

**UNIVERSITI SAINS MALAYSIA  
PROJEK PENYELIDIKAN JANGKA PENDEK  
LAPORAN AKHIR**

**A COMPARATIVE STUDY ON  
FIBRINOLYTIC IN ACUTE STROKE  
PATIENTS IN HUSM**

**PENYELIDIK**

**PROF. MADYA DR. WAN ZAIDAH ABDULLAH**

**PENYELIDIK BERSAMA**

**PROF. MADYA DR. ROSLINE HASSAN  
DR. SHALINI BASHKAR  
DR. SITI ZAHARAH IDRIS**

## SENARAI SEMAKAN UNTUK BUKU LAPORAN AKHIR GERAN USM JANGKA PENDEK

<b>NAMA PENYELIDIK UTAMA</b>	<b>: PM Dr Wan Zaidah Abdullah</b>
<b>NAMA CO-RESEARCHER</b>	<b>PM Dr Rosline Hassan : Dr Shalini Bashkar Dr Siti Zaharah Idris</b>
<b>TAJUK GERAN</b>	<b>: A comparative study on fibrinolytic markers in acute stroke patients in HUSM</b>
<b>NO.AKAUN</b>	<b>: 304/PPSP/6131408</b>

### SENARAI SEMAKAN SEMASA PENYERAHAN BUKU LAPORAN AKHIR (Sila Tandakan (4) Pada Kotak Yang Berkenaan)

NO.	BERKARA	YAD/	II/ADA
1.	Borang Laporan Akhir Projek Penyelidikan USM Jangka Pendek	/	
2.	Borang Laporan Hasil Penyelidikan, PPSP	/	
3.	i) Salinan Menuskrip	/	
	ii) Salinan surat/email bukti penghantaran kepada mana-mana journal		
4.	Penyata Perbelanjaan (Financial Statement) (Sila dapatkan daripada Jabatan Bendahari)	/	
5.	Laporan Komprehensif (termasuk kertas persidangan atau seminar dan penerbitan saintifik hasil daripada projek ini)	/	
6.	Surat pemakluman penghantaran Laporan Akhir ke Bhg. Penyelidikan	/	

**Nota:**

- \* Sila buat 3 salinan buku laporan Akhir
- \* No. 1-5 - Perlu dimasukkan dalam Buku Laporan Akhir
- \* No.6 - Hantar terus Kepada Pn. Che Merah Ismail (RCMO) hanya salinan kepada Bhg. R&D, PPSP

My doc/checklist borang/ue



**LAPORAN AKHIR PROJEK PENYELIDIKAN JANGKA PENDEK**  
**FINAL REPORT OF SHORT TERM RESEARCH PROJECT**

Sila kemukakan laporan akhir ini melalui Jawatankuasa Penyelidikan di Pusat Pengajian dan Dekan/Pengarah/Ketua Jabatan kepada Pejabat Pelantar Penyelidikan

1. Nama Ketua Penyelidik: Wan Zaidah Abdullah Name of Research Leader						
<input checked="" type="checkbox"/> Profesor Madya Associate Prof.		<input checked="" type="checkbox"/> D/S Dr.		<input type="checkbox"/> Enk/Man/Ok M/MS/M		
2. Pusat Tanggungjawab (PTJ): PPSP School/Department						
3. Nama Penyelidik Bersama Name of Co-Researcher: PM Dr. Roslinda Hassan Dr. Shafiq Bashir Dr. Siti Zafarrah Idris						
4. Tajuk Projek: Title of Project A comparative study on fibrinolytic markers in acute stroke patients in HUSM						
5. Ringkasan Penilaian/Summary of Assessment:						
	Tidak Mencukupi Inadequate		Boleh Diterima Acceptable		Sangat Baik Very Good	
	1	2	3	4		5
i) Pencapaian objektif projek: Achievement of project objectives	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ii) Kualiti output: Quality of outputs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iii) Kualiti impak: Quality of impacts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iv) Pemindahan teknologi/potensi pengkomersialan: Technology transfer/commercialization potential	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
v) Kualiti dan usahasama: Quality and intensity of collaboration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vi) Penilaian kepentingan secara keseluruhan: Overall assessment of benefits	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Abstrak Penyelidikan

Abstrak hendaklah antara 100-200 perkataan di dalam Bahasa Malaysia dan juga Bahasa Inggeris. Abstrak ini akan dimuatkan dalam Laporan Tahunan Bahagian Penyelidikan & Inovasi sebagai satu cara untuk memaparkan dapatan projek (tujuan utama kepada pihak Universiti & masyarakat luar).

*Abstract of Research*

*An abstract of between 100 and 200 words must be prepared in Bahasa Malaysia and in English.*

*This abstract will be included in the Annual Report of the Research and Innovation Section as a means of presenting the project findings of the researcher/s to the University and the community at large.*

Given as attachment - Appendix I

7. Sila sediakan laporan teknikal lengkap yang menerangkan keseluruhan projek ini.

[Sila gunakan kertas berasingan]

*Applicant are required to prepare a Comprehensive Technical Report explaining the project.*

*(This report must be appended separately)*

Senaraikan kata kunci yang mencerminkan penyelidikan anda:

*List the key words that reflects your research:*

Bahasa Malaysia

Penanda fibrinolisis  
Strok Akut

Bahasa Inggeris

Fibrinolytic markers  
Acute stroke

8. Output dan Faedah Projek

*Output and Benefits of Project*

(a) Penerbitan Jurnal

*Publication of Journals*

*(Sila nyatakan jenis, tajuk, pengarang/editor, tahun terbitan dan di mana telah diterbitkan/diserahkan)*

*(State type, title, author/editor, publication year and where it has been published/submitted)*

1. A Wan Zaidah, I Siti Zaharah, H Rosline, R Madhavan and B Shalini. Role of fibrinolytic markers in acute stroke. *Singapore Medical Journal* 2009; 50 (6):604-609.
2. Wan Zaidah A, Siti Zaharah I, H Rosline, Ahmed SA, R Madhavan, B Syalini. Fibrinolytic markers in acute stroke patients: HUSM experience. *The Malaysia Journal of Pathology* 2007:29 (A): 169.
3. Best Oral Presentation in *International Medical and Health Congress 2007: A study on fibrinolytic markers in acute stroke patients in HUSM.*

- (b) **Faedah-faedah lain seperti perkembangan produk, pengkomersialan produk/pendaftaran paten atau impak kepada dasar dan masyarakat.**  
*State other benefits such as product development, product commercialisation/patent registration or impact on society and society.*

Sila berikan salinan *Kindly provide copies*

- (c) **Lavuhan Sumber Manusia**  
*Human Resource*

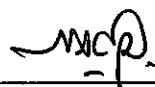
Rekan Sarjana  
*Students*  
Nyatakan nama, ijazah dan status  
*(Provide names, degrees and status)*

**Dr Siti Zaharah Idris: A Comparativel study on fibrinolytic markers in acute stroke patients (Main supervisor)/2007 MPath - Graduated**

- (d) **Tim lain**  
*Others*

**9. Peralatan yang Telah Dibeli:**  
*Equipment that has been purchased*

Tiada



**Tandatangan Penyelidik**  
*Signature of Researcher*

15-5-2010

**Tarikh**  
*Date*

**Komen Jawatankuasa Penyelidikan Pusat Pengajian/Pusat**  
**Comments by the Research Committees of Schools/Centres**

Project has been completed successfully  
and all objectives achieved.

The output include a MEd path  
graduate (graduated in 2007)  
and two publications "in Singapore  
Medical Journal and The  
Malaysian Journal of Pathology."

An oral presentation has been  
held ~~public~~ oral presentation in 2007

The report has been accepted by  
an independent assessor and  
approved by the PTJ research  
committee

PROFESSOR AHMAD SUKARI HALIM  
 Chairman of Research Committee  
 School of Medical Sciences  
 Health Campus  
 Universiti Sains Malaysia  
 16150 Kubang Keratan, Kelantan

TANDATANGAN PENGERUSI  
 JAWATANKUASA PENYELIDIKAN  
 PUSAT PENGAJIAN/PUSAT  
 Signature of Chairman  
 [Research Committee of School/Centre]

19/7/10  
 Tarikh  
 Date

## **Appendix 1**

### **KAJIAN TENTANG PETANDA-PETANDA FIBRINOLISIS PADA PESAKIT-PESAKIT STROK AKUT DI HUSM**

Sistem fibrinolisis memainkan peranan penting dalam mencegah proses pembekuan darah dalam pembuluh darah yang boleh menyebabkan penyumbatan salur darah. Pembentukan darah beku di dalam salur darah di kenal sebagai trombosis. Ketidaknormalan dalam sistem fibrinolisis telah di kaitkan dengan kejadian strok daripada beberapa kajian lepas.

Kajian berkaitan dengan sistem fibrinolisis dijalankan di HUSM selama setahun bermula dari bulan Mac 2005 hingga Februari 2006 yang melibatkan pesakit strok akut dari wad dewasa manakala kumpulan kontrol diambil dari pelbagai klinik. Kajian ini di jalankan untuk membandingkan tahap penanda-penanda fibrinolisis iaitu plasminogen (plg), tissue plasminogen activator (t-PA) dan plasminogen activator inhibitor (PAI-1) di antara pesakit-pesakit strok akut dan kumpulan kontrol dan menentukan kepentingan klinikalnya.

Seratus enam kontrol dan lima puluh satu pesakit strok telah dipilih dan darah mereka telah diuji untuk t-PA dan PAI-1 menggunakan teknik ELISA sementara ujian plasminogen pula menggunakan teknik colorometrik menggunakan Hemosil Tm. Mereka kemudiannya disusuli sekurang-kurangnya selama 3 bulan untuk melihat tahap kesembuhan mereka yang diukur dengan pemeriksaan klinikal pada sistem saraf.

Daripada kajian ini, kami mendapati hanya tahap t-PA sahaja yang lebih tinggi secara signifikan pada pesakit strok bila dibandingkan dengan kontrol walaupun selepas diselaraskan faktor-faktor risiko menggunakan tes ANCOVA. Plasminogen dan PAI-1 tidak menunjukkan kaitan yang signifikan secara statistik antara kedua-dua kumpulan. Bagi tahap PAI-1, didapati lebih rendah pada kumpulan strok setelah diselaraskan faktor-faktor risiko.

Ketiga-tiga penanda tersebut tidak menunjukkan kaitan diantara umur pesakit, jantina, jumlah risiko kardiovaskular yang dihadapi, keterukan penyakit dan status penyembuhan dari strok. Lapan orang pesakit yang meninggal didapati kesemuanya mempunyai tahap t-PA yang tinggi walaupun hal ini tidak menunjukkan signifikasi secara statistik.

Keterbatasan kajian ini adalah kami tidak dapat menunjukkan ketidaknormalan tahap t-PA adalah merupakan faktor primer atau faktor sekunder dari kejadian strok. Tahap t-PA yang tinggi menandakan adanya keabnormalan fibrinolisis di dalam salur darah yang mana hal ini mungkin merupakan permulaan dari kejadian strok atau tanda adanya kerosakan sel endotelial. Hal ini menyokong hipotesis bahawa gangguan dalam sistem fibrinolisis terjadi semasa kejadian strok. Kami mendapati ada kaitan antara tahap t-PA yang tinggi dan kejadian strok sebanyak 4.6 kali ganda. Oleh itu t-PA dapat dijadikan petanda untuk mengesan mereka yang berisiko mendapat strok. Penggunaan model hemostasis terutama sistem fibrinolisis berpotensi untuk menghasilkan terapi pencegahan kejadian strok disamping agen-agen terapi lain pada masa hadapan.



## **ABSTRACT**

### **A STUDY ON FIBRINOLYTIC MARKERS IN ACUTE STROKE PATIENTS IN HUSM**

The fibrinolytic system plays an important role in preventing intra-vascular thrombosis. Previous study had shown the pathogenesis of stroke is related to abnormality in fibrinolytic system. This study was conducted in HUSM for a one-year period from March 2005 to February 2006. Stroke patients were selected from adult wards whereas control individuals were chosen from various clinics. This study was done to compare the levels of three fibrinolytic markers i.e. plasminogen (plg), tissue-plasminogen activator (t-PA) and plasminogen activator inhibitor type-1 (PAI-1) between acute stroke patients and stable non-stroke individuals and to investigate the clinical significance of these markers.

One hundred and six individuals and 51 acute stroke patients were selected. Both groups have similar risk factors. Their bloods were tested for the level of t-PA and PAI-1 using ELISA technique (Biopool TintElize) whereas plasminogen was tested with colorimetric assay using Hemosil Tm. They were follow-up over a period of 3 months to detect their survival and recovery.

We found only t-PA level was significantly higher in acute stroke patients compared to control group even after adjusting the cofounders using ANCOVA test. Plasminogen and

PAI-1 showed no significant statistical association between both groups. For PAI-1, the mean level is lower in stroke group after adjusting the confounders.

There are no significant statistical association between the three fibrinolytic markers and age, gender, number of risk factors, disease severity, survival and neurological recovery. We observed all the eight patients who died during hospitalization or at the time of follow-up possessed high level of t-PA although statistically not significant.

The limitation of this study was that we could not show the abnormality in t-PA is primary or secondary events to the development of stroke. High t-PA level indicates abnormal intravascular fibrinolysis which is probably an initiator of the cerebrovascular event or indicating of underlying vascular damage. This finding supports the hypothesis that disturbances in fibrinolysis occur in stroke patients during cerebrovascular event. We found an association between high t-PA antigen level and stroke with a 4.6-fold odd ratio. t-PA level could be a marker to predict high-risk patients for stroke development. Using haemostatic model addressing fibrinolytic system is a potential discovery for future therapy to prevent acute episodes of stroke together with other therapeutic agents.