

THE RELATIONSHIP OF CURRENT BLOOD SUGAR LEVELS AND URIC ACID LEVELS WITH THE COGNITIVE FUNCTION OF ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Chellin Meilianda¹✉, Iwan Setiawan², Sulistyani Sulistyani³, Yusuf Alam Romadhon⁴

¹ Department of faculty of medicine, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

² Department of faculty of medicine, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

³ Department of faculty of medicine, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

⁴ Department of faculty of medicine, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

✉ is122@ums.ac.id co author sul271@ums.ac.id

Abstract

Decreased cognitive function after ischemic stroke can occur in 20% to 80% of stroke sufferers, which can disrupt the quality of human life because it will cause disruption in planning, conservation, memory abilities both short and long term, the ability to think logically, strategies in one's thinking and language ability. Therefore, the urgency of this research concerns the factors that influence the cognitive function of ischemic stroke patients, such as instantaneous blood sugar levels and uric acid levels. This study aims to determine the relationship between instantaneous blood sugar levels and uric acid levels and the cognitive function of ischemic stroke patients. This research uses a quantitative approach in the form of observational analytics with a cross sectional design. Data sources come from primary data in the form of the MMSE (Mini Mental State Examination) questionnaire and secondary data from patient medical records. The research was conducted at the PKU Muhammadiyah Jatinom Hospital, Klaten from October to November. The findings of the bivariate test with chi square found that the significance of temporary blood sugar levels was 0.026 ($p < 0.05$) and the significance of uric acid levels was 0.326 ($p > 0.05$), which shows that only temporary blood sugar levels were significantly related to the cognitive function of ischemic stroke patients. However, there was no significant relationship between uric acid levels. From the findings, there is a relationship between temporary blood sugar levels and a decrease in cognitive function, while uric acid levels are not related to a decrease in cognitive function in ischemic stroke patients.

Keywords: cognitive function, gout, ischemic stroke, non fasting blood sugar

HUBUNGAN KADAR GULA DARAH SEWAKTU DAN KADAR ASAM URAT DENGAN FUNGSI KOGNITIF PASIEN STROKE ISKEMIK

Abstrak

Penurunan fungsi kognitif pasca stroke iskemik dapat terjadi pada 20% hingga 80% penderita stroke, yang dapat mengganggu kualitas hidup manusia karena akan timbul gangguan dalam perencanaan, konservasi, kemampuan daya ingat baik jangka pendek atau panjang, kemampuan berpikir logis, strategi dalam berpikir seseorang dan kemampuan berbahasa. Oleh karena itu, urgensi penelitian ini mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi fungsi kognitif pasien stroke iskemik seperti kadar gula darah sewaktu dan kadar asam urat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar gula darah sewaktu dan kadar asam urat dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik. Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif berbentuk analitik observasional dengan desain cross sectional. Sumber data berasal dari data primer berupa kuisioner MMSE (Mini Mental State Examination) dan data sekunder rekam medis pasien. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Jatinom, Klaten sejak bulan oktober hingga November. Temuan uji bivariat dengan chi square ditemukan

signifikansi kadar gula darah sewaktu 0,026 ($p < 0,05$) dan signifikansi kadar asam urat 0,326 ($p > 0,05$) yang menunjukkan hanya kadar gula darah sewaktu yang berhubungan signifikan dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik, namun kadar asam urat hasilnya tidak terdapat hubungan yang signifikan. Dari hasil temuan, terdapat hubungan antara kadar gula darah sewaktu dengan penurunan fungsi kognitif sedangkan kadar asam urat tidak berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif pasien stroke iskemik

Kata kunci: asam urat, fungsi kognitif, gula darah sewaktu, stroke iskemik

1. Pendahuluan

Stroke iskemik dapat menyebabkan berbagai defisit neurologis yang akan berdampak pada penurunan kualitas hidup manusia. Rusaknya jaringan otak akibat stroke merupakan prediktor penurunan fungsi kognitif (Abd Ali, 2020). Sebanyak 20% hingga 80% pasien pasca stroke akan mengalami gangguan fungsi kognitif (Sun, Tan and Yu, 2014). Adanya lesi neuroanatomi karena stroke iskemik merupakan mekanisme yang mendasari disfungsi kognitif (Li *et al.*, 2020). Jika seseorang mengalami gangguan fungsi kognitif maka akan terdapat penurunan dalam proses kompleks dalam otak seperti penurunan kemampuan mengingat baik jangka pendek atau panjang, perencanaan, kemampuan berpikir logis, menentukan strategi dalam cara berpikir seseorang serta kemampuan berbahasa (Wahyuni, 2016).

Menurut penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Anindhita dkk (2022) usia adalah bagian dari faktor yang bisa diubah yang bisa menyebabkan gangguan fungsi kognitif. Proses degenerasi otak yang dimulai saat umur 50 tahun dan akan bertambah seiring meningkatnya usia telah dikaitkan dengan fungsi kognitif (Anindhita, Harris and Wiratman, 2022). Dijelaskan juga faktor lain menurut penelitian Okamoto dkk (2021), jika dibandingkan dengan laki-laki, jenis kelamin perempuan adalah yang paling berisiko mendapati gangguan kinerja kognitif (Okamoto *et al.*, 2021). Namun jika berkaitan dengan pendidikan, orang dengan pendidikan lebih tinggi dapat memperlambat terjadinya penurunan fungsi kognitif (Anindhita, Harris and Wiratman, 2022).

Menurut penelitian sebelumnya, yang membahas faktor risiko yang juga cukup berpengaruh dengan penurunan fungsi kognitif pasien stroke iskemik adalah kadar gula darah sewaktu dan kadar asam urat. Menurut Guptha (2023) indikator gula darah sewaktu berkaitan dengan fungsi kognitif seseorang. Kadar gula darah yang melebihi normal atau hiperglikemia dikaitkan dengan disfungsi kognitif. Hiperglikemia dapat bersifat toksik bagi neuron, melalui mekanisme kerusakan oksidatif dan cedera sel saraf (Gupta *et al.*, 2023). Sedangkan menurut (Subagiarta, 2020), hiperurisemia juga menyebabkan disfungsi kognitif sekitar 39% pada pasien pasca stroke. Selain dikenal sebagai faktor risiko stroke iskemik melalui mekanismenya pada pembentukan aterosklerosis (Padda *et al.*, 2021), asam urat juga dikenal sebagai pro oksidan yang menyebabkan stress oksidatif dan kerusakan vaskular (Tana *et al.*, 2018).

Gangguan kognitif pasca stroke iskemik dapat berkembang menjadi demensia vaskuler pasca stroke (PSD). Manifestasi klinis gangguan kognitif tergantung dengan lokasi stroke. Lobus frontal medial, lobus parietal, *gyrus* sudut bagian inferomedial lobus temporal, hipokampus dan thalamus merupakan beberapa domain penting fungsi kognitif. Jika terdapat gangguan pada memori kerja dan kecepatan memproses informasi yang diperoleh maka lokasi lesi terdapat di lobus frontal. Lesi di lobus temporal akan menyebabkan gangguan pada fungsi mengingat jangka panjang (Mellon *et al.*, 2015). Disfungsi kognitif pada stroke, lebih sering dikaitkan dengan penurunan daya ingat terutama memori jangka

pendek, gangguan berbahasa, gangguan aktivitas motorik dan gangguan pemusatan perhatian (Utomo and Pinzon, 2023).

Berdasarkan berbagai pernyataan diatas, penulis menyadari bahwa pentingnya mengetahui indikator apa saja yang bisa menyebabkan disfungsi kognitif pada pasien stroke iskemik. Kadar gula darah sewaktu dan kadar asam urat adalah yang menjadi fokus dalam penelitian ini. Menurut beberapa peneliti sebelumnya, mekanisme fungsi kognitif dipengaruhi oleh kadar asam urat pada pasien stroke iskemik masih bersifat kontroversial karena memiliki peran ganda sebagai anti oksidan dan pro oksidan. Oleh karena itu, peneliti merasa berminat ingin melaksanakan penelitian tentang bagaimana hubungan anatar kadar gula darah sewaktu dan kadar asam urat dengan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Jatinom, Klaten Jawa Tengah.

2. Metode

Desain *cross-sectional* dipilih sebagai metode penelitian dalam proyek ini, Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Muhammadiyah Jatinom Klaten, Jawa Tengah sejak bulan Oktober hingga November. Pengambilan sampel melalui metode *purposive sampling*. Semua subjek ditetapkan melalui kriteria restriksi dengan total responden 37 sudah sesuai dengan estimasi besar sampel melalui perhitungan rumus analitik korelatif kategorik.

Data yang digunakan berasal dari sumber data primer dan sekunder. Data primer diperoleh melalui pengukuran fungsi kognitif dengan menggunakan kuesioner MMSE (*Mini Mental State Examination*). Kemudian, peneliti juga akan mengambil data sekunder melalui rekam medis pasien, dengan mencatat faktor risiko yang hendak diteliti yaitu nilai gula darah sewaktu dan nilai asam urat.

Data yang didapatkan kemudian diolah dengan analisis uji univariat untuk melihat karakteristik responden. Lalu untuk mengetahui hubungan masing-masing variabel akan diuji bivariat menggunakan *chi square* yang apabila tidak memenuhi syarat maka memakai uji alternatif yaitu uji *fisher*. Penelitian ini mendapatkan izin dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi Nomor : 1.887 / X / HREC / 2023.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Hasil

Dari penelitian yang telah dilakukan pada 37 partisipasi, ciri-ciri individu termasuk usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, keberadaan hipertensi, kadar gula darah sewaktu, kadar asam urat, dan evaluasi fungsi kognitif, telah diidentifikasi melalui analisis univariat untuk mendapatkan hasil sebagai berikut:

1. Karakteristik Responden

Tabel 1 Karakteristik responden pasien stroke iskemik di RS PKU Muhammadiyah Jatinom Klaten, Jawa tengah.

Karakteristik	Keterangan	n	%
usia	Belum lansia (<60tahun)	17	45.9
	Lansia (\geq 60 tahun)	20	54.1
Jenis kelamin	Laki-laki	22	59.5

	perempuan	15	40.5
Hipertensi	Tidak hipertensi (<140/90mmHg)	19	51.4
	Hipertensi (\geq 140/90mmHg)	18	48.6
Tingkat pendidikan	Pendidikan rendah (SMP – SD)	19	51.4
	Pendidikan tinggi (SMA – perguruan tinggi)	18	48.6
Kadar gula darah sewaktu	Terkontrol (<140 mg/dL)	21	56.8
	Tidak terkontrol (\geq 140 mg/dL)	16	43.2
Kadar asam urat	Terkontrol	21	56.8
	Tidak terkontrol (\geq 7 mg/dL)	16	43.2
Fungsi kognitif	Fungsi kognitif Normal (24-30)	17	45.9
	Gangguan fungsi kognitif (0-23)	20	54.1

Berdasarkan usia, didapatkan mayoritas subjek sudah lansia yakni 20 orang (54,1%) dan belum lansia 17 orang (45,9%). Jenis kelamin pria mendominasi dengan jumlah 22 orang (59,5%), mayoritas subjek juga tidak menderita hipertensi, yaitu terdapat 19 orang (51,4%). Dalam hal tingkat pendidikan, subjek yang memiliki pendidikan rendah mendominasi dengan jumlah 19 orang (51,4%). Mayoritas subjek memiliki kadar gula darah sewaktu terkontrol, yaitu ada 21 orang (56,8%) dan terdapat 7 responden yang sudah memiliki riwayat diabetes melitus sebelumnya. Sementara kadar asam urat mayoritas juga terkontrol, yaitu terdapat 21 orang (56,8%). Sebagai tambahan, mayoritas subjek mengalami gangguan fungsi kognitif, yaitu sebanyak 20 orang (54,1%).

2. Analisis Bivariat

Tabel 2 hasil analisis bivariat

Faktor risiko	MMSE		fungsi p	OR
	Fungsi kognitif normal (24-30)	Gangguan kognitif (0-23)		
GDS				
Terkontrol	13	8	0,026	4.875
Tidak terkontrol :	4	12		
Asam urat				
Terkontrol :	11	10	0,368	1.833
Tidak terkontrol :	6	10		
Usia				
Belum lanjut usia	11	6		

Lanjut usia	6	14		
			0,035	4.278
Jenis kelamin				
Laki-laki	13	9		
Perempuan	4	11		
			0,052	3.973
Tingkat Pendidikan				
Pendidikan tinggi	9	9		
Pendidikan rendah	8	11		
			0,630	1.375
Hipertensi				
Tidak Hipertensi	12	7		
Hipertensi	5	13		
			0.031	4.457

Analisis chi-square pada tabel 2 mengenai hubungan kadar gula darah sewaktu dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik mencapai hasil signifikan dengan nilai 0,0026 ($p < 0,05$), mengindikasikan adanya hubungan yang bermakna antara kadar gula darah sewaktu dan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik.

Berdasarkan tabel 2 mengidentifikasi tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar asam urat dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik. Hal ini didapatkan dari hasil uji chi square dengan nilai p value 0,368 ($p > 0,05$).

Menurut nilai odds ratio dari semua variabel, didapatkan nilai paling besar pada kadar gula darah sewaktu yaitu 4,875 dengan nilai p 0,026 ($p < 0,05$), yang artinya kadar gula darah sewaktu merupakan faktor risiko yang paling berpengaruh dengan penurunan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik. Pasien stroke iskemik dengan kadar gula darah sewaktu terkontrol memiliki 4,87 kali risiko untuk mengalami penurunan fungsi kognitif dibandingkan pasien dengan kadar gula darah sewaktu terkontrol.

3.2 Pembahasan

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi keterkaitan antara kadar gula darah sewaktu dan kadar asam urat dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Jatinom, Klaten Jawa Tengah. Dari hasil uji bivariat mengenai hubungan kadar gula darah sewaktu dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik mendapatkan hasil yang signifikan yaitu 0,026 ($p < 0,05$). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Levine dkk (2023) yang mendapatkan nilai hasil tabung silang chi square 0,01 ($p < 0,05$) yang bermakna terdapat hubungan yang signifikan antara kadar gula darah sewaktu dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik (Levine et al., 2023). Penelitian yang dilakukan pada 982 subjek penderita stroke ini, mendapatkan hasil bahwa penurunan fungsi kognitif disebabkan oleh kadar gula darah yang diatas normal atau hiperglikemi. Dijelaskan hal tersebut dapat terjadi karena terdapat cedera mikrovaskuler, stress oksidatif dan mekanisme peradangan. Penelitian sebelumnya oleh Summerfield dan Cox pada 36 subjek, didapatkan hasil hiperglikemi menyebabkan terganggunya fungsi kognitif, hal ini diketahui dari nilai $p < 0,002$. Fungsi kognitif yang terganggu karena hiperglikemia adalah penurunan kecepatan dalam pemrosesan informasi yang didapat, penurunan kemampuan daya ingat berupa jangka pendek maupun panjang dan kemampuan atensi (Olivia Salim and Hasibuan, 2016). Diketahui temuan dari penelitian sebelumnya,

menunjukkan hiperglikemi merupakan indikator yang terlibat dalam patogenesis iskemik akut yang menyebabkan keluaran fungsional yang buruk termasuk fungsi kognitif, akibat mekanisme seluler karena stress oksidatif yang menyebabkan cedera pada otak (Ferrari, Moretti and Villa, 2022).

Hiperglikemia telah teramati dalam peningkatan asidosis jaringan pada stroke serebral fokal. Mekanisme tersebut mempengaruhi secara langsung terhadap kelangsungan hidup se neuron. Adanya asidosis telah menginduksi zat induktor apoptosis sel saraf. Peningkatan ion Ca^{+} intraseluler juga dikaitkan dengan pada keadaan asidosis yang memperburuk apoptosis sel saraf. Ion Ca^{+} yang abnormal juga meningkatkan kadar reactive oxygen species (ROS). Apoptosis sel saraf, berdampak pada disfungsi kognitif (Zhang et al., 2017).

Pada tabel 3 ditemukan hasil uji chi square 0,326 ($p > 0,05$) yang mengindikasikan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar asam urat dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa tingkat asam urat memang memainkan peran ganda terhadap fungsi kognitif. Sifatnya yang anti oksidan dapat bersifat neuroprotektif sehingga bisa menghambat penurunan kinerja kognitif. Hasil penelitian yang berasal dari Meksiko menunjukkan bahwa tingginya tingkat asam urat terkait dengan pengurangan risiko terjadinya demensia. (Liu et al., 2023; Yuan et al., 2023). Sifatnya yang sebagai anti oksidan endogen dapat menekan toksisitas beta amyloid meskipun dalam kadar yang tinggi tapi masih dalam kisaran normal, sehingga dapat melindungi sistem saraf. Sifat neuroprotektif asam urat berkaitan dengan penuaan, hal ini didapatkan dari hasil penelitian bahwa kinerja kognitif manusia pada usia 70 tahun keatas lebih baik dibandingkan dengan yang berusia 69 kebawah (Geng et al., 2022).

Temuan dalam penelitian ini kontras dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa asam urat dapat memiliki sifat pro-oksidan. Asam urat dapat menyebabkan disfungsi endotel pembuluh darah melalui proses peradangan, peningkatan radikal bebas, dan perkembangan aterosklerosis. Mekanisme tersebut mengarah pada faktor risiko stroke iskemik (Serdarevic et al., 2020). Hasil pada penelitian ini bertentangan dengan teori tersebut karena pada penelitian sebelumnya penyakit serebrovaskular lebih banyak diderita oleh jenis kelamin perempuan dibandingkan laki-laki. Sedangkan dalam subjek dalam penelitian ini dominannya adalah laki-laki. Sehingga didapatkan hasil yang tidak signifikan antara kadar asam urat dengan fungsi kognitif pasien stroke iskemik (Alam et al., 2020).

Mekanisme neuroprotektif lain asam urat dijelaskan dalam penelitian sebelumnya, melalui pertahanan pada fungsi mitokondria. Efek sitotoksik laktoperoksidase dapat dihambat melalui sifat protektif asam urat, serta DNA yang rusak akibat radikal bebas juga bisa diperbaiki oleh asam urat ini. Kerusakan pada DNA tersebut merupakan patogenesis dari demensia Alzheimer (Wang et al., 2023). Asam urat juga berperan dalam peningkatan GSH (kadar neuronal glutathione) pada astrosit otak. Adanya GSH menyebabkan neuron terlindung dari stress oksidatif, melalui peningkatan pasokan GSH ke astrosit (Matsumura and Aoyama, 2023).

Menurut penelitian sebelumnya juga menjelaskan sifat neuroprotektif asam urat dipengaruhi oleh lingkungan mikronya. Jika faktor lain yang lebih berpengaruh dengan fungsi kognitif masih dalam keadaan normal seperti kadar gula darah sewaktu maka produksi nitrit oxide (NO) akan tetap berada dalam kadar normalnya. Adanya NO, akan bersinergi dengan sifat antioskidan asam ura, sehingga timbul efek protektif terhadap neuron. (Yuan et al., 2023). Dalam penelitian ini, didapatkan karakteristik tiap individu

yang berbeda, mungkin subjek dengan asam urat yang tinggi tapi temuan hasil lab lainnya yang lebih meningkatkan risiko penurunan fungsi kognitif berada dalam kadar normal.

4. Kesimpulan

Berdasarkan temuan penelitian, disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan anatar kadar gula darah sewaktu dengan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik, sementara asam urat tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan fungsi kognitif pada pasien tersebut. Hal ini diharapkan dapat menjadi informasi serta acuan untuk peneliti lebih lanjut mengenai pengendalian faktor risiko pada pasien stroke iskemik.

Referensi

- Abd Ali, D.K. (2020) 'Quality of life of patients with ischemic stroke versus hemorrhagic stroke: Comparative study', *Medico-Legal Update*, 20(2), pp. 576–582. Available at: <https://doi.org/10.37506/mlu.v20i2.1172>.
- Alam, A.B. et al. (2020) 'Associations of serum uric acid with incident dementia and cognitive decline in the ARIC-NCS cohort', *Journal of the Neurological Sciences*, 414(March), p. 116866. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116866>.
- Anindhita, T., Harris, S. and Wiratman, W. (2022) *Buku Ajar Neurologi*. Edited by Kedua. Jakarta: yayasan otak sehat indonesia.
- Ferrari, F., Moretti, A. and Villa, R. (2022) 'Hyperglycemia in acute ischemic stroke: Physiopathological and therapeutic complexity', *Neural Regeneration Research*, 17(2), pp. 292–299. Available at: <https://doi.org/10.4103/1673-5374.317959>.
- Geng, R. et al. (2022) 'Elevated serum uric acid is associated with cognitive improvement in older American adults: A large, population-based-analysis of the NHANES database', *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14(December). Available at: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.1024415>.
- Gupta, M. et al. (2023) 'Molecular mechanisms underlying hyperglycemia associated cognitive decline', *IBRO Neuroscience Reports*, 14(December 2022), pp. 57–63. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2022.12.006>.
- Levine, D.A. et al. (2023) 'Associations between Vascular Risk Factor Levels and Cognitive Decline among Stroke Survivors', *JAMA Network Open*, 6(5), p. E2313879. Available at: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.13879>.
- Li, J. et al. (2020) 'Association Between Early Cognitive Impairment and Midterm Functional Outcomes Among Chinese Acute Ischemic Stroke Patients: A Longitudinal Study', *Frontiers in Neurology*, 11(February), pp. 1–11. Available at: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00020>.
- Liu, Q. et al. (2023) 'Uric acid levels and risk of cognitive impairment: Dose-response meta-analysis of prospective cohort studies', *PLoS ONE*, 18(11 November), pp. 1–20. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293832>.
- Matsumura, N. and Aoyama, K. (2023) 'Glutathione-Mediated Neuroprotective Effect of Purine Derivatives', *International Journal of Molecular Sciences*, 24(17). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms241713067>.
- Mellon, L. et al. (2015) 'Cognitive impairment six months after ischaemic stroke: A profile from the ASPIRE-S study', *BMC Neurology*, 15(1), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12883-015-0288-2>.
- Okamoto, S. et al. (2021) 'Decomposition of gender differences in cognitive functioning: National Survey of the Japanese elderly', *BMC Geriatrics*, 21(1), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01990-1>.
- Olivia Salim, I. and Hasibuan, P.J. (2016) 'Hubungan Kadar Glukosa Darah sewaktu dan Gangguan Fungsi Kognitif pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Purnama

- Pontianak', *Jurnal Cerebellum*, 2(1), pp. 385–401.
- Padda, J. et al. (2021) 'Hyperuricemia and Its Association With Ischemic Stroke', *Cureus*, 13(9). Available at: <https://doi.org/10.7759/cureus.18172>.
- Serdarevic, N. et al. (2020) 'Serum Uric Acid Concentration in Patients with Cerebrovascular Disease (Ischemic Stroke and Vascular Dementia)', *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 74(2), pp. 95–99. Available at: <https://doi.org/10.5455/medarh.2020.74.95-99>.
- Subagiarta, I.W. (2020) 'Klinis Stroke Iskemik Akut', 9(4), pp. 264–267.
- Sun, J.H., Tan, L. and Yu, J.T. (2014) 'Post-stroke cognitive impairment: Epidemiology, mechanisms and management', *Annals of Translational Medicine*, 2(8). Available at: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.05>.
- Tana, C. et al. (2018) 'Uric acid and cognitive function in older individuals', *Nutrients*, 10(8), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.3390/nu10080975>.
- Utomo, N.P. and Pinzon, R.T. (2023) 'Risk factors of cognitive impairment post-ischemic stroke', *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*, 59(1), pp. 4–9. Available at: <https://doi.org/10.1186/s41983-023-00654-2>.
- Wahyuni, A. (2016) 'Khairun Nisa | Pengaruh Aktivitas dan Latihan Fisik terhadap Fungsi Kognitif pada Penderita Demensia MAJORITY I Volume 5 I Nomor 4 I Oktober 2016 I 12', *Jurnal Majority*, 5(4), pp. 13–16. Available at: <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/873>.
- Wang, L. et al. (2023) 'Gout/hyperuricemia reduces the risk of Alzheimer's disease: A meta-analysis based on latest evidence', *Brain and Behavior*, 13(10), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.1002/brb3.3207>.
- Yuan, Z. et al. (2023) 'Association of serum uric acid and fasting plasma glucose with cognitive function: a cross-sectional study', *BMC Geriatrics*, 23(1), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12877-023-03998-9>.
- Zhang, J. et al. (2017) 'Augmentation of poly(ADP-ribose) polymerase-dependent neuronal cell death by acidosis', *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 37(6), pp. 1982–1993. Available at: <https://doi.org/10.1177/0271678X16658491>.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)