri koroner utama sinistra

Kemudian, total *Gensini score* didapatkan dari hasil penjumlahan skor pada setiap lesi CAD individu (Avci et al., 2016). Kategori derajat keparahan stenosis berdasarkan perhitungan *Gensini score* sebagai berikut :

Skor	Lesi
1-6	Ringan
7-13	Sedang
>13	Berat

#### 3.6.4. Penetapan kategori kadar asam urat

Nilai mg/dL yang digunakan untuk mewakili kadar asam urat diambil dari rekam medis. Data dibagi menjadi kelompok *normouricemic* dan *hyperuricemic*, dengan kadar asam urat normal pada wanita adalah 2,4–6 mg/dL dan pada pria dewasa adalah 3,4–7 mg/dL.

### **3.6.5. Penyajian data**

Penelitian ini menggunakan data sekunder, yaitu informasi yang diperoleh tidak langsung dari subjek penelitian berupa rekam medis lengkap yang diperoleh dari sumber lain.

## **3.7. Tempat dan waktu**

### **3.7.1. Tempat**

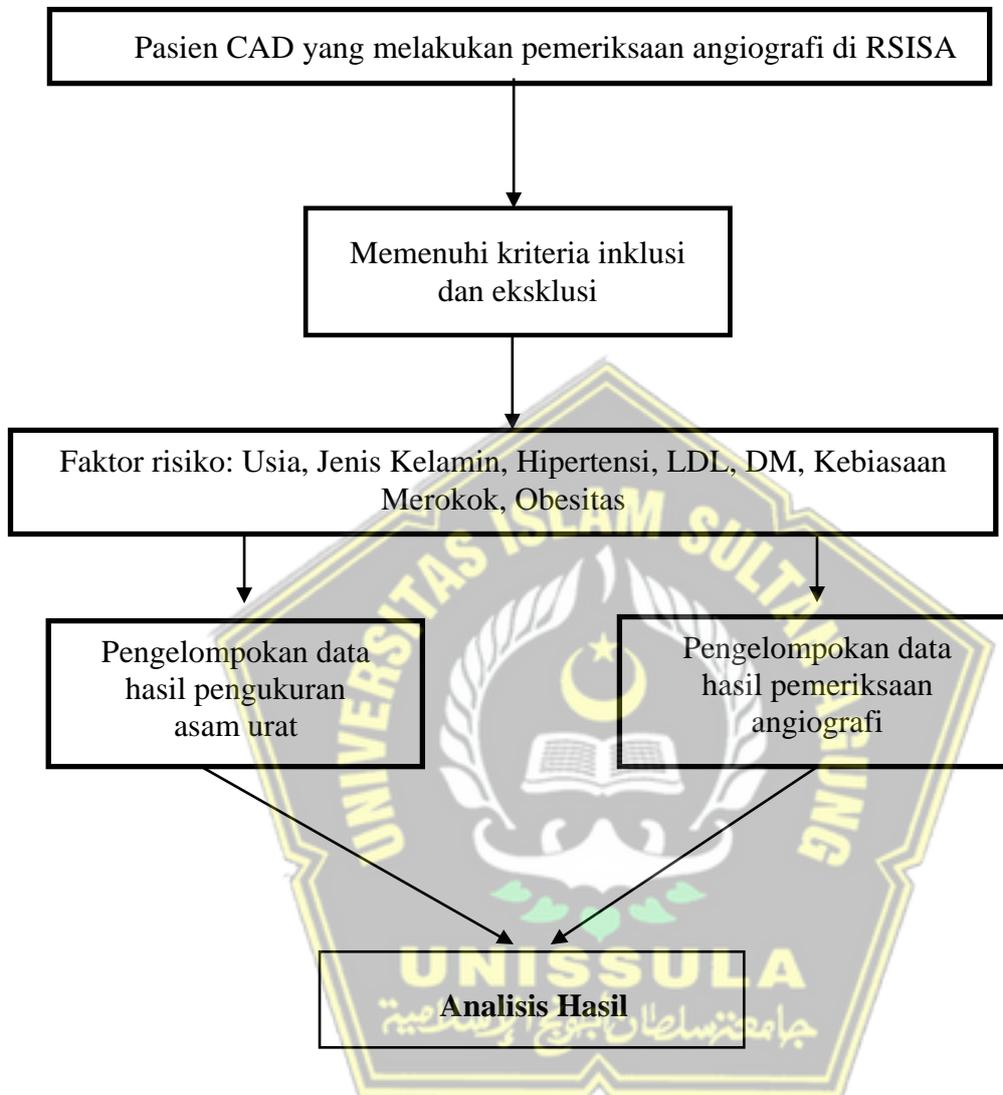
Penelitian dilaksanakan di RS Islam Sultan Agung Semarang.

### **3.7.2. Waktu**

Proyek studi ini dilaksanakan pada bulan Juli 2022 sampai dengan November 2022 yang berlangsung selama satu bulan.



### 3.1. Alur Penelitian



**Gambar 3. 1.** Alur Penelitian

### 3.8. Analisa hasil

Analisis statistik *chi square* digunakan untuk menguji data penelitian dengan menggunakan *software* SPSS. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ), dan dianggap tidak signifikan ( $p > 0,05$ ). Untuk mengetahui keeratan berdasarkan *gensini score* pada pasien CAD, maka harus dilakukan analisis

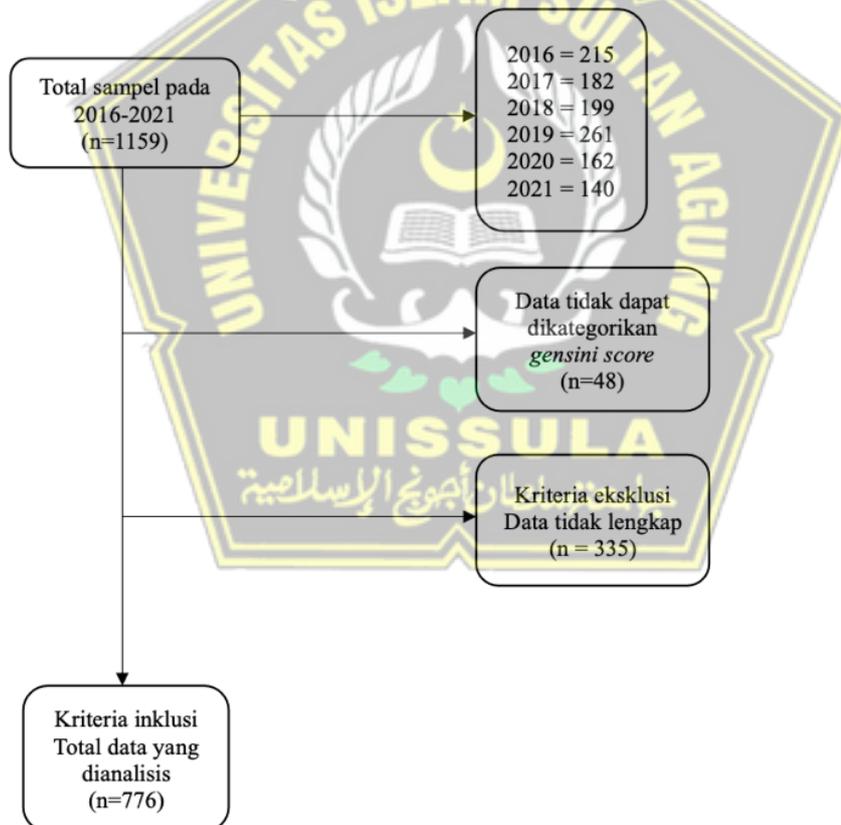
uji T jika data berskala rasio dan memiliki sebaran normal. Jika tidak normal maka tes *Mann Whitney* harus dilakukan.



## BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil Penelitian

Pada bulan Juli hingga Agustus 2022, data rekam medis pasien dari Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang digunakan untuk penelitian. Total data yang diperoleh dari rekam medis terdapat 776 pasien dari total seluruh populasi yaitu sebanyak 1159 pasien CAD yang telah melakukan pemeriksaan angiografi dari bulan Januari 2016 – Desember 2021.



**Gambar 4.1. Diagram Consort**

#### 4.1.1 Karakteristik Subjek

Karakteristik	Frekuensi (%) (n=776)	Derajat Stenosis		Signifikansi
		Normal-Ringan	Sedang-Berat	
<b>Jenis Kelamin</b>				
Pria	524 (67,5%)	98 (12,6%)	426 (54,9%)	0,008
Wanita	252 (32,5%)	126 (16,2%)	126 (16,2%)	
<b>Usia</b>				
<45 tahun	97 (12,5%)	43 (5,5%)	54 (7,0%)	0,00
≥45 tahun	679 (87,5%)	181 (23,3%)	498 (64,2%)	
<b>Faktor Risiko</b>				
<b>Hipertensi</b>				
Hipertensi	468 (60,3%)	129 (16,6%)	339 (43,7%)	0,324
Normal	308 (39,7%)	95 (12,2%)	213 (27,4%)	
<b>LDL</b>				
Normal	88 (11,3%)	29 (3,7%)	59 (7,6%)	0,369
Dislipidemia	688 (88,7%)	195 (25,1%)	493 (63,5%)	
<b>DM</b>				
Ya	236 (30,4%)	55 (7,1%)	181 (23,3%)	0,312
Tidak	540 (69,6%)	169 (21,8%)	371 (47,8%)	
<b>IMT (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
Underweight	19 (2,4%)	4 (0,5%)	15 (1,9%)	0,054
Normoweight	183 (23,6%)	44 (5,7%)	139 (17,9%)	
Overweight	134 (17,3%)	34 (4,4%)	100 (12,9%)	
Obesitas I	298 (38,4%)	88 (11,3%)	210 (27,1%)	
Obesitas II	142 (18,3%)	54 (7,0%)	88 (11,3%)	
<b>Riwayat Merokok</b>				
Merokok	367 (47,3%)	64 (8,2%)	303 (39,0%)	0,005
Tidak Merokok	409 (52,7%)	160 (20,6%)	249 (32,1%)	

Usia dan jenis kelamin pasien yang terlibat dalam penelitian ini termasuk berhubungan dengan derajat stenosis pada pasien CAD ( $p < 0,05$ ), namun terdapat faktor lain yang memungkinkan dapat mempengaruhi derajat stenosis yaitu Riwayat merokok dimana hal ini termasuk menjadi faktor perancu dari hubungan asam urat dengan derajat stenosis. Tabel 4.1 menyajikan karakteristik pasien PJK yang diikutsertakan dalam penelitian ini.

#### 4.2. Analisis Hubungan Asam Urat Dengan Derajat Stenosis

**Tabel 4.2 Hasil Analisis Hubungan Asam Urat Dengan Derajat Stenosis**

Kadar Asam Urat	Derajat Stenosis		Total	P	PR (IK95%)
	Sedang-Berat	Normal-Ringan			
Hiperurisemia	204 (78,8%)	55 (21,2%)	259	0,612	1,052 (0,942-1,155)
Normal	334 (64,4%)	183 (35,4%)	517		

Berdasarkan hasil tabulasi silang antara asam urat dengan derajat stenosis didapatkan hasil bahwa pasien CAD dengan hiperurisemia pada skor gensini sedang-berat sebanyak 204 pasien (78,8%) dimana hal ini lebih banyak dibandingkan dengan pasien CAD hiperurisemia dengan skor gensini normal-ringan yaitu sebanyak 55 pasien (21,2%) dari total keseluruhan pasien hiperurisemia yaitu sebanyak 259 pasien. Sedangkan pada pasien dengan kadar asam urat normal dengan skor gensini sedang-berat yaitu sebanyak 334 pasien (64,4%) dan pada pasien yang memiliki kadar asam urat normal dengan skor gensini normal-ringan yaitu berjumlah 183 pasien (35,4%) dari total keseluruhan pasien yang memiliki kadar asam urat normal yaitu sebanyak 517 pasien. Pada Kriteria uji *chi square* terpenuhi karena tidak ada sel dalam tabulasi silang yang memiliki nilai antisipasi kurang dari 5%. Berdasarkan skor Gensini, analisis menggunakan *chi square* menghasilkan nilai P sebesar 0,612 yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara asam urat dengan derajat stenosis. Nilai tersebut melebihi kriteria signifikansi yang ditentukan yaitu 0,05. Nilai Prevalensi Ratio didapatkan 1,052 dengan IK95% 0,942-1,155 dimana artinya asam urat bukan merupakan faktor risiko dari stenosis pada pasien CAD.

### a.1. Pembahasan

Hasil penelitian ini didapatkan pasien PJK di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada Januari 2016 – Desember 2021 didominasi oleh pasien dengan kadar asam urat normal dengan derajat stenosis sedang-berat yaitu sebanyak 64,4%. Sedangkan pasien hiperurisemia dengan derajat stenosis normal-ringan merupakan kelompok yang paling sedikit yaitu sebanyak 21,2%. Berdasarkan analisis menggunakan *chi-square* menghasilkan nilai P sebesar 0,612 dimana pada penelitian ini kadar asam urat tidak berkorelasi derajat stenosis yang dinilai dengan *gensini score*, menurut temuan studi korelasi yang melibatkan 776 sampel. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Shafa et al. (2017) pada 169 pasien dengan rentang usia 34 – 91 tahun yaitu tidak terdapat hubungan yang signifikan antara asam urat dengan derajat stenosis. Hal ini dipengaruhi oleh populasi, usia, dan waktu pengambilan sampel yang memengaruhi hasil tersebut. Hiperurisemia tidak terbukti berhubungan dengan derajat stenosis karena pasien CAD dengan hiperurisemia memiliki beberapa komorbid seperti hipertensi, DM, obesitas, dan faktor lainnya dimana dalam hal ini sulit untuk membedakan antara peran hiperurisemia pada perkembangan CAD dari komorbid lainnya walaupun sudah dikontrol dengan analisis multivariat (Wu et al., 2017). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kabba et al. (2018) juga menunjukkan tidak ditemukan adanya korelasi antara kadar asam urat dengan derajat stenosis pada jenis kelamin Wanita, hanya ditemukan korelasi pada pria. Hal ini yang menyebabkan penelitian terkait kadar asam urat dengan stenosis masih rancu karena terdapat banyak faktor resiko yang dapat memengaruhi kadar asam urat dengan derajat stenosis. Penyebab hiperurisemia yang tidak berhubungan

dengan derajat stenosis dapat disebabkan karena kadar asam urat juga terkait dengan kebiasaan diet yang dapat berubah dengan perubahan gaya hidup (Akhtar *et al.*, 2021)

Berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini, jenis kelamin laki-laki sebanyak 67,5 % dibandingkan dengan perempuan yaitu 32,5%. Hasil analisis antara jenis kelamin dan derajat stenosis dalam penelitian ini didapatkan hasil yang bermakna ( $p = 0,008$ ). Hormon estrogen yang dimiliki oleh perempuan subur memiliki efek kardioprotektif yang dapat mencegah PJK (Iorga *et al.*, 2017). Hormon estrogen yang sedikit pada laki-laki meningkatkan risiko PJK karena tidak adanya efek kardioprotektif dan berefek pada menurunnya kadar HDL dan meningkatkan LDL yang mendukung perkembangan aterosklerosis (Rubinow *et al.*, 2018).

Faktor risiko PJK salah satunya adalah usia, dimana prevalensi PJK meningkat setelah usia 35 tahun dan setelah usia 40 tahun laki-laki berisiko 49% dan 32% pada perempuan untuk terkena PJK (Brown *et al.*, 2023). Semakin bertambah tua, semakin besar pula kemungkinan terbentuknya plak aterosklerosis pada dinding arteri koroner yang dapat mengganggu aliran darah (Rusliana *et al.*, 2018). Usia pasien pada penelitian ini didominasi oleh usia  $\geq 45$  tahun yaitu sebanyak 87,5% dan hasil analisis antara usia dan derajat stenosis didapatkan bahwa  $p = 0,00$  yang menunjukkan hubungan yang bermakna. Hasil tersebut selaras dengan penelitian oleh Nakazato *et al.* (2014) yang melaporkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan keparahan PJK dengan nilai  $p < 0,0001$ . Penelitian di RS Prince Hamzah Jordan juga melaporkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara usia dan PJK dengan nilai  $p < 0,001$  (Al-Shudifat *et al.*, 2017).

Pada penelitian ini hubungan hipertensi dengan derajat stenosis pada pasien PJK dalam penelitian ini menunjukkan hasil yang tidak bermakna dengan nilai  $p=0,324$ . Hasil tersebut selaras dengan penelitian oleh Al-Shudifat et al. (2017) dengan nilai  $p=0,199$ . Namun terdapat hasil berbeda yang dilaporkan oleh Pradono dan Werdhasari, (2018) menyatakan bahwa pasien hipertensi berisiko 1,6 kali menderita PJK. Perbedaan hasil tersebut dimungkinkan karena pasien telah menerapkan gaya hidup sehat sehingga tekanan darah menjadi terkontrol dan tidak berpengaruh pada derajat stenosis. Secara teori hipertensi dapat menyebabkan pembentukan plak aterosklerosis melalui peran angiotensin II dan sel T adaptif yang juga berperan dalam patogenesis aterosklerosis (Libby et al., 2019).

Menurut penelitian ini hubungan riwayat DM dengan derajat stenosis dilaporkan memiliki hubungan yang tidak bermakna dengan nilai  $p=0,312$ . Diantara yang menjadi sebab adalah terkait dengan durasi atau lama menderita DM, namun dalam penelitian ini tidak menyertakan data durasi menderita DM. Pasien DM dengan CAD umumnya mengalami disfungsi endotel karena tingginya kadar endotelin 1 dan penurunan nitrit oksida yang merupakan awal dari munculnya aterosklerosis (Al-Nozha et al., 2016). Aterosklerosis semakin meningkat seiring dengan durasi DM sehingga perubahan struktur arteri koroner juga meningkat dan berdampak pada tingginya derajat stenosis (Srinivasan et al., 2016). Hubungan durasi DM dengan keparahan CAD ditemukan lebih kuat pada pasien usia  $>60$  tahun dan pasien laki-laki (Ul Amin, Ahmedani, Karim, & Raheem, 2019). Penyebab lain adalah kemungkinan terkontrolnya kadar gula darah pasien karena penggunaan obat-obatan antihiperlipidemik dan perbaikan gaya hidup.

Berdasarkan analisis pada penelitian ini terdapat hubungan yang bermakna antara merokok dengan derajat stenosis pada pasien PJK dengan nilai  $p=0,005$ . Merokok merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap aterosklerosis, dengan interaksi kompleks antara merokok dan disfungsi jaringan adiposa yang berpotensi mempercepat perkembangannya (Wang et al., 2017). Sejalan dengan pernyataan tersebut,. Sifat fisik dan biokimia asap rokok, termasuk stres oksidatif dan peradangan pembuluh darah, berkontribusi terhadap permulaan dan perkembangan aterosklerosis (Siasos et al., 2014). Mekanisme patofisiologi asap tembakau pada aterosklerosis meliputi disfungsi endotel, kerusakan intima, stres oksidatif, trombosis, kelainan lipid, dan peradangan (Klein, 2022).

Hubungan antara obesitas dengan derajat stenosis menurut hasil analisis didapatkan hasil yang tidak signifikan dengan nilai  $p=0,054$ . Hasil ini relevan dengan penelitian prospektif sebelumnya bahwa hubungan antara IMT dengan keparahan CAD tidak bermakna (Ben Halima *et al.* , 2020) juga penelitian lain yang menyatakan tidak terdapat perbedaan keparahan arteri koroner terkait dengan IMT pada pasien yang mengalami SKA (Moniruzzaman *et al.* , 2020). IMT tidak berhubungan dengan derajat stenosis pada CAD karena IMT termasuk faktor risiko yang dapat dimodifikasi sehingga melalui perbaikan gaya hidup untuk menjaga agar IMT tetap normal maka risiko penumpukan aterosklerosis dapat dicegah sehingga CAD tidak semakin parah.

Pada penelitian ini hasil analisis hubungan antara kadar LDL dengan derajat stenosis menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna dengan nilai  $p=0,369$ , secara teoritis LDL merupakan faktor kunci dalam perkembangan dan perkembangan penyakit kardiovaskular aterosklerotik (Borén et al., 2020). Hal ini disebabkan oleh

berbagai modifikasi yang dialami LDL, termasuk desialilasi, yang dapat menyebabkan pembentukan kompleks aterogenik(Orekhov, 2020). LDL yang teroksidasi berperan dalam aterogenesis, selain itu terdapat bukti yang menunjukkan bahwa beberapa modifikasi LDL juga berkontribusi terhadap sifat pro-aterogenik (Orekhov dan Sobenin, 2018).

Penelitian ini memiliki keterbatasan, yaitu data kadar asam urat dari satu kali pemeriksaan. Penggunaan data kadar asam urat serial diharapkan dapat menilai perubahan gaya hidup yang dilakukan pasien CAD. Keterbatasan lain karena faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar asam urat tidak dipertimbangkan atau dimasukkan dalam kriteria eksklusi sampel penelitian.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

Menarik kesimpulan dari temuan penelitian dan hasil analisis data, ditentukan bahwa:

1. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar asam urat dengan derajat stenosis berdasarkan *gensini score*.
2. Terdapat besaran risiko kadar asam urat terhadap derajat stenosis *gensini score* yaitu sebesar 1,052 dengan nilai IK95%: 0,942-1,155.

#### 5.2. Saran

Terdapat keterbatasan-keterbatasan dalam penelitian ini yang memunculkan saran untuk penelitian mendatang sebagai berikut:

1. Melakukan penelitian dengan menggunakan data kadar asam urat yang diambil saat akan dilakukan pemeriksaan angiografi.
2. Melakukan anamnesis dan pendataan pada rekam medis terkait riwayat penggunaan obat-obatan sebelum dilakukan pemeriksaan dan pendataan pada rekam medis obat apa saja yang dikonsumsi yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akhtar, A., Zaffar, M. Z., Minhas, R., Saeed, H. Y., & Niazi, G. Z. K. (2021). Association of Hyperuricemia with the Presence and Severity of Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography. *Pakistan Heart Journal*, 54(2), 157–161. <https://doi.org/10.47144/PHJ.V54I2.2092>
- Ariyansyah., et al. (2020). Hubungan Kadar Asam Urat Dalam Darah Terhadap Keparahan Penyakit Jantung Koroner Di Rsup Sanglah Denpasar Bali Putu. *Jurnal Kedokteran Indonesia*, 9(7), 4–6.
- Arjani, I. A. M. S., Mastra, N., & Merta, I. W. (2018). Gambaran Kadar Asam Urat Dan Tingkat Pengetahuan Lansia Di Desa Samsam Kecamatan Kerambitan Kabupaten Tabanan, 6(1), 137–141. <https://doi.org/10.5300/1992-3/137>
- Avcı, A., Fidan, S., Tabakci, M. M., Toprak, C., Alizade, E., Acar, E., Bayam, E., Tellice, M., Naser, A., & Kargin, R. (2016). Association between the gensini score and carotid artery stenosis. *Korean Circulation Journal*, 46(5), 639–645. <https://doi.org/10.4070/kcj.2016.46.5.639>
- Aziz, A., Wongso, W., Roshinta, D., Dewi, L., & Bangsawan, P. I. (2015). Hubungan Kadar Asam Urat Serum sebagai Prediktor terhadap Keluaran Fungsional Penderita Stroke Iskemik Akut di RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang. *Jurnal Cerebellum*, 1, 97–113.
- Gensini, G. G. (1983a). A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *The American Journal of Cardiology*, 51(3), 606. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(83\)80105-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(83)80105-2)
- Gensini, G. G. (1983b). A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *The American Journal of Cardiology*, 51(3), 606. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(83\)80105-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(83)80105-2)
- Hansson, G. K. (2005). Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*, 352(16), 1685–1695. <https://doi.org/10.1056/NEJMra043430>
- Herman, S. I., Syukri, M., & Efrida, E. (2015). Hubungan Faktor Risiko yang dapat Dimodifikasi dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner di RS Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(2), 369–375. <https://doi.org/10.25077/jka.v4i2.256>
- Iacobellis, G., Lonn, E., Lamy, A., Singh, N., & Sharma, A. M. (2011). Epicardial fat thickness and coronary artery disease correlate independently of obesity. *International Journal of Cardiology*, 146(3), 452–454. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.10.117>
- jaliana,suhadi, la ode muh. sety. (2018). FaktorFaktor yang Berhubungan dengan Kejadian Asam Urat pada Usia 20-44 Tahun di RSUD Bahteramas Provinsi

- Sulawesi Tenggara Tahun 2017. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(3), 472.e7-472.e10.
- Jamee, A., Abed, Y., & Jalambo, M. O. (2013). Gender difference and characteristics attributed to coronary artery disease in Gaza-Palestine. *Global Journal of Health Science*, 5(5), 51–56. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v5n5p51>
- Karmilawati, K., Hernawan, A. D., & Alamsyah, D. (2017). Faktor Resiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner Pada Pekerja Sektor Formal (Studi Kasus Pada Pasien Rawat Jalan Di Rsud Dr. Seodarlo Pontianak). *Jumantik*, 4(2), 1–14. <https://doi.org/10.29406/jjum.v4i2.862>
- Kasim, Z. I., Wibawa, S. Y., & Rauf, D. E. (2019). Analisis hubungan Rasio Trombosit Limfosit (RTL) dengan derajat keparahan stenosis pada pasien Coronary Artery Disease (CAD). *Intisari Sains Medis*, 10(2), 388–392. <https://doi.org/10.15562/ism.v10i2.360>
- Kumar, P., & Clark, M. L. (2012). Cardiovascular Disease. In *Kumar and Clark's Clinical Medicine*, 8e (8 th, p. 744). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1136/pgmj.67.787.494>
- Lubna, S. R. (2014). *Predicting Coronary Heart Disease through Risk Factor Categories*.
- Lv S, Liu W, Zhou Y, Liu Y, Shi D, Zhao Y, Liu X, Alhelal JW, Ravuru KSS. (2018) Hyperuricemia and severity of coronary artery disease: An observational study in adults 35 years of age and younger with acute coronary syndrome. *Cardiol J*. 2019;26(3):275-282. doi: 10.5603/CJ.a2018.0022. Epub Mar 7. PMID: 29512091; PMCID: PMC8086668.
- Ma, M., Wang, L., Huang, W., Zhong, X., Li, L., Wang, H., Peng, B., & Mao, M. (2021). Meta-analysis of the correlation between serum uric acid level and carotid intima-media thickness. *PLoS ONE*, 16(2 February), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246411>
- Montalescot, G., Sechtem, U., Achenbach, S., Andreotti, F., Arden, C., Budaj, A., Bugiardini, R., Crea, F., Cuisset, T., Di Mario, C., Ferreira, J. R., Gersh, B. J., Gitt, A. K., Hulot, J. S., Marx, N., Opie, L. H., Pfisterer, M., Prescott, E., Ruschitzka, F., ... Yildirir, A. (2013). 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *European Heart Journal*, 34(38), 2949–3003. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehj296>
- Muliawan, E., Latief, N., Asriyani, S., Zainuddin, A. A., Amir, M., & Muis, M. (2019). Korelasi plak, CIMT, dan skor kalsium dengan derajat stenosis arteri koroner pada pasien dislipidemia. *Majalah Kedokteran Andalas*, 42(3S), 1.
- Pada, K., Yang, P., Di, B., Sakit, R., Pusat, U., Manado, D. K., Kesehatan, F., Universitas, M., & Ratulangi, S. (2018). Hubungan Antara Hipertensi Dengan

- Kejadian Penyakit Jantung Koroner Pada Pasien Yang Berobat Di Rumah Sakit Umum Pusat Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Kesmas*, 7(4).
- Pramanik, S., Mondal, K., Dey, A. K., Mandal, P. K., Das, S. K., Momin, T. W., Mitra, M., Mondal, M., & Dutta, S. N. (2015). A study of angiographic severity in patients with coronary artery disease and hyperuricemia. *Asian Journal of Medical Sciences*, 7(2), 1–4. <https://doi.org/10.3126/ajms.v7i2.12717>
- Prasetyo, D. H., Nasution, S. A., Alwi, I., & Abdullah, M. (2021). Correlation between Serum Uric Acid Level and Severity of Coronary Artery Stenosis in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Majalah Kedokteran Bandung*, 53(1). <https://doi.org/10.15395/mkb.v53n1.2221>
- Oemiati, R., & Rustika, R. (2014). Penyakit Jantung Koroner [CAD] Dengan Obesitas Di Kelurahan Kebon Kelapa, Bogor [Baseline Studi Kohort Faktor Risiko PTM] (Coronary Heart Disease [CHD] with Obesity in Kebon Kalapa Village, Bogor [Baseline Cohort Study of Non-communicable Diseases Risk Fa. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 17(4), 385–393.
- Orekhov, A.N., 2020. Desialylated Atherogenic Low-Density Lipoprotein in Atherosclerosis.
- Orekhov, A.N., Sobenin, I.A., 2018. Modified Lipoproteins as Biomarkers of Atherosclerosis. *Front. Biosci. (Landmark Ed)* 23.
- Qureshi, A. E., Hameed, S., & Noeman, A. (2013). Relationship of serum uric acid level and angiographic severity of coronary artery disease in male patients with acute coronary syndrome. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 29(5), 1137–1141. <https://doi.org/10.12669/pjms.295.4029>
- Rampi P, Assa Y, Mewo Y (2017). Gambaran Kadar Asam Urat Serum pada Mahasiswa dengan Indeks Massa Tubuh >23 kg/m<sup>2</sup> di fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. *Jurnal e-Biomedik (eBm)* 5 (2) <https://doi.org/10.15395/mkb.v53n1.2221>
- Satoto, H. H. (2014). Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner. *JAI (Jurnal Anestesiologi Indonesia)*, 6(3), 209–224. <https://doi.org/10.14710/jai.v6i3.9127>
- Shafa M., Seifaddini R., Iranmanesh F., Jafari F (2017) Association between Serum Uric Acid Level and Stenosis in Atherothrombotic Infraction. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*
- Siasos, G., Tsigkou, V., Kokkou, E., Oikonomou, E., Vavuranakis, M., Vlachopoulos, C., Verveniotis, A., Limperi, M., Genimata, V., Papavassiliou, A., Stefanadis, C., Tousoulis, D., 2014. Smoking and Atherosclerosis: Mechanisms of Disease and New Therapeutic Approaches. *Curr Med Chem* 21, 3936–3948.
- Sutanti, Purwanti, A. P., & Tjahjati, M. I. (2015). Oxidized-Low Density Lipoprotein and Stenosis Level in Coronary Artery Disease. *Indonesian Journal of Clinical*

- Pathology and Medical Laboratory*, 21(3), 266–272. Retrieved from <http://journal.unair.ac.id/download-fullpapers-IJCPML-12-3-08.pdf>
- Townsend, N., Wilson, L., Bhatnagar, P., Wickramasinghe, K., Rayner, M., & Nichols, M. (2016). Cardiovascular disease in Europe : epidemiological update 2016. *European Heart Journal Advance*, 1–14. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334>
- Wang X, Yu D, Wang J, Huang J, Li W. 2021. Analysis of Coronary Artery Lesion Degree and Related Risk Factors in Patients with Coronary Heart Disease Based on Computer-Aided Diagnosis of Coronary Angiography. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2021: 2370496. <https://doi.org/10.1155/2021/2370496>.
- Wantania, F., & Lefrandt, R.L. (2016). *Hiperurisemia dan sindroma koroner akut*.
- WHO. (2020a). *Cardiovascular diseases*. [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1)
- WHO. (2020b). *Cardiovascular diseases*. [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab\\_3](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_3)
- Yadi, A., Hernawan, A. D., & Ridha, A. (2016). Faktor gaya hidup dan stres yang berisiko terhadap kejadian penyakit jantung koroner pada pasien rawat jalan. *Jurnal Mahasiswa Dan Penelitian Kesehatan*, 87–102.
- Zeller, T., Seiffert, M., Müller, C., Scholz, M., Schäffer, A., Ojeda, F., Drexel, H., Mündlein, A., Kleber, M. E., März, W., Sinning, C., Brunner, F. J., Waldeyer, C., Keller, T., Saely, C. H., Sydow, K., Thiery, J., Teupser, D., Blankenberg, S., & Schnabel, R. (2017). Genome-Wide Association Analysis for Severity of Coronary Artery Disease Using the Gensini Scoring System. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 4(September), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2017.00057>
- Zencirci, E., Zencirci, A. E., Değirmencioğlu, A., Karakuş, G., Uğurlucan, M., Özden, K., Erdem, A., Güllü, A. Ü., Ekmekçi, A., Velibey, Y., Erer, H. B., Çelik, S., & Akyol, A. (2015). The relationship between epicardial adipose tissue and ST-segment resolution in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Heart and Vessels*, 30(2), 147–153. <https://doi.org/10.1007/s00380-013-0459-2>