

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Masalah

Stroke iskemik merupakan kondisi medis yang ditandai dengan terganggunya aliran darah ke dalam otak akibat sumbatan pada pembuluh darah di dalam otak. Penyumbatan dapat disebabkan oleh trombus maupun emboli yang timbul dari lesi ateromatous (Japardi, 2002; Caplan, 2000). Stroke iskemik dapat menimbulkan kematian sel-sel otak (Misbach, 2007). Kondisi ini akan menghambat aliran darah ke otak sehingga dapat mengakibatkan kegawatdaruratan medis yang memerlukan penanganan segera.

Sampai saat ini stroke masih merupakan masalah kesehatan yang serius. Stroke dapat menyebabkan kematian dalam waktu singkat dan penyebab utama kecacatan fisik maupun mental pada usia produktif dan usia lanjut. Kecacatan fisik dan mental yang disebabkan stroke sangat beragam. Hal ini dilihat bagian mana yang terjadi penyumbatan atau tidak adanya aliran darah (Harisson, 2010).

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. Setiap enam detik, stroke membunuh beberapa orang (Misbach, 2007). Sedangkan 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 (Riskesmas) 2007 menjadi 12,1 per 100 pada 2013 (Depkes, 2015).

Pada saat ini terapi yang dilakukan pada penderita stroke iskemik hanya berpusat pada penanganan untuk meredakan dampak seperti menghilangkan rasa nyeri, menurunkan demam, menurunkan kadar gula darah, dll, tetapi tidak dapat menyembuhkan secara total dari keseluruhan dampak stroke iskemik (Setyopranoto, 2011). Terapi penyakit stroke yang banyak dikembangkan saat ini adalah transplantasi *Mesenchymal Stem Cell* (MSC). MSC merupakan sel yang dapat berdiferensiasi menjadi sel lain, salah satunya adalah sel saraf. MSC banyak terdapat dalam sumsum tulang (Lee, 2010). MSC akan masuk ke pembuluh darah perifer menuju area tubuh yang rusak, dan berpotensi untuk mengurangi terjadinya apoptosis, serta menyebabkan proliferasi sel endogen setelah terjadinya stroke (Harrinson, 2010; Lemoli, 2008). Tetapi, MSC di tubuh tidak dapat melakukan regenerasi pada sel saraf yang rusak saat terjadi stroke. Hal ini dikarenakan susah mobilisasi MSC menuju sel target (Wijanarko, 2014). Selain itu, terdapat terapi hipotermia, dimana terapi ini dianggap 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).

*Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) memegang peran yang cukup penting dalam pembelahan, diferensiasi, dan perubahan pergantian bentuk sel (Lee, 2008). Penghambatan aktivasi EGFR dapat meregenerasi akson setelah terjadi kerusakan otak. Kerusakan ini bisa disebabkan oleh stroke (Berry, 2010).

Beberapa tahun terakhir banyak dilakukan penelitian mengenai *fucoidan* dikarenakan berbagai aktivitas biologisnya seperti antitrombotik, anti tumor,

antiinflamasi, antioksidan, dan efek proteksi terhadap lambung. Dibandingkan polisakarida sulfat yang lain, *fucoidan* sangat banyak tersedia dari berbagai jenis sumber yang murah dan mudah didapat dalam bentuk alga coklat (*Sargassum sp.*) (Li, 2008 ; Meyer 2011). *Sargassum sp.* sangat mudah ditemukan di Indonesia seperti pada wilayah pantai selatan Jawa, dan Madura (Nindyaning, 2007).

*Fucoidan* memiliki potensi untuk meningkatkan mobilisasi MSC pada area tubuh yang mengalami kerusakan jaringan dengan meningkatkan ekspresi *Chemokine Co-Receptor-4* (CXCR-4) pada permukaan MSC (Sweeney, 2002; Jensen, 2007). Selain itu, *fucoidan* telah diketahui bermanfaat dalam penghambatan induksi sel dari *Epidermal Growth Factor* (EGF). *Fucoidan* juga berperan dalam memblokir proses fosforilasi dari EGFR. EGFR ini adalah target utama dari *fucoidan* dalam proses penghambatan aktivitas *Activator Protein-1* (AP-1) (Lee, 2008). Dengan demikian, MSC yang ditambahkan *Fucoidan* berpotensi kuat sebagai kandidat terapi stroke iskemik yang efektif.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak murni *fucoidan* dari *Sargassum sp.* Dapat memperbaiki kerusakan sel pada gambaran histopatologi tikus wistar model stroke iskemik?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan potensi ekstrak murni *fucoidan* sebagai metode pengobatan yang efektif dalam mengembangkan fungsi otak pasca stroke iskemik.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak murni *fucoidan* dari *Sargassum* sp. dalam memperbaiki kerusakan sel pada gambaran histopatologi tikus wistar model stroke iskemik.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Akademik

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan sekaligus sebagai dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya dalam bidang kesehatan, khususnya tentang pengobatan pasca-stroke iskemik dengan menggunakan ekstrak murni *fucoidan* dari *Sargassum* sp.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat dijadikan sebagai pertimbangan perusahaan industri obat untuk menciptakan suatu alternatif baru dalam pengobatan pasca-stroke iskemik yang efektif mempertahankan fungsi dan mengembangkan fungsi otak dengan menggunakan ekstrak murni *fucoidan* dari *Sargassum* sp.