

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stroke Iskemik

2.1.1 Definisi

Definisi stroke menurut World Health Organization (WHO) adalah tanda-tanda klinis yang berkembang cepat akibat gangguan fungsi otak fokal (atau global), dengan gejala-gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih, dapat menyebabkan kematian, tanpa adanya penyebab lain selain vaskuler (Munir, 2015).

Stroke iskemik karena trombus bisa disebabkan oleh oklusi mendadak pembuluh darah yang mensuplai otak. Kondisi yang berhubungan dengan stroke iskemik adalah kelainan vaskuler seperti aterosklerosis, kelainan jantung seperti mural trombus, dan kelainan hematologi seperti trombositosis (Munir, 2015).

Stroke iskemik karena emboli bisa berasal dari trombus di jantung, terutama dalam kondisi atrial fibrilasi, penyakit jantung rematik, paska miokard infark, dan katup jantung prostetik. Selain itu bisa berasal dari operasi katup jantung terbuka di arteri leher, adanya emboli lemak dari fraktur tulang panjang, dan emboli udara dari kasus dekompresi (Elias, 2013).

2.1.2 Klasifikasi

Ada dua tipe klasifikasi dari Stroke Iskemik (*American Heart Association*, 2015) :

1. Stroke Trombosis disebabkan oleh adanya bekuan darah (*thrombus*) di arteri yang berjalan menuju otak. Bekuan darah menghambat aliran darah

pada bagian dari otak. Bekuan darah biasanya disebabkan kerusakan arteri akibat plak.

2. Stroke Emboli disebabkan oleh adanya gumpalan darah yang berjalan (*embolus*) yang terbentuk di suatu tempat (biasanya di hati atau arteri leher). Gumpalan darah berjalan dalam aliran darah dan mengeblok pembuluh darah yang berjalan menuju otak.

2.1.3 Patofisiologi

Efek yang muncul pada stroke infark cukup cepat, hal ini diakibatkan karena ketidakmampuan otak untuk menyimpan glukosa dan ketidakmampuan untuk melakukan metabolisme secara anaerob. Trombus akan menyumbat arteri serebral dan menyebabkan iskemia pembuluh darah di wilayah sekitarnya. Mekanisme cedera neuron pada tingkat sel diakibatkan oleh hipoksia atau anoksia (Shah, 2000). Pada stroke emboli akan terjadi obstruksi arteri yang memvaskularisasi otak sehingga terjadi iskemik pada neuron dan pembuluh darah dalam area iskemik itu (Gilroy, 2000).

2.1.4 Epidemiologi

Angka kejadian stroke trombotik adalah 80% dari semua kejadian stroke, sedangkan stroke emboli 5%, pendarahan intraserebral 10%, pendarahan subaraknoid 5% (Khan, 2009; Lyne, 2004). Daerah yang paling sering menjadi tempat stroke emboli adalah 80% pada sirkulasi anterior (cabang arteri carotis interna) dan 20% arteri vertebrobasiler (Benavante, 2004).

Penderita stroke menunjukkan kenaikan jumlah setiap tahunnya, ada 15 juta orang di seluruh dunia yang menderita stroke setiap tahun. Menurut

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), stroke adalah penyebab kematian kedua bagi orang yang berusia > 60 tahun, dan penyebab kematian kelima pada orang yang berusia 15 - 69 tahun. Setiap tahun, hampir enam juta orang meninggal dunia karena stroke. Di Indonesia stroke telah menjadi penyebab kematian nomor satu penyakit non infeksi. Terjadi peningkatan angka prevalensi stroke dari 8,3 per 1000 pada hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007 menjadi 12,1 per 100 pada 2013 (Depkes, 2015)

2.1.5 Tanda dan Gejala

Serangan *stroke* jenis apa pun akan menimbulkan defisit neurologis yang bersifat akut (Setyopranoto, 2011; De Freitas *et al.*, 2009) ada beberapa tanda gejalanya yaitu :

1. Hemidefisit motorik
2. Hemidefisit sensorik
3. Penurunan kesadaran
4. Kelumpuhan nervus fasialis (VII) dan hipoglosus (XII) yang bersifat sentral
5. Gangguan fungsi luhur seperti kesulitan berbahasa (afasia) dan gangguan fungsi intelektual (demensia)
6. Buta separuh lapangan pandang (hemianopsia)
7. Defisit batang otak dan Gejala

2.1.6 Diagnosis

Diagnosis stroke iskemik didapatkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan neuroradiologik, dan pemeriksaan lain. Pada anamnesis ditemukan adanya keluhan defisit neurologis yang mendadak, tanpa trauma kepala, dan ada faktor resiko stroke. Pada pemeriksaan fisik ditemukan defisit neurologis fokal, dan ada faktor resiko seperti hipertensi, kelainan jantung, dan kelainan pembuluh darah lainnya. Pemeriksaan neuroradiologik bisa melalui *Computerized Tomography Scanning* (CT-Scan), pemeriksaan ini sangat membantu diagnosis dan membedakannya dengan pendarahan terutama pada fase akut. Pemeriksaan lain dilakukan untuk menemukan faktor resiko, seperti pemeriksaan darah rutin (Hb, Hematokrit, leukosit, eritrosit), hitung jenis, gambaran darah, komponen kimia darah, gas, elektrolit, Doppler, Elektrokardiografi (Munir, 2015).

2.1.7 Pengobatan Stroke Iskemik

Terapi stroke iskemik saat ini berprinsip pada pemberian antitrombus, neuroprotektif, serta faktor sistemik. Antitrombus yang bisa diberikan berupa trombolitik maupun antiplatelet. Faktor sistemik yang diberikan seperti obat pengontrol tekanan darah, gula darah, kadar lemak, dan kadar elektrolit. Namun pengobatan seperti ini tidak mampu menyembuhkan secara total dari keseluruhan dampak stroke iskemik (Munir, 2015; Setyopranoto, 2011).

Terapi hipotermia bisa diterapkan pada pasien stroke iskemik dengan cara melindungi otak dengan mengurangi metabolisme otak selama kondisi kekurangan nutrisi dan oksigen. Namun, terapi ini memiliki efek samping yang berpengaruh terhadap lisis bekuan, bradikardia, pneumonia, hipotensi, koagulopati yang parah, dan gagal jantung (Lyden, 2013).

2.2 *Mesenchymal Stem Cell (MSC)*

Mesenchymal Stem Cell (MSC) merupakan sel yang berdiferensiasi menjadi sel lain, salah satunya sel saraf. MSC adalah turunan *Bone Marrow Stem Cell (BMSC)* sehingga banyak ditemukan di sumsum tulang. MSC menyebar ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah perifer (Harrison, 2010; Lemoli, 2008). MSC mengurangi terjadinya kematian sel dan menyebabkan proliferasi sel endogen setelah terjadinya stroke (Sell, 2004). MSC mengekspresikan reseptor *Chemokine Co-Receptor 4 (CXCR-4)* pada permukaannya dan berikatan dengan *Stromal Cell-Derived Factor 1 (SDF-1)* yang merupakan ligan dari CXCR-4 untuk memicu terjadinya mobilisasi menuju area tubuh yang rusak (Wynn, 2004). Tetapi, MSC di tubuh tidak dapat melakukan regenerasi saat stroke karena susahnya mobilisasi (Wijanarko, 2014).

2.3 *Fucoidan*

Fucoidan merupakan polisakarida dengan struktur utama *L-fucose* dan *sulfate ester* yang terkandung dalam alga coklat *Sargassum sp.* *Fucoidan* diketahui berfungsi sebagai antitrombotik, antiinflamasi, antioksidan, dan serta efek proteksi terhadap lambung. Dibandingkan polisakarida sulfat yang lain, *fucoidan* tersedia dari berbagai jenis sumber yang murah dan mudah didapat dalam bentuk alga coklat (Li, 2008; Meyer 2011). *Fucoidan* memiliki potensi untuk meningkatkan mobilisasi MSC dengan meningkatkan ekspresi CXCR-4 (Sweeney, 2002; Jensen, 2007). *Fucoidan* berperan dalam memblokir proses fosforilasi dari EGFR dengan cara menghambat aktivitas AP-1 sebagai akibat dari stimulasi reseptor EGF. (Lee, 2008).

Fuoidan merupakan komponen utama dalam alga coklat (*Sargassum sp.*). Komposisi *fuoidan* yang diekstrak dari alga coklat adalah 44,1% fucose, 26,3% sulfat, dan sisanya bahan lain (Sinurat, 2012).

2.4 *Sargassum sp.*

Indonesia merupakan sumber utama alga di dunia, terutama di daerah Jawa dan Madura. Salah satu jenis alga yang melimpah adalah alga coklat yakni *Sargassum sp.* yang mengandung *fuoidan* (Nindyaning, 2007).



Gambar 2.1 Alga Coklat *Sargassum sp.*

2.4.1 Taksonomi *Sargassum sp.*

Berikut adalah klasifikasi dari *Sargassum sp.* (Noiraksar, 2009) :

Divisi : Thallophyta

Kelas : Phaeophyceae

Ordo : Fucalus

Famili : *Sargassaceae*

Genus : *Sargassum*

Spesies : *Sargassum sp.*

2.4.2 Karakteristik *Sargassum sp.*

Berat molekul *fucoidan* terendah dari semua spesies *Sargassum sp.* adalah sebesar 35 kDa dan *fucoidan* merupakan komponen utama. Komposisi *fucoidan* yang merupakan polisakarida sulfat dalam *Sargassum sp.* berkisar antara 5,3%-10,7% (Garcia, 2012). Saat gelombang laut kuat maka rumput laut ini akan terapung terbawa arus, hingga ke pesisir, kadang tersangkut pada jaring nelayan maupun sampan, sehingga *Sargassum sp.* sering dianggap sudah tidak terpakai lagi oleh masyarakat (Jamilatun, 2008).

Salah satu jenis alga yang melimpah di Indonesia adalah alga coklat (*Sargassum sp.*). Alga Coklat (*Sargassum sp.*) memiliki pigmen xantofil yang menyebabkan alga berwarna coklat. Semua alga coklat berbentuk benang atau lembaran, bahkan ada yang menyerupai tumbuhan tingkat tinggi. *Sargassum sp.* hidup di laut, terutama air dingin. Tumbuhan ini dianggap tumbuhan pengganggu karena sering terlihat terapung terbawa arus, hingga ke pesisir pantai, kadang tersangkut pada jaring nelayan, tersangkut pada sampan, bahkan sering terlihat melekat pada keong dan jaring keramba (Campbell, 2003).