**KORELASI ANTARA KADAR ASAM URAT SERUM DAN PROBABILITAS STROKE ISKEMIK PADA PENDUDUK DI KECAMATAN SEKARBELA MATARAM**

Anabel Cahyadi, Herpan Syafii Harahap, Novrita Padauleng

|  |
| --- |
| **Abstrak**  Latar belakang:Stroke merupakan salah satu penyebab utama kematian yang dapat dicegah. Probabilitas stroke iskemik dapat diukur dengan menggunakan penilaian skor risiko stroke menurut Framingham. Korelasi antara kadar asam urat serum dengan probabilitas stroke iskemik hingga kini menjadi kontroversi.  Tujuan:Untuk mengetahui hubungan antara kadar asam urat serum dan probabilitas stroke iskemik pada penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram*.*  Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan desain potong lintang dan menggunakan 59 orang penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram. Data yang diperiksa meliputi usia, kadar asam urat serum, penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus, terapi anti hipertensi, fibrilasi atrium, hipertrofi ventrikel kiri, tekanan darah sistolik dan merokok.  Hasil: Hasil uji korelasi yang dilakukan menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar asam urat serum dan probabilitas stroke iskemik pada penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram (p=0,167).  Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar asam urat serum dan probabilitas stroke iskemik pada penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram.  **Kata kunci**  kadar asam urat serum, stroke iskemik, *Framingham stroke risk score* |

**PENDAHULUAN**

Stroke merupakan penyebab kematian ketiga di dunia setelah penyakit jantung koroner dan kanker1. *World Health Organization* (WHO) memprediksi bahwa kematian akibat stroke akan meningkat sejalan dengan meningkatnya kematian akibat penyakit jantung koroner. Selain itu, stroke juga menjadi penyebab utama kecacatan pada orang dewasa2. Berdasarkan hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2007, prevalensi stroke di 33 provinsi di Indonesia sebesar 8,2 per 1000 penduduk. Pada tahun 2013, prevalensi stoke meningkat menjadi sebesar 12,1% dan mencapai puncaknya pada usia ≥ 75 tahun3. Berdasarkan jenis kelamin, kelompok laki-laki lebih berisiko mengalami stroke dibandingkan dengan kelompok perempuan.

Berdasarkan patologinya, stroke terbagi menjadi dua jenis, yaitu stroke iskemik dan stroke perdarahan. Stroke iskemik memiliki angka kejadian yang lebih tinggi dibandingkan dengan stroke perdarahan, yaitu sebesar 87%4. Perevalensi stroke iskemik di Indonesia sebesar 67,1% dari seluruh kejadian stroke5.

Stroke iskemik memiliki berbagai faktor risiko yang dikelompokkan menjadi faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan yang dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi meliputi usia, jenis kelamin, riwayat keluarga dan ras atau suku, sedangkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi terbagi menjadi 2, yaitu faktor risiko yang terdokumentasi dengan baik dan yang belum terdokumentasi dengan baik. Faktor risiko yang terdokumentasi dengan baik meliputi hipertensi, dislipidemia, diabetes dan merokok. Faktor risiko yang belum terdokumentasi dengan baik meliputi obesitas, hiperurisemia, makanan, dan konsumsi alkohol6,7.

Beberapa faktor risiko yang telah disebutkan diatas dapat membantu dalam memprediksi probabilitas seseorang untuk mengalami stroke iskemik. Salah satu instrumen yang dapat digunakan adalah penilaian skor risiko stroke iskemik menurut *Framingham study* yang dapat memprediksi probabilitas seseorang untuk mengalami stroke iskemik dalam 10 tahun mendatang. Komponen di dalamnya meliputi usia, tekanan darah sistolik, riwayat penyakit kardiovaskuler, terapi anti hipertensi, fibrilasi atrium, hipertrofi ventrikel kiri diabetes dan merokok8.

Hiperurisemia seperti yang telah disebutkan sebelumnya merupakan salah satu faktor risiko terjadinya stroke iskemik, meskipun beberapa penelitian menunjukkan hasil yang berbeda mengenai hubungan tersebut. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hiperurisemia meningkatkan kejadian stroke iskemik9,10,11, sedangkan penelitian lain 12,13 menunjukkan bahwa hiperurisemia tidak berhubungan dengan risiko stroke iskemik.

Kang *et al.* (2005) memaparkan bahwa peningkatan kadar asam urat serum dapat menyebabkan disfungsi platelet dan endotel melalui peningkatan aktivitas enzim *xanthine oxidase*, sehingga dapat meningkatkan progresifitas aterosklerosis14. Peningkatan kadar asam urat serum juga menjadi salah satu faktor risiko pada hipertensi15, penyakit kardiovaskular16 dan diabetes17. Seperti yang telah diketahui bahwa aterosklerosis, hipertensi, penyakit kardiovaskular dan diabetes merupakan penyebab terjadinya stroke iskemik.

**METODE PENELITIAN**

Penelitian yang dilakukan adalah deskriptif analitik dengan menggunakan metode penelitian potong lintang. Metode penelitian potong lintang dipilih untuk digunakan karena penelitian ini hanya mengukur variabel bebas dan variabel terikat dengan pengukuran yang dilakukan pada satu waktu. Penelitian ini dilakukan pada penduduk yang bertempat tinggal di Kecamatan Sekarbela Mataram Provinsi Nusa Tenggara Barat pada bulan September - November 2015. Pengambilan sampel penelitian menggunakan tehnik *consecutive random sampling* dan memenuhi kriteria inklusi sehingga didapatkan jumlah sampel penelitian sebanyak 59 orang18. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu penduduk di Kelurahan Karang Pule dan Tanjung Karang, Kecamatan Sekarbela Mataram, baik laki-laki maupun perempuan yang berusia 55-84 tahun dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Mataram.

Variabel penelitian ini adalah kadar asam urat serum dan probabilitas stroke iskemik. Kadar asam urat serum merupakan jumlah asam urat dalam serum yang diukur dengan menggunakan sampel darah vena antekubital dan dilakukan pemeriksaan di Laboratorium Hepatika dengan menggunakan Spektrofotometer COBAS. Probabilitas stroke iskemik merupakan prediksi seseorang mengalami stroke iskemik dalam 10 tahun mendatang yang dinilai menggunakan skor Framingham.

Pada penelitian ini dilakukan analisis data menggunakan *software Statistic Package for Social Science* (SPSS) versi 16.0. Kemudian dilakukan uji normalitas dan didapatkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Dilakukan transformasi data dengan menggunakan Lg10. Dilanjutkan dengan uji normalitas kembali, dan didapatkan data terdistribusi normal (p>0,05). Jenis data yang digunakan adalah data numerik dengan uji korelasi Pearson.

**HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

**Karakteristik Subyek Penelitian, Kadar Asam Urat Serum dan Probabilitas Stroke Iskemik menurut *Framingham Study***

Pada penelitian ini dilakukan pengambilan data yang meliputi karakteristik subyek penelitian, yaitu usia dan jenis kelamin, probabilitas stroke iskemik menurut *Framingham* *Study,* dan status kadar asam urat serum (Tabel 5.1). Rerata usia subyek penelitian ini adalah 66,14 ± 7,7 tahun. Subyek perempuan memiliki proporsi paling tinggi, yaitu 72,88%. Proporsi subyek penelitian dengan kadar asam urat normal paling tinggi, yaitu 64,4%. Rerata probabilitas stroke iskemik menurut *Framingham Study* yaitu 10%. Karakteristik subyek penelitian selengkapnya dalam **Tabel 5.1.**

**Tabel 5.1 Karakteristik Subyek Penelitian, Kadar Asam Urat Serum dan Probabilitas Stroke Iskemik menurut*Framingham Study***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Kategori** | **Sub Kategori** | **Nilai** |
| Usia dalam tahun (rerata ± SD) |  | 66,14±7,7 |
| Jenis Kelamin | Laki-laki  Perempuan | 16 (27,12%)  43 (72,88%) |
| Kadar Asam Urat (rerata ± SD) | Normal | 5,61±1,87  64,4% |
| Probabilitas Stroke Iskemik dalam persen (rerata ± SD) |  | 10±8,22 |

SD= standar deviasi

**Karakteristik Komponen Penilaian Probabilitas Stroke Iskemik**

Penilaian probabilitas stroke iskemik menurut *Framingham Study* didasarkan pada penilaian beberapa komponen, yaitu usia, jenis kelamin, tekanan darah sistolik, riwayat penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus, terapi anti hipertensi, fibrilasi atrium, hipertrofi ventrikel kiri dan merokok. Proporsi subyek penelitian yang masuk dalam kategori hipertensi sebesar 78%. Proporsi subyek yang memiliki riwayat penyakit kardiovaskular sebesar 23,7%. Proporsi subyek penelitian yang mendapatkan terapi anti hipertensi sebesar 28,8%. Proporsi subyek penelitian yang mengalami diabetes mellitus, hipertrofi ventrikel kiri, dan yang merokok relatif rendah, dan tidak terdapat subyek yang mengalami fibrilasi atrium. Karakteristik subyek penelitian pada komponen penilaian probabilitas stroke iskemik menurut *Framingham Study* selengkapnya pada **Tabel 5.2.**

**Tabel 5.2 Karakteristik Subyek Penelitian pada Komponen Penilaian Probabilitas Stroke Iskemik menurut *Framingham Study***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Kategori** | **Sub Kategori** | **Jumlah (%)** |
| Usia dalam tahun (rerata ± SD) |  | 66,14±7,7 |
| Jenis kelamin | Laki-laki  Perempuan | 16 (27,12%)  43 (72,88%) |
| Tekanan Darah Sistolik | Normal  Hipertensi | 13 (22%)  46 (78%) |
| Penyakit Kardiovaskuler | Ya  Tidak | 14 (23,7%)  45 (76,3%) |
| Diabetes Melitus | Ya  Tidak | 5 (8,5%)  54 (91,5%) |
| Terapi Anti Hipertensi | Ya  Tidak | 17 (28,8%)  42 (71,2%) |
| Fibrilasi Atrium | Ya  Tidak | 0 (0%)  59 (100%) |
| Hipertrofi Ventrikel Kiri | Ya  Tidak | 7 (11,9%)  52 (88,1%) |
| Merokok | Ya  Tidak | 13 (22%)  46 (78%) |

**Hubungan Kadar Asam Urat Serum dengan Probabilitas Stroke Iskemik**

Dari hasil uji korelasi Pearson didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar asam urat serum terhadap probabilitas stroke iskemik menurut *Framingham Study* (p>0,05). Hasil uji korelasi kadar asam urat serum terhadap probabilitas stroke iskemik pada penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram selengkapnya pada **Tabel 5.3.**

**Tabel 5.3 Hasil Uji Korelasi Kadar Asam Urat Serum terhadap Probabilitas StrokeIskemik pada Penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | Kadar Asam Urat Serum |
| Probabilitas stroke iskemik | r  p  n | 0,182  0,167  59 |

r=koefisien korelasi, p=signifikansi, n=jumlah

**Pembahasan**

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui hubungan antarakadar asam urat serum dan probabilitas stroke iskemik pada penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram. Probabilitas stroke iskemik dinilai berdasarkan penilaian probabilitas stroke iskemik menurut *Framingham Study*. Metode penilaian tersebut dipilih karena sudah tervalidasi dan telah digunakan pada populasi di berbagai negara serta dapat menentukan probabilitas stroke iskemik selama 10 tahun kedepan. Skor risiko stroke menurut *Framingham Study* juga telah digunakan pada kelompok usia 55-84 tahun, baik pada jenis kelamin laki-laki maupun perempuan8.

Dari hasil penelitian ini, didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar asam urat serum dan probabilitas stroke iskemik pada penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram.Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Iranmanesh *et al.* (2012) yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar asam urat serum dan stroke iskemik non embolik akut. Penelitian tersebut menggunakan metode *case control* dengan subyek penelitian yaitu pasien dengan stroke iskemik non embolik di Iran yang berjumlah 130 orang dengan 59 orang laki-laki serta diteliti selama kurang lebih 1 tahun12.

Penelitian lain dilakukan oleh Mehrpour *et al*. (2012) yang menghubungkan antara kadar asam urat serum dengan faktor risiko penyakit serebrovaskular. Penelitian ini menggunakan metode potong lintang dengan 55 orang pasien stroke akut. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa prevalensi hiperurisemia pada pasien stroke akut tinggi dan disertai dengan peningkatan kadar trigliserida dan LDL sehingga dianggap menjadi faktor risiko stroke akut13.

Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya juga menilai kadar asam urat serum pada penderita stroke akut dan menghubungkan antara kadar asam urat serum dengan prognosis penderita stroke akut. Subyek penelitian tersebut adalah 110 penderita penyakit serebrovaskular. Kesimpulan penelitian tersebut adalah kadar asam urat serum meningkat pada penderita stroke akut. Kadar asam urat serum juga diduga sebagai faktor risiko stroke dan meningkatkan mortalitas pada pasien stroke iskemik23.

Storhaug *et al*. (2013) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa kadar asam urat serum merupakan faktor risiko stroke iskemik dan penyebab kematian pada populasi Tromsø, Norwegia. Penelitian ini merupakan penelitian kohort dengan jumlah subyek penelitian sebanyak 27.158 orang dan dilakukan evaluasi selama 12 tahun11.

Bos*et al*. (2006) dalam penelitiannya juga menyatakan bahwa asam urat serum merupakan faktor risiko stroke. Penelitian tersebut merupakan penelitian kohort dengan jumlah subyek penelitian 7983 orang dan dievaluasi selama 3 tahun9.

Hingga saat ini, penelitian mengenai hubungan antara kadar asam urat serum dan probabilitas stroke iskemik belum pernah dilakukan. Penelitian yang sudah ada menghubungkan antara kejadian stroke iskemik dengan asam urat sebagai prediktor keluarannya. Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, hubungan antara kadar asam urat serum dengan kejadian stroke iskemik masih menjadi kontroversi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kadar asam urat serum dengan kejadian stroke iskemik namun beberapa penelitian lain menunjukkan hasil yang berbeda.

Landasan teori yang menunjukkan hubungan antara kadar asam urat serum dengan probabilitas stroke iskemik dijelaskan melalui beberapa mekanisme. Mekanisme yang pertama melalui hubungan peningkatan kadar asam urat serum dengan penyakit kardiovaskular. Hiperurisemia dapat meningkatkan kadar kolesterol dan trigliserida sehingga dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular. Kemudian hiperurisemia dapat meningkatkan aktivitas *xanthine oxidase* yang menghasilkan respon enzimatik berupa produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), dimana ROS dapat meningkatkan stress oksidatif dan menyebabkan resistensi insulin dan diabetes melitus. Peningkatkan aktivitas *xanthine oxidase* juga dapat menghambat *nitric oxide* (NO) sehingga menyebabkan disfungsi platelet dan endotel serta meningkatan proliferasi sel otot polos pembuluh darah. Hal tersebut menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah dan berisiko mengalami peningkatan tekanan darah. Penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus dan peningkatan tekanan darah merupakan komponen dari skor risiko stroke menurut *Framingham Study.* Peningkatan skor tersebut akan meningkatkan probabilitas stroke iskemik13,14,15,16,19,20,21,22.

Mekanisme tersebut menjadi landasan peneliti untuk membuat hipotesis bahwa kadar asam urat serum berhubungan dengan probabilitas stroke iskemik pada penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram. Penelitian ini merupakan penelitian pertama yang menghubungkan antara kadar asam urat serum dan probabilitas stroke iskemik, sehingga belum ada kepustakaan yang mendukung penelitian ini. Namun, sudah banyak penelitian yang membahas mengenai hubungan kadar asam urat serum dengan kejadian maupun risiko stroke iskemik yang memperoleh hasil yang beragam. Penelitian ini dilakukan berdasarkan landasan teori yang telah dijelaskan sebelumnya.

Penelitian ini menggunakan metode potong lintang dengan jumlah sampel yang relatif kecil dan tidak dilakukan evaluasi kembali setelah pengambilan data penelitian yang pertama. Hal tersebut menjadi salah satu kelemahan dari penelitian ini, sehingga perlu dilakukan penelitian kohort untuk mengevaluasi subyek penelitian selama 10 tahun mendatang. Kemudian, jumlah subyek penelitian yang tidak merata sehingga menyebabkan ketidakseimbangan proporsi subyek penelitian laki-laki dan perempuan. Hal tersebut terjadi karena penduduk yang berjenis kelamin laki-laki sebagian besar sedang bekerja saat pengambilan data, sehingga penduduk yang berjenis kelamin laki-laki kurang berpartisipasi dalam penelitian ini. Subyek penelitian sebagian besar tidak mengalami hiperurisemia, diabetes mellitus, hipertrofi ventrikel kiri dan fibrilasi atrium.

**KESIMPULAN**

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dengan menggunakan desain potong lintang, dapat disimpulkan bahwa kadar asam urat serum yang didapatkan sebagian besar normal, probabilitas stroke iskemik relatif rendah dan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar asam urat serum dan probabilitas stroke iskemik pada penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Mackay J, Mensah GA. Deaths from Stroke. The Atlas of Heart Disease and Stroke.Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2004
2. Price SA and Wilson LM. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Vol 2. Edisi 6. Jakarta: EGC. 2013.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (BadanLitbangkes). *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Bakti Husada. 2013.
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Amett DK, Blaha MJ, Cushman, M, *et al*. Heart disease and stroke statistics-2015 update : A report from the American Heart Association. *American Heart Association Journal*. 2015;131:e29-e322.
5. Yudiarto F, Machfoed M, Darwin A, Ong A, Karyana M, Siswanto. Indonesia Stroke Registry*. The Official Journal of the American Academy of Neurology*. 2014;81(10).
6. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S,*et al*. Guidelines for the primary prevention of stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *American Heart Association Journal*; 2011;42:517–584.
7. Meschia JF, Bushnell C, Albala BB, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, *et al*. Guidelines for the primary prevention of stroke: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *American Heart Association Journal*; 2014;45:1-10.
8. Wolf PA, D’Agostino RB, Belanger RJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *American Heart Association Journal*. 1991. 22:312-318.
9. Bos MJ, Koudstall PJ, Hofman A, Witteman JC, Breteler MM. Uric Acid Is a Risk Factor for Myocardial Infarction The Rotterdam Study.*American Heart Association Journal*. 2006;37:1503-1507.
10. Dawson J & Walters M. Uric acid and xanthine oxidase: Future therapeutic targets in the prevention of cardiovascular disease? *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2006;62(6), pp.633–64.
11. Storhaug HM, Norvik JV, Toft I, Eriksen BO, Løchen ML, Zykova S, *et al*. Uric Acid is a Risk Factor for Ischemic Stroke and All-Cause Mortality in the General Population: a Gender Specific Analysis from the Thomso Study. *Bio Med Central Cardiovascular Disorders*. 2013; 13:115
12. Iranmanesh F, Sheykholeslami NZ, Gadari F, Ahmady J. Acute ischemic non-embolic stroke andserum level of uric acid. *Iranian JournalofNeurology*2012; 11(1): 1-5.
13. Mehrpour M, Khuzan M, Najimi N, Motamed, MR, Fereshtehnejad SM. Serum Uric Acid Level in Acute Stroke Patients. Iran: Iran University of Medical Science. *Medical Journal of Islamic Republic of Iran*; 2012 ;26(2):66-72.
14. Kang DH, Park SK, Lee IK, Johnson RJ. Uric acid-induced C-reactive protein expression: implication on cell proliferation and nitric oxide production of human vascular cells.*Journal of the American Society of Nephrology*. 2005. 16(12):3553-62.
15. Shankar A, Klein R, Klein BE, Nieto FJ. The association between serum uric acid level and long-term incidence of hypertension: Population-based cohort study. *Journal of Human Hypertersion*. 2006. 20(12):937-45.
16. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. The *NewEngland Journal of Medicine*. 2009. 359(17):1811-1821.
17. Qin LV, Xian-Fang,M, Fang-Fang H, Shan C, Hua S, Jing X. High Serum Uric Acid and Increased Risk of Type 2Diabetes: A Systemic Review and Meta-Analysis ofProspective Cohort Studies. *Plos ONE*. 2013 8(2): 1-7.
18. Dahlan MS. *BesarSampeldan Cara PengambilanSampeldalamPenelitianKedokterandanKesehatan*. Edisi 3. Jakarta: SalembaMedika; 2013. p.35-80
19. Johnson RJ, Kang DH, Feig DI, Kivlighn S, Kanelis J, Watanabe S, *et al*. Is There a Pathogenic Rule of Uric Acid in Hypertension, Cardiovascular and Renal Disease? *Hypertension Journal.* 2003:22(3):1183-90.
20. Heinig M and RJ Johnson. Role of Uric Acid in Hypertension, RenalDisease, and Metabolic Syndrome. *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2006:11:1059-64.
21. [Tousoulis D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tousoulis%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22112350), [Kampoli AM](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kampoli%20AM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22112350), [Tentolouris C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tentolouris%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22112350), [Papageorgiou N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Papageorgiou%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22112350), [Stefanadis C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Stefanadis%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22112350).The role of nitric oxide on endothelial function.*Journal Impacting Vascular Pharmacology.*2012;10(1):4-18.
22. Koppula L, Kaul S, Rao AV, Jyothy A, Munshi A. Association of serum uric acid level with ischemic stroke, stroke subtypes and clinical outcome. *Neurology Asia*. 2013; 18(4) : 349 – 353.
23. Prasad C, Dwivedi NC, Gupta P, Shukla SK, Shukla R., Yadav RK. Serum Uric Acid Level in Patients of Acute Stroke. *International Journal of Advances in Medicine. 2016 May;3(2):393-397*.