

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stroke

2.1.1 Epidemiologi Stroke

Stroke adalah salah satu sindrom neurologi yang dapat menimbulkan kecacatan dalam kehidupan manusia. Stroke merupakan penyebab kematian kedua tertinggi di dunia. Berdasarkan data WHO pada tahun 2005, sebanyak 5,7 juta kematian di dunia disebabkan oleh stroke. Lebih dari 85% kematian ini terjadi pada negara yang berpendapatan rendah (WHO, 2005). Di Indonesia, setiap 1000 orang, 8 orang diantaranya terkena stroke, dan setiap 7 orang yang meninggal, 1 diantaranya terkena stroke (Depkes Indonesia, 2011).

2.1.2 Patofisiologi Stroke

Stroke adalah keadaan darurat, berupa serangan terhentinya aliran darah vital dan oksigenasi ke otak (*National Stroke Association*, 2012). Stroke didefinisikan sebagai defisit neurologis yang disebabkan vaskular fokal (Smith *et al.*, 2008).

Stroke disebabkan gangguan pada suplai darah otak, biasanya karena pecahnya pembuluh darah atau sumbatan. Kejadian ini menutup jalur oksigen dan nutrisi, menyebabkan kerusakan pada jaringan otak (WHO, 2012).

Jenis stroke berdasarkan *National Stroke Association*:

1. Stroke iskemia, terjadi saat arteri tersumbat oleh gumpalan darah atau timbunan plak dan deposit lemak lainnya. Sekitar 87% stroke merupakan stroke iskemia.

2. Stroke perdarahan, terjadi saat pembuluh darah di otak pecah, menyebabkan keluarnya darah di otak. Sekitar 13% stroke merupakan stroke perdarahan, dan merupakan penyebab kematian akibat stroke sebesar 30%.

Kurang lebih 75% kejadian stroke iskemia disebabkan karena stroke trombotik, yaitu sumbatan pada arteri serebral akibat proses aterosklerosis, dan 25% merupakan stroke emboli, yaitu tertutupnya arteri oleh bekuan darah yang lepas dari tempat lain di sirkulasi (Jennie *et al.*, 1992).

Trombosis adalah pembentukan massa abnormal di dalam sistem peredaran darah makhluk hidup yang berasal dari komponen darah. Berdasarkan *triad of Virchow's* terapat tiga faktor yang berperan dalam patofisiologi trombotik, yaitu kelainan dinding pembuluh darah, perubahan aliran darah, dan perubahan daya beku darah. Pada trombotik arteri faktor yang paling penting adalah kelainan dinding pembuluh darah, sedang pada trombotik vena yang terpenting adalah adanya stasis dan hiperkoagulabilitas (Setiabudy, 1992).

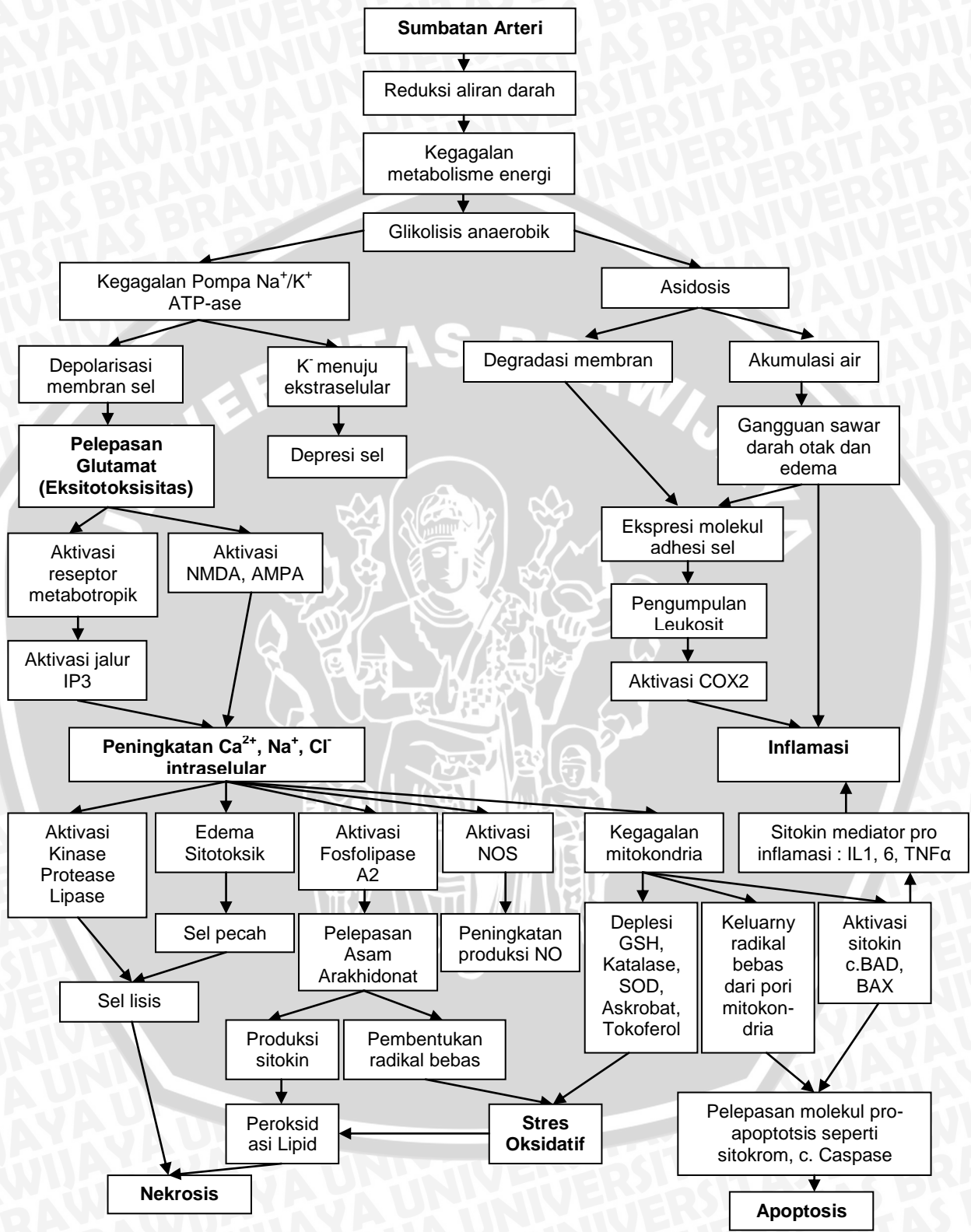
Saat aliran darah dapat kembali menjadi normal dengan cepat, jaringan otak akan pulih secara utuh dan gejala stroke hanya bersifat sementara; kejadian ini disebut *Transient Ischemic Attack* (TIA). Definisi standar dari TIA adalah pulihnya seluruh tanda dan gejala neurologis kurang dari 24 jam, tanpa memperhatikan adanya kerusakan otak permanen baru pada gambaran radiologis; sedangkan stroke terjadi apabila tanda dan gejala neurologis tetap ada hingga lebih dari 24 jam (Smith *et al.*, 2008).

Sumbatan akut pada pembuluh darah intrakranial menyebabkan penurunan aliran darah ke otak. Besar penurunan aliran darah tergantung dari anatomi vaskuler individu dan daerah sumbatan. Turunnya aliran darah hingga

nol akan menyebabkan kematian jaringan otak dalam waktu 4-10 menit; bernilai <16-18 mL/100 gr jaringan per menit menyebabkan infark dalam waktu satu jam; dan bernilai <20 mL/100 gr jaringan per menit menyebabkan iskemia tanpa infark kecuali berlangsung hingga beberapa jam atau hari. (Smith *et al.*, 2008). Stroke iskemia tidak reversibel (Baehr *et al.*, 2007).

Oksigen dibutuhkan untuk respirasi sel, sehingga hipoksia yang disebabkan stroke iskemia akan menyebabkan kegagalan energi (defisiensi ATP) (Rink *et al.*, 2011). Infark serebral fokal terjadi melalui dua jalur, yaitu (1) jalur nekrosis dimana pemecahan sel sitoskeletal terjadi dengan cepat; dan (2) jalur apoptosis, dimana sel terprogram untuk mati. Iskemia nekrosis menyebabkan neuron kekurangan glukosa, lalu mitokondria akan gagal mensintesis ATP. Tanpa ATP, pompa membran ion akan bergenti berfungsi dan neuron berdepolarisasi, menyebabkan kenaikan kalsium intraseluler dan pelepasan glutamat ke ekstraseluler (Smith *et al.*, 2008). Kematian sel dengan kolapsnya sawar darah-otak mengakibatkan akumulasi airan dalam jaringan otak yang infark sehingga terjadi edema cerebri (Baehr *et al.*, 2007).

Setelah infark, maka jaringan otak akan mengalami likuefaksi dan diresorpsi, sehingga yang tersisa hanya ruang kistik berisi cairan serebrospinalis. Jaringan otak yang berada di distal arteri yang berisiko mengalami oklusi memiliki sirkulasi kolateral yang dapat menyuplai darah melalui jalur lain selain jalur yang mengalami sumbatan (Baehr *et al.*, 2007). Pada saat terjadi sumbatan pembuluh darah, terjadi sebuah mekanisme yang berujung pada kerusakan dan kematian sel neuron yang disebut kaskade iskemia (Fischer M., Schaebitz W., 2000).



Gambar 2.1 : Kaskade Pada Stroke Iskemia Akut (Aggarwal et al., 2010)



Proses penurunan aliran darah dan glukosa menyebabkan jejas pada otak melalui mekanisme selular dan molekular yang mempengaruhi energi yang dibutuhkan untuk mempertahankan gradien ion. Mekanisme tersebut melibatkan rangkaian patofisiologi yang bergantung pada keparahan, durasi, dan lokasi iskemia di otak, yang akan dijelaskan pada gambar 2.1 (Aggarwal *et al.*, 2010).

Pada gambar 2.1 digambarkan bahwa apabila ada sumbatan pembuluh darah, terjadi kekurangan glukosa dan oksigen pada jaringan otak dan produk yang asam mulai terakumulasi. Hilangnya nutrisi dan penurunan pH menyebabkan berhentinya aktivitas rantai transpor elektron di mitokondria, yang mengakibatkan penurunan konsentrasi ATP secara drastis. Kegagalan homeostasis energi adalah hal yang paling awal terjadi pada stroke. Karena kekurangan ATP, terjadi gangguan pada sistem pompa ion seperti $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$, $\text{Ca}^{2+} - \text{H}^+ - \text{ATPase}$, kembalinya transpor $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ menyebabkan peningkatan konsentrasi Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- secara intrasel dan efluks ion K^+ . Redistribusi ion ini melewati membran plasma sehingga mengakibatkan depolarisasi neuron, mengarah pada pelepasan glutamat secara berlebihan hingga terjadi eksitotoksisitas neuron (Aggarwal *et al.*, 2010).

Glutamat menyebabkan peningkatan Ca^{2+} secara berlebihan menuju sel saraf dengan mekanisme aktivasi reseptor, lalu memicu proses bervariasi yang mengarah pada nekrosis dan apoptosis. Proses tersebut termasuk berlebihannya Ca^{2+} pada mitokondria, pembentukan radikal bebas, dan aktivasi caspase-9,3,8, BAD, BAX, & kalpain yang menyebabkan stres oksidatif dan apoptosis. Aktivasi Ca^{2+} dari nNOS (*neuronal nitric oxide synthase*) menyebabkan peningkatan produksi NO dan pembentukan toksik peroksinitrit (ONOO^-) yang juga berperan dalam stres oksidatif dan eksitotoksisitas. Regulasi pada variasi sistem enzim

seperti lipase, protease, fosfatase, kinase, dan endonuklease juga menyebabkan aktivasi dari beberapa molekul inflamasi seperti sitokin dan interleukin (IL) seperti TNF- α , NF- κ B yang berakhir pada neuroinflamasi (Aggarwal *et al.*, 2010).

Masuknya Na⁺ ke intrasel dan keluarnya K⁺ keluar sel secara berlebihan dan penarikan mediator inflamasi seperti leukosit dan molekul adhesi, menyebabkan akumulasi cairan pada daerah jejas yang berakhir pada pembentukan edema. Seluruh faktor perusak ini mengarahkan otak pada fase ireversibel yaitu kematian sel neuron dan juga hilangnya fungsi neurologis, termasuk fungsi kognitif. Kejadian utama yang terjadi saat iskemia adalah kegagalan energi, eksitotoksitas yang disebabkan glutamat, pembentukan radikal bebas (stres oksidatif), inflamasi pembuluh darah saraf, dan kematian sel berupa nekrosis dan apoptosis (Aggarwal *et al.*, 2010).

2.1.3 Manifestasi Klinis Stroke

Manifestasi klinis stroke sangat bervariasi karena anatomi otak dan vaskularisasinya yang sangat kompleks. Iskemia serebral disebabkan penurunan aliran darah selama beberapa detik. Gejala neurologis akan muncul karena neuron kekurangan glikogen, sehingga terjadi penurunan energi secara drastis. Apabila gangguan aliran terjadi selama beberapa menit, maka akan terjadi infark atau kematian jaringan otak (Smith *et al.*, 2008).

Berdasarkan penelitian di 28 Rumah Sakit di Indonesia, gejala klinis stroke adalah gangguan motorik (90,5%), nyeri kepala (39,8%), disartria (35,2%), gangguan sensorik (22,3%), muntah (22,3%), disfagia (15,6%), vertigo (9,5%), tidak sadar (9,5%), kejang (9%), gangguan visual (3,8%), gangguan keseimbangan (3,8%), stenosis karotis (1%), dan migren (0,4%) (Misbach, 1999).

2.1.4 Faktor Risiko Stroke

Faktor risiko stroke adalah riwayat stroke sebelumnya, riwayat TIA episodik, kolesterol tinggi, tekanan darah tinggi, riwayat penyakit jantung, fibrilasi atrium, riwayat penyakit arteri karotis (National Stroke Association, 2012), diabetes mellitus, kelainan hematokrit, fibrinogen, dan polisitemia; riwayat merokok dan alkohol (Misbach, 1999). Berdasarkan *Guideline* Pencegahan Stroke Primer oleh Goldstein (2011), faktor risiko stroke dibagi menjadi dua (2) yaitu, faktor risiko yang dapat dimodifikasi yaitu usia, jenis kelamin, berat badan rendah saat lahir, ras/etnis, dan faktor genetik. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah hipertensi, merokok, diabetes melitus, dislipidemia, atrial fibrilasi, penyakit jantung lainnya seperti penyakit katub mitral reumatik atau tumor jantung, stenosis karotis asimtomatis, penyakit sel Sickle, terapi hormon postmenopause, kontrasepsi oral, diet dan nutrisi, dan lainnya.

2.1.5 Diagnosis Stroke

Diagnosis stroke ditegakkan berdasarkan anamnesis *onset* penyakit serta penarian riwayat faktor risiko, pemeriksaan fisik umum dan neurologis fokal yang sangat bervariasi tergantung daerah otak yang terkena, dan dibantu pemeriksaan penunjang non invasif maupun invasif sesuai indikasinya. Diagnosis stroke iskemia atau stroke perdarahan dapat dibedakan dengan menggunakan sistem skoring Siriraj yaitu: $(2,5 \times \text{derajat kesadaran}) + (2 \times \text{vomitus}) + (2 \times \text{nyeri kepala}) + (0,1 \times \text{tekanan diastolik}) - (3 \times \text{pertanda atheroma}) - 12$. Apabila skor lebih dari 1, maka pasien menderita stroke perdarahan. Pasien menderita stroke iskemia apabila skor Siriraj kurang dari 1 (Tjokronegoro A., Utama H., 2002).

Diagnosa pasti stroke trombosis akut adalah menggunakan pemeriksaan CT-Scan atau MRI. CT Scan menunjukkan area iskemia tidak lebih cepat dari dua jam setelah onset hipoperfusi. Pemeriksaan MRI menunjukkan iskemia dalam beberapa menit setelah onset. Lokasi dan visualisasi infark dapat terlihat pada kedua pemeriksaan tersebut, sehingga dapat memberikan petunjuk awal mengenai tipe infark (embolik/teritorial, hemodinamik, lakunar) (Baehr *et al.*, 2007).

2.1.6 Tatalaksana Stroke

Manajemen dari stroke trombosis akut berupa:

a. Trombolisis Intravena

Terapi ini bertujuan untuk rekanalisasi pembuluh darah yang tersumbat secara cepat. Penelitian stroke oleh The National Institute of Neurological Disorder and Stroke (NINDS) mengenai rekombinan *tissue Plasminogen Activator* (rtPA), menunjukkan pemberian rTPA memberikan manfaat yang berarti pada pasien dengan stroke akut (Smith *et al.*, 2008).

b. Terapi Antitrombosis

Terapi antitrombosis dapat berupa inhibisi platelet dan antikoagulasi. Aspirin merupakan satu-satunya antiplatelet yang terbukti efektif untuk terapi akut untuk stroke trombosis (Smith *et al.*, 2008).

c. Mempertahankan tekanan perfusi yang adekuat

Tatalaksana ini dilakukan dengan cara mengontrol tekanan darah arterial secara ketat; menstabilkan parameter kardiovaskular seperti hidrasi adekuat, terapi aritmia atau gagal jantung secara bermakna; dan pencegahan proses

metabolik patologis yang menggunakan oksigen dan energi seperti hiperglikemia dan demam (Baehr *et al.*, 2007).

d. Neuroproteksi

Neuroproteksi adalah konsep terapi yang memperpanjang toleransi otak terhadap iskemia. Obat yang dapat menghentikan jalur eksitasi asam amino telah dibuktikan dapat melindungi neuron dan glia pada hewan, tetapi belum pernah ada bukti penelitian tersebut berhasil pada manusia (Smith *et al.*, 2008).

2.1.7 Keluaran dan Perbaikan Stroke

1.1.7.1 Keluaran Stroke

Terdapat beberapa skala yang telah digunakan di Indonesia untuk melihat kemajuan hasil perawatan stroke fase akut, di antaranya *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS), Indeks Barthell, dan *modified Ranking Scale* (mRS). Dalam buku *Guideline Stroke* yang diterbitkan PERDOSSI, NIHSS telah ditetapkan sebagai salah satu cara pantauan perawatan stroke di Indonesia.

Tingkat keparahan stroke saat awal perawatan dapat dinilai menggunakan metode *Scandinavian Stroke Scale* (SSS) (Scandinavian Stroke Study Group, 1985). Pasien dibagi menjadi 2 kelompok berdasarkan tingkat keparahan saat awal perawatan, dengan batas skor SSS <25 adalah stroke tidak berat. Keluaran fungsional dapat diukur 3 bulan setelah onset stroke menggunakan *modified Ranking Scale* (mRS), dimana keluaran yang buruk didefinisikan dengan skor mRS >3 atau meninggal (van Swieten *et al.*, 1988).

NIHSS adalah skala penilaian yang dilakukan pada pasien stroke untuk melihat kemajuan hasil perawatan fase akut. Penilaian ini dilakukan dua kali, yaitu saat masuk (awal perawatan) dan saat keluar dari perawatan. Nilai NIHSS

adalah antara 0-42, dan terdiri dari 13 komponen, yaitu derajat kesadaran, menjawab pertanyaan, mengikuti perintah, gerakan mata, lapang pandang, paresis wajah, motorik lengan kanan dan kiri, motorik tungkai kanan dan kiri, ataksia anggota badan, sensorik, bahasa, disatria, dan atensi. Tingkat keparahan stroke yang diukur dengan NIHSS merupakan prediktor penting dalam menentukan hasil akhir keluaran pasien (*National Stroke Association, 2012*).

Tabel 2.1 Interpretasi total skor NIHSS (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013)

Skor	Derajat keparahan stroke
0	Tidak ada gejala stroke
1-5	Stroke ringan
6-20	Stroke sedang
21-42	Stroke berat

Pada tabel 2.1. dapat dilihat interpretasi total skor NIHSS. Setelah dilakukan pemeriksaan dan seluruh skor NIHSS dijumlahkan, apabila total skor 0 maka menunjukkan tidak adanya gejala stroke. Bila total skor 1-5 menunjukkan gejala stroke ringan, total skor 6-20 menunjukkan gejala stroke sedang, total skor 21-42 menunjukkan adanya gejala stroke berat (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013).

Hingga saat ini, terdapat beberapa penelitian yang menggunakan metode SSS untuk mengukur tingkat keparahan saat awal perawatan, metode mRS untuk mengukur keluaran fungsional pasien, dan metode NIHSS untuk mengukur tingkat keparahan saat awal dan keluaran pasien. Menurut Mesiano *et al.* (2010), metode NIHSS merupakan metode yang paling sesuai untuk mengukur keluaran karena mencakup seluruh aspek pemeriksaan, dimana pemeriksaan mRS tidak dapat digunakan untuk memeriksa keluaran fungsi sensoris pasien.

2.1.7.2 Perbaikan Stroke

Perbaikan stroke dapat diukur menggunakan selisih antara skor keluaran NIHSS dan skor awal perawatan NIHSS. Perubahan total skor NIHSS (penurunan 2 poin atau lebih) merupakan prediktor yang kuat dalam menilai perbaikan pada tatalaksana pemberian agen trombolitik (*National Stroke Association, 2012*).

Canadian Stroke Scale (CSS) memiliki 2 cara untuk mengukur pemburukan neurologis pasien. Berbeda dengan NIHSS yang mencakup seluruh fungsi neurologis pasien, CSS hanya berfokus pada kesadaran, bahasa, dan fungsi motorik, namun beberapa aspek dinilai pada pasien dengan kesadaran yang menurun. Kehilangan sensorik, visual, dan disartria tidak terdapat dalam aspek pemeriksaan. Terdapat beberapa metode lainnya dalam mengukur perbaikan, namun konsensus menunjukkan bahwa metode yang paling banyak digunakan untuk mengukur perbaikan klinis adalah menggunakan metode NIHSS dan metode mRS untuk mengukur disabilitas yang mengikuti stroke (*National Stroke Association, 2012*).

2.2 Albumin

2.2.1 Definisi Albumin

Albumin adalah protein dengan berat molekul tinggi yang dapat menurunkan permeabilitas sawar darah otak dan edema otak yang mengikuti iskemia. Serum albumin merupakan protein transpor yang mengangkut asam lemak dan bilirubin. Albumin membentuk bagian terbesar komponen yang tidak mudah menguap di dalam plasma darah. Konsentrasinya berkisar antara 60 dan 80 gL⁻¹. Dengan demikian, sekitar 4% dari seluruh protein tubuh adalah protein plasma (*Koolman et al., 2000*).

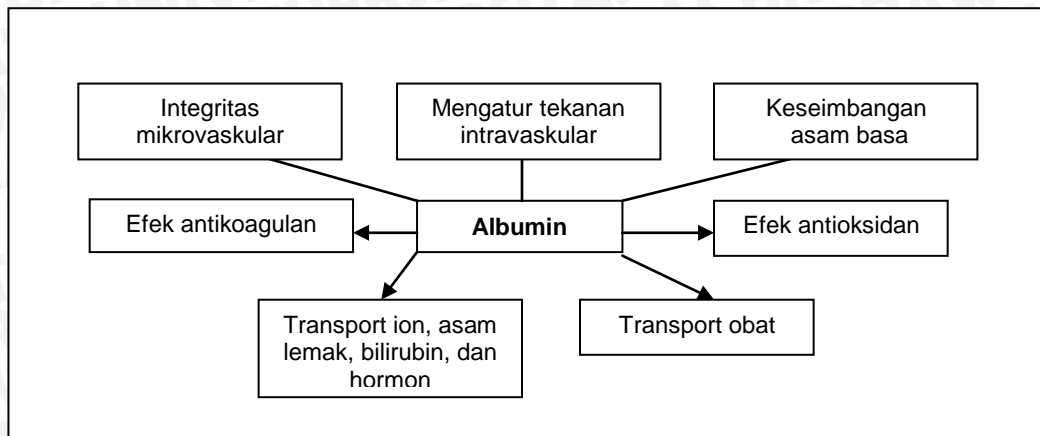
Di dalam plasma terdapat hampir 100 protein yang berbeda. Berdasarkan tingkah lakunya yang berbeda di dalam elektroforesis, protein dapat dibagi secara kasar menjadi lima kelompok, yaitu albumin dan α_1 -, α_2 -, β -, dan γ -globulin. Pembagiannya menjadi albumin dan globulin dahulu dianggap berdasarkan kelarutannya. Albumin larut dalam air murni, sedangkan globulin baru dapat larut bila terdapat garam dalam larutan (Koolman *et al.*, 2000).

2.2.2 Fungsi Albumin

Secara kuantitatif, protein terpenting di dalam plasma adalah albumin, yang terutama turut membantu mempertahankan tekanan osmotik koloid darah. Protein tersebut juga berfungsi sebagai protein pembawa substansi lipofilik seperti asam lemak bebas, bilirubin, beberapa hormon steroid, dan vitamin serta ion kalsium (Koolman *et al.*, 2000). Albumin adalah protein bermuatan negatif yang berperan dalam transpor beberapa ligan di plasma, kurang lebih sebanyak 4% dan ikut berperan dalam mempertahankan keseimbangan tekanan osmosis (Gillum, 2000). Transtiretin (pre-albumin) termasuk dalam fraksi albumin, yang mentranspor hormon tiroksin dan metabolitnya (iodotironin) bersama-sama dengan suatu globulin yang berikatan pada tiroksin dan albumin (Koolman *et al.*, 2000).

Albumin memiliki banyak efek terhadap intravaskular. Tidak hanya menurunkan level hematokrit, albumin juga menurunkan sedimentasi eritrosit (Belayev *et al.*, 2001; Reinhart *et al.*, 1995). Albumin juga merupakan pertahanan antioksidan utama melawan agen oksidan (Cho *et al.*, 2008).

Administrasi albumin secara intravena diperkirakan memiliki beberapa efek, seperti meregulasi sifat pembuluh darah dengan cara mengatur tekanan os-



Gambar 2.2 : Efek albumin eksogen (Falcao H. , Japiassu A. M., 2010)

mosis dan integritas mikrovaskular, transpor hormon (kortisol dan tiroksin), asam lemak, bilirubin, dan ion (Ca^{2+} dan Mg^{2+}), memodulasi keseimbangan asam-basa, dan memiliki efek anti-oksidan dan anti-apoptosis seperti yang telah digambarkan pada Gambar 2.2 (Falcao H., Japiassu A. M., 2010).

2.2.3 Hipoalbuminemia

Hipoalbuminemia ditandai dengan kadar serum albumin yang kurang dari 3,5 g/dL. Hipoalbuminemia saat pasien pertama kali dirawat dapat berhubungan dengan status nutrisi dari pasien karena albumin memiliki paruh waktu yang panjang (Baker *et al.*, 1982). Hipoalbuminemia dapat menyebabkan pengaruh buruk terhadap neuroproteksi pasien stroke akut (Cho *et al.*, 2008). Pasien dengan albumin yang rendah memiliki kecenderungan memiliki status imun dan nutrisi yang lebih buruk dan dapat berpengaruh terhadap keluaran dan mortalitas (Yoo *et al.*, 2008)

2.2.4 Pengaruh Kadar Albumin Terhadap Stroke

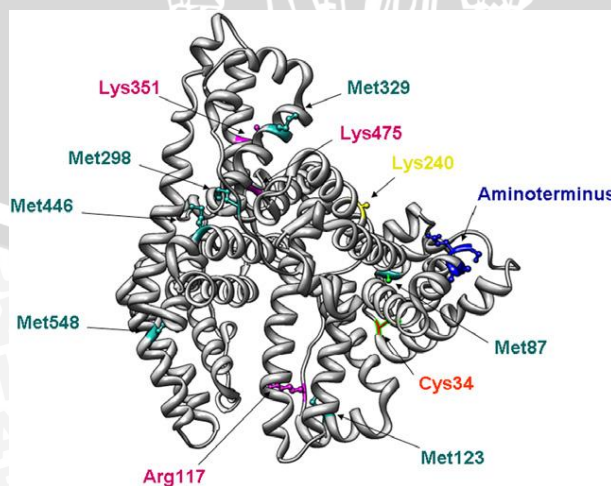
Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara nutrisi yang buruk dengan keluaran klinis pasien stroke (Yoo *et al.*, 2008). Kadar serum albumin telah diketahui sebagai penanda status nutrisi (Cho *et al.*, 2008). Kadar serum albumin yang tinggi dibandingkan dengan kadar yang rendah diperkirakan memiliki hubungan dengan penurunan mortalitas yang disebabkan penyakit kardiovaskular dan stroke (Gillum, 2000). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa malnutrisi protein setelah stroke akut merupakan faktor risiko keluaran dan prognosis yang buruk karena penurunan imunitas selular (Davalos *et al.*, 1996).

Stroke iskemia menyebabkan kolapsnya sawar darah-otak, sehingga memungkinkan albumin untuk penetrasi ke dalam parenkim otak. Penelitian terapi albumin dengan dosis tinggi pada hewan model dengan stroke iskemia akut menunjukkan penurunan volume otak yang bengkak dan peningkatan perfusi lokal pada area otak yang mengalami penurunan aliran darah (Belayev *et al.*, 2001). Penelitian Belayev *et al.*, tahun 2001 menunjukkan bahwa albumin juga dapat menurunkan hematokrit hingga 25-30%. Reduksi hematokrit yang tinggi akan menurunkan viskositas darah dan meningkatkan aliran darah ke otak (Misbach, 1999).

Albumin juga memiliki efek antioksidan, anti-edema, dan efek terhadap endotel dan metabolit. Albumin sebagai agen antioksidan merupakan pertahanan utama melawan agen oksidasi seperti neutrofil; dan berikatan dengan ion tembaga yang dapat menghambat pembentukan radikal bebas yang sangat reaktif di otak. Albumin merupakan penghambat spesifik apoptosis sel endotel yang pada pembuluh darah. Albumin memiliki efek anti-edema karena albumin

hanya menembus sawar darah-otak yang mengalami kerusakan dan menurunkan pembengkakan otak. Pada saat suplai darah terhenti, otak mengalami iskemia dan kekurangan pasokan energi. Albumin yang menembus sawar darah-otak dapat meregulasi pengeluaran enzim piruvat dehidrogenase dari astrosit, sehingga meningkatkan glukosa dan laktat pada otak sebagai sumber energi (Belayev *et al.*, 2001).

Albumin merupakan 585 asam amino dan memiliki berat molekul 66kDa. Albumin merupakan antioksidan utama di plasma, yang merupakan kompartemen tubuh yang selalu terpapar stres oksidatif. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa lebih dari 70% aktivitas pengikatan radikal bebas dilakukan oleh serum albumin. Biasanya, konsentrasi albumin rendah pada cairan serebrospinalis, humor aqueous, cairan sinovial, dan bronchoalveolar paru bila dibandingkan dengan plasma. Inflamasi meningkatkan permeabilitas vasular karena pelepasan zat kimia dengan aktivasi neutrofil, sehingga albumin dapat ditemukan di daerah inflamasi untuk menjalankan fungsi antioksidannya. Bagian albumin yang terlibat dalam aktivitas antioksidan dapat dilihat pada Gambar 2.3 (Roche *et al.*, 2008).



Gambar 2.3 Bagian albumin yang terlibat dalam aktivitas antioksidan (Roche, *et al.*, 2008)

2.3 Kerangka Teoritis

