

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 19	No. 2	Hal. 65-139	Surabaya Maret 2013	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-------------	------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia
(*Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*)**

Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2010–2013

(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 06/PP-PATKLIN/VIII/2011 Tanggal 29 Agustus 2011)

Pelindung:

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Ketua:

Prihatini

Wakil Ketua:

Maimun Z. Arthamin

Sekretaris:

Dian Wahyu Utami

Bendahara:

Bastiana Bermawi

Anggota:

Osman D. Sianipar

Penelaah Ahli:

Riadi Wirawan, AAG Sudewa, Rustadi Sosrosumihardjo, Rahayuningsih Dharma

Penyunting Pelaksana:

Yuli Kumalawati, Ida Parwati, FM Yudayana, Krisnowati, Tahono,
Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Sidarti Soehita, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Endang
Retnowati, Aryati, Maimun Z. Arthamin, Noormartany

Berlangganan:

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

**Bastiana Bermawi dr. SpPK,
Bank Mandiri KCP SBY PDAM
No AC: 142-00-1079020-1**

Alamat Redaksi:

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Majend. Prof. Dr Moestopo 6-8 Surabaya.
Telp/Fax (031) 5042113, 085-790298772 Email: majalah.ijcp@yahoo.com

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Gambaran Klinis Sepsis dan Kadar Nitric Oxide pada Mencit yang Diimbas dengan Lipopolysaccharide (<i>Clinical Manifestation Sepsis and Nitric Oxide Level on Mice Induced by Lipopolysaccharide</i>) Sotianingsih, Soeharyo, Lisyani S, Guntur H	65-68
Air Gandarusa (<i>Justicia gendarussa</i> Burm. f.) dan Gambaran Gen Hyaluronidase Lewat Analisis PCR (<i>Gandarusa (Justicia gendarussa</i> Burm. f.) <i>Water and Expression of Hyaluronidase Gene by PCR Analysis</i>) Sri Lestari Utami, Didik P Restanto, Bambang Prajogo EW	69-75
Proteinuria dalam Strok Disertai Diabetes Melitus dan Tanpa Disertai Diabetes Melitus (<i>Proteinuria in Stroke With and Without Diabetic</i>) Misnah, Suci Aprianti, Fitriani Mangerangi, Burhanuddin Bahar	76-78
Pendekatan Stewart dalam pH Darah yang Mendasari Asidosis Metabolik (<i>The Stewart's Approach in Blood pH Underlying Metabolic Acidosis</i>) Efrida, Ida Parwati, Ike Sri Redjeki	79-87
Kuman dan Kepekaan Antimikroba di Kasus Patah Tulang Terbuka (<i>Microbes and Antimicrobial Sensitivity in Open Fracture</i>) Yanty Tandirogang, Tenri Esa, Nurhayana Sennang	88-91
Katekin Daun Teh Hijau (<i>Camelia sinensis</i>) terhadap Malondialdehyde dan Super Oxide Dismutase (<i>Katekin from Green Tea Leaves (Camellia sinensis) to Malondialdehyde and Super Oxide Dismutase</i>) Sukina B, Gwenny I.P Suhartati, Harianto N	92-97
Procalcitonin dan Interleukin-6 pada Sepsis dengan Gejala Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) (<i>Procalcitonin and Interleukin-6 in Sepsis with Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)</i>) Indranila KS, Tjahjati DM, Emma	98-104
Identifikasi Bakteri Aerob Gram Negatif dan Gram Positif Menggunakan Metode Konvensional dan Otomatik (<i>Gram Negative and Gram Positive Aerobic Bacteria Identification Using Conventional and Automatic Method</i>) Patricia M. Tauran, Irda Handayani, Nurhayana Sennang	105-111
Immature Platelet Fraction (IPF) dan Trombopoietin di Sirosis Hati (<i>Immature Platelet Fraction (IPF) and Thrombopoietin in Liver Cirrhosis</i>) Esti Rohani, Yetti Hernaningsih, Suprpto Ma'at, Ummi Maimunah	112-118
Eosinopenia dan Procalcitonin dalam Sepsis (<i>Eosinopenia and Procalcitonin in Sepsis</i>) Danny Luhulima, W. Hidayati, IGAAP Sri Rejeki, R. Permatasari	119-125

TELAAH PUSTAKA

C-X-C Receptor 4 (CXCR4) Metastasis Kanker Payudara (<i>C-X-C Receptor 4 (CXCR4) in Metastasis of Breast Cancer</i>) I Wayan Sudarsa, I Wayan Putu Sutirta Yasa	126-131
--	---------

LAPORAN KASUS

Leukemia Sel Berambut (<i>Hairy Cell Leukaemia</i>) Reini Meilani Isbach, Agus Alim Abdullah, Mansyur Arif	132-135
---	---------

INFOMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	136-139
---	---------

Ucapan terima kasih kepada penyunting Vol. 19 No. 2 Maret 2013

Krisnowati, Maimun Z. Arthamin, Rahayuningsih Dharma, Purwanto AP, Ida Parwati, AAG Sudewa,
Endang Retnowati, Jusak Nugraha, Noormartany, M. Yolanda Probahoosodo

Dewan Redaksi Majalah IJCP

PROTEINURIA DALAM STROK DISERTAI DIABETES MELITUS DAN TANPA DISERTAI DIABETES MELITUS

(Proteinuria in Stroke With and Without Diabetic)

Misnah¹, Suci Aprianti¹, Fitriani Mangerangi¹, Burhanuddin Bahar²

ABSTRACT

Proteinuria is a predictor of stroke in diabetic and non diabetic patients, but remains poorly documented from the available research studies. The aim of this study is to determine. Proteinuria in stroke (Hemorrhagic and non Hemorrhagic) patients which suffer diabetic and non diabetic. A cross sectional study had been done in stroke patients, diabetics and non diabetics who were hospitalized at the Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar during the period of May to July 2010. Urine samples were analyzed using a dipstick method. There were 30 samples of non Hemorrhagic stroke (NHS) with diabetics: 71.4% with proteinuria; Hemorrhagic stroke (HS) with diabetics: 87.5% with proteinuria ($p = 0.55$). Non diabetic HS: 100% with proteinuria; Non diabetic NHS: 40% with proteinuria; ($p=0.04$). Proteinuria in stroke could occur either in diabetic or non diabetic subjects, but proteinuria was higher in HS the existence of diabetes. Further research is needed on the role of proteinuria in stroke in terms of diagnostic or prognostic values.

Key words: Proteinuria, hemorrhagic stroke, non hemorrhagic stroke, diabetic, non diabetic

ABSTRAK

Proteinuria telah menjadi peramal strok di subjek pengidap diabetes melitus (DM) dan tanpa DM, tetapi hal ini masih belum banyak dikaji. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui proteinuria di penderita strok (Hemoragik dan non Hemoragik) dengan DM dan tanpa DM. Penelitian potong silang dilakukan di penderita strok dengan DM dan tanpa DM yang dirawat di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar selama masa waktu Mei sampai Juli 2010. Sampel air kemih diperiksa menggunakan metode *dipstick*. Dari 30 sampel didapatkan strok non Hemoragik (NHS) dengan DM: proteinuria sebanyak 71,4% dan tanpa proteinuria 28,6%; strok Hemoragik (HS) dengan DM: proteinuria sebanyak 87,5% dan tanpa proteinuria 12,5%, ($p = 0,55$). HS tanpa DM: proteinuria 100% dan tanpa proteinuria 0% NHS tanpa DM: proteinuria sebanyak 40% dan tanpa proteinuria 60%, ($p = 0,04$). Proteinuria di strok dapat terjadi baik di subjek DM maupun tanpa DM, tetapi kejadian proteinuria lebih tinggi di penderita pengidap DM daripada yang bukan. Diperlukan penelitian lebih lanjut tentang peran proteinuria di strok yang terkait diagnostik ataupun prognostik.

Kata kunci: Proteinuria, strok hemoragik, strok non hemoragik, diabetes melitus, tanpa diabetes melitus

PENDAHULUAN

Strok menurut WHO adalah manifestasi klinis dari gangguan fungsi otak besar, baik fokal maupun menyeluruh yang berlangsung dengan cepat, berlangsung lebih dari 24 jam, atau berakhir dengan kematian, tanpa ditemukan penyebabnya selain daripada gangguan pembuluh darah.¹ Berdasarkan pemeriksaan patologi anatomik dan penyebabnya, strok terbagi menjadi: Strok iskemik (non hemoragik), yang terdiri atas *transient ischemic attack* (TIA), trombosis serebri, dan emboli serebri; Strok hemoragik, terdiri atas perdarahan di dalam otak besar dan perdarahan subarachnoid.²

Di negara industri strok merupakan penyebab kematian ketiga setelah penyakit kardiovaskuler dan kanker.³ Di Amerika Serikat setiap tahun sekitar 700.000 penduduk mendapatkan serangan strok. Strok memberikan sumbangan angka kematian sekitar

273.000 setiap tahunnya.⁴ Menurut telitian kesehatan dasar di Indonesia terdapat 8,3 per 1000 penduduk. Di kelompok umur 45–54 tahun, strok menjadi penyebab kematian tertinggi di wilayah perkotaan.² Di Makassar angka kematian ini sekitar 33,58 %.⁵

Berbagai penyakit dan keadaan/gangguan patologis yang telah diketahui sebagai faktor berkebahayaan strok, di antaranya yang tidak dapat dimodifikasi adalah usia, jenis kelamin, keturunan dan suku/bangsa, sementara yang dapat dimodifikasi antara lain adalah riwayat strok sebelumnya, tekanan darah tinggi, penyakit jantung, penyakit kencing manis, *transient ischemic attack* (TIA), dislipidemia, kegemukan, merokok, peminum alkohol, hiperhomosisteinemia, peninggian kadar fibrinogen dan faktor kebahayaan lainnya.^{3,6}

Faktor kebahayaan baru yang dilaporkan dari beberapa telitian prospektif yakni adanya protein dalam air kemih (proteinuria/albuminuria) yang

¹ Departemen Patologi Klinik FK UNHAS Jl. Perintis Kemerdekaan Tamalanrea Makassar. Telp. 0411-581226. E-mail: misnah_dr77@yahoo.com

² Fakultas Kesehatan Masyarakat UNHAS

berhubungan langsung dengan kejadian penyakit kardiovaskuler termasuk stroke.⁷ Proteinuria merupakan faktor bahaya yang belum banyak dikaji. Proteinuria sangat sedikit diketahui di kejadian penyakit serebrovaskular. Kajian epidemiologis menunjukkan bahwa proteinuria menjadi peramal untuk stroke di subyek diabetes dan non diabetes. Ketebalan tunika intima-media arteri karotis, menunjukkan adanya keparahan aterosklerosis, yang berhubungan baik dengan keberadaan proteinuria. Proteinuria dibuktikan juga mempunyai jumlah penyakit tertentu tiga (3) kali lebih tinggi daripada penderita stroke dibandingkan dengan pembandingnya yang berfaktor bahaya kardiovaskuler yang sama.⁸ Dalam telitian kohort Toshiharu N. *et al.*⁹ dilaporkan bukti yang mendukung hubungan tidak terikat antara proteinuria dan stroke. Penelitian ini juga melaporkan bahwa tidak ada perbedaan proteinuria pada stroke yang dikaitkan dengan status diabetes.⁹ Turaj *et al.*⁹ menemukan bahwa jumlah penyakit mikro-albuminuria pasien/penderita stroke akut bukan karena diabetes sekitar 46% dibandingkan dengan pembandingnya yang hanya 13,5% (pasien/penderita pasca stroke beberapa bulan).⁹

Berdasarkan hal tersebut di atas maka peneliti tertarik untuk mengetahui apakah ada perbedaan antara proteinuria di stroke pengidap DM maupun tanpa DM. Manfaat penelitian ini adalah sebagai kajian awal dalam rangka meneliti lebih jauh peranan proteinuria baik dalam hal yang terkait diagnostik maupun peramalan perjalanan penyakit di stroke.

METODE

Penelitian ini dilakukan mulai masa waktu bulan Mei sampai dengan bulan Juli 2010 secara *Cross sectional*. Sampel diperoleh dari semua penderita stroke akibat DM maupun tanpa DM yang dirawat di Bagian Perawatan Saraf RS Dr. Wahidin Sudirohusodo, jumlah sampel sebanyak 50. Sampel yang digunakan adalah air kemih pagi sebanyak 1 mL. Kemudian *strip* dicelupkan ke dalam air kemih selama 30 detik untuk selanjutnya dimasukkan ke dalam urinometer (*urin cobas U411*) untuk pemeriksaan protein air kemih metode *dipstick*. Data dianalisis dengan program statistik menggunakan uji T dan Chi-square, dan hasilnya disajikan dalam bentuk tabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel penelitian diambil sebanyak 30 orang, yang terdiri dari laki-laki 14 orang (46,7%) dan perempuan 16 orang (53,3%) dengan rentang usia

Tabel 1. Ciri penderita stroke berdasarkan: jenis kelamin, umur, jenis stroke dan status DM

Variabel	n (30)	%
Jenis kelamin:		
Laki-laki	14	46.7
Perempuan	16	53.3
Umur (tahun):		
35-45	9	30.0
46-55	5	16.7
56-65	9	30.0
66-75	7	23.3
Jenis stroke:		
NHS	17	56.7
HS	13	43.3
Status DM:		
NHS+DM	7	23.3
NHS+non DM	10	33.3
HS+DM	8	26.7
HS+non DM	5	16.7

Keterangan: NHS: *non hemorrhagic stroke*, HS: *hemorrhagic stroke*, DM: *diabetes mellitus*.

antara 35-75 tahun. Pengidap stroke non hemoragik sebanyak 17 orang (56,7%) dan stroke hemoragik 13 orang (43,3%).

Stroke non hemoragik dengan DM sebanyak 7 orang (23,3%) dan tanpa DM sebanyak 10 orang (33,3%); stroke hemoragik dengan DM sebanyak 8 (26,7%) dan tanpa DM sebanyak 5 (16,7%) (Tabel 1).

Di Tabel 2 didapatkan proteinuria di NHS sebanyak 52,9%, sedangkan proteinuria di HS sebanyak 92,3%. Berarti proteinuria dapat terjadi baik di NHS maupun di HS, tetapi persentase kejadian proteinuria di HS lebih tinggi daripada di NHS dengan nilai $p = 0,042$.

Di NHS dengan DM kejadian proteinuria sebanyak 71,4%; dan di NHS tanpa DM dengan proteinuria sebanyak 40%. Proteinuria di HS dengan DM sebanyak 87,5%; proteinuria di HS tanpa DM sebanyak 100% (Tabel 3).

Tabel 2. Proteinuria berdasarkan jenis stroke

Proteinuria	Jenis stroke		P
	NHS (%)	HS (%)	
Positif (+)	52,9	92,3	0,042
Negatif (-)	47,1	7,7	

Tabel 3. Proteinuria di stroke dengan DM dan tanpa DM

Status DM	Proteinuria	Jenis stroke		P
		NHS (%)	HS (%)	
DM	Positif (+)	71,4	87,5	0,55
	Negatif (-)	28,6	12,5	
Non DM	Positif (+)	40	100	0,04
	Negatif (-)	60	0	

Salah satu patomekanisme kejadian proteinuria di strok disebabkan akibat kerusakan endotel. Endotel pembuluh darah kapiler dan membran basalis glomerulus mempunyai mekanisme elektrokimia melalui polianion (heparan sulfat proteoglikan/HS-PG) yang berfungsi sebagai penghalang terhadap anion seperti albumin (protein). Keberadaan kerusakan endotel, maka terjadi penurunan pembuatan HS-PG. Sehingga anion seperti albumin (protein) dapat melewati membran Basalis glomerulus.¹⁰ Hal ini sesuai dengan hasil telitian ini, karena didapatkan proteinuria baik di HS maupun di NHS (lihat Tabel 2). Namun, persentase kejadian proteinuria di HS lebih tinggi daripada di NHS dengan nilai $p = 0,042$. Telitian ini berbeda dengan hasil yang diperoleh dalam telitian Toshiharu, *et al.*⁹ yang menyatakan bahwa kejadian proteinuria tidak dipengaruhi oleh jenis strok.

Kejadian proteinuria dengan DM di HS lebih tinggi daripada di NHS, tetapi didapatkan nilai yang tidak berbeda secara bermakna ($p = 0,55$). Kejadian proteinuria tanpa DM, adanya HS secara bermakna lebih tinggi daripada di NHS, ($p = 0.04$). Hal ini bisa dijelaskan, bahwa kejadian proteinuria memang di HS lebih tinggi daripada di NHS, tetapi keberadaan DM akan semakin meningkatkan kejadian proteinuria. Hal inilah yang menyebabkan perbandingan antara proteinuria di HS dan di NHS menjadi tidak bermakna di penderita DM. Hasil ini bernasab dengan hasil telitian Fernando, Martha,¹¹ yang melaporkan proteinuria merupakan faktor bahaya yang tidak terikat strok iskemik di pasien/penderita DM.¹¹

Hasil ini sangat berbeda dengan telitian sebelumnya yang dilakukan oleh Toshiharu, *et al.*⁹ yang melaporkan bahwa kejadian proteinuria di strok berdasarkan diabetes tidak ada perbedaan yang bermakna. Hal tersebut dapat dipengaruhi oleh jumlah sampel dan metode yang berbeda.

Didasari hasil analisis statistik, diketahui bahwa proteinuria ditemukan di penderita strok baik disertai DM maupun tanpa DM. Hal ini didukung hasil telitian Shimamura dan Spiro¹² yang dilaporkan, yaitu bahwa kepadatan HS-PG yang terdapat di dalam membran Basalis glomerulus (MBG) berkurang 50% di pasien/penderita dengan mikroalbuminuria.¹²

SIMPULAN

Didasari hasil telitian ini disimpulkan bahwa penderita strok disertai DM, di HS dan NHS terjadi proteinuria, tetapi tidak berbeda secara bermakna. Namun di strok tanpa disertai DM, proteinuria di HS dan NHS berbeda secara bermakna. Kejadian proteinuria juga didapatkan di strok disertai DM lebih tinggi daripada strok tanpa disertai DM. Didasari hasil telitian ini dapat disarankan, bahwa penderita dengan bahaya strok sebaiknya diperiksa proteinurianya secara rutin. Di samping itu berdasarkan hasil telitian tersebut di atas, maka dapat disarankan pula perlu diteliti lebih lanjut peran proteinuria sebagai petanda untuk diagnostik atau prognostik untuk kepastiannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lamsudin R. Profil Stroke di Yogyakarta. Suplemen Berita Kedokteran masyarakat. 1998; 14(1): 9–14.
2. Bahar A. Hubungan antara derajat klinis penderita strok iskemik akut dan kadar albuminuria. Makassar, Program Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin. 2008; 1–26.
3. Ingal T. Stroke Incidence, Mortality, Morbidity And Risk. *J Insur Med* 2004; 36: 143–52.
4. Thom T, Haase N, Rosamond W, *et al.* Heart Disease and Stroke Statistic 2006 Update: A report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006; 113: 85–151.
5. Aliah A. Analisis Dinamik Kadar Interleukin-10 dan Tumor Necrosis Factor Alpha Serum dan Liquor Cerebrospinal terhadap derajat klinis pada penderita strok Iskemik akut. Makassar, Program Pasca Sarjana, Universitas Hasanuddin, Disertasi. 2006.
6. Hankey GJ, Lees KR. Stroke Management in Practice. *Stroke - A practical guide to managemen*, 1st Ed., London, Elsevier, 2001; 1–784.
7. Rachel Huxley, *et al.* Proteinuria and Stroke: A meta-analysis of cohort Studies. *American Journal Kidney Disease*. The National Kidney Foundation, Inc. 2009; 53: 417–25.
8. Beamer NB, coull BM, Clark WM, *et al.* Microalbuminuria in Ischemic Stroke. *Arch Neurol*. 1999; 56: 699–702.
9. Turaj W, Slowik A, Wyrwicz-Petkow U, *et al.* The prognostic significance of microalbuminuria in non-diabetic acute stroke patients. *Med Sci Monit*. 2001; 7 (5): 989–94.
10. Kashif W, Siddiqi N, Dincer E, *et al.* Proteinuria: How to evaluate an important finding. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2003; 70: 6.
11. Fernando GR, Martha RM. Proteinuria Is an Independent Risk Factor for Ischemic Stroke in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. American Heart Association. 1999. Available data from: <http://stroke.ahajournals.org/subscriptions>.
12. Brownlee M. Banting Lecture 2004 The Pathobiology Of Diabetic Complication. A Unifying mechanism. *Diabetes* 2004; 1615–35.