

## BAB 6

### PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian *fucoidan* pada gambaran histopatologi jaringan otak tikus putih (*Rattus Norvegicus*) model stroke iskemik. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini memiliki kriteria yaitu berjenis kelamin jantan berumur 6 – 8 minggu dengan berat 120 – 160 gram. Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah jaringan otak tikus yang diberikan pengecatan hematoksilin eosin (HE) lalu diamati secara histopatologis.

#### 6.1 Potensi Fucoidan dalam Memperbaiki Jaringan Otak Tikus Model Stroke Iskemik

Stroke merupakan salah satu penyakit yang kejadian setiap tahunnya menunjukkan angka kenaikan. WHO menyebutkan stroke adalah penyebab kematian kedua bagi orang yang berusia >60 tahun, dan penyebab kematian pada orang yang berusia 15 – 69 tahun. Stroke iskemik terjadi melalui beberapa tahapan. Tahap pertama yaitu terjadi penurunan aliran darah, kekurangan O<sub>2</sub>, kegagalan energi, dan kegagalan homeostasis. Tahap kedua terjadi *spreading depression*. Tahap ketiga terjadi inflamasi dan kematian sel (Sjahrir, 2003). Stroke iskemik merupakan masalah kesehatan serius karena merupakan penyebab kematian yang cepat.

Kandungan *fucoidan* dari *Sargassum sp.* merupakan suatu polisakarida yang memiliki struktur utama L-*fuco*se dan *sulfate ester* dan berpotensi kuat sebagai agen terapi dalam memperbaiki fungsi otak paska stroke iskemik. *Fucoidan* mampu meningkatkan ekspresi *Chemokine Co-Receptor 4 (CXCR-4)* pada permukaan *Mesenchymal stem cell (MSC)* secara *in vitro* sehingga meningkatkan mobilisasi MSC ke area jaringan otak yang rusak. *Mesenchymal Stem Cell (MSC)* juga dapat berdiferensiasi menjadi sel saraf. Selanjutnya MSC menyebar ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah perifer. MSC mengekspresikan reseptor *Chemokine Co-Receptor 4 (CXCR-4)* pada permukaannya dan berikatan dengan *Stromal Cell-Derived Factor 1 (SDF-1)* untuk mobilisasi ke area kerusakan otak dan melakukan regenerasi (Lemoli, 2008; Harrison, 2010). *Fucoidan* juga terbukti menghambat induksi *Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)* di permukaan sel oleh *Epidermal Growth Factor (EGF)* sehingga menurunkan aktivitas *Activator Protein-1 (AP-1)* yang merupakan penyebab apoptosis sel.

Pada keadaan jaringan otak yang terkena stroke, sel otak mengalami hipoksia sehingga memicu penurunan jumlah sel astrosit. Tahapan selanjutnya adalah sitoplasma mengalami pembesaran, pemanjangan, bercabang dan berinti jernih, tahapan ini memicu terbentuknya sel gemitosit astrosit yang berperan sebagai sel yang dapat mengakibatkan stroke. Senyawa *fucoidan* memiliki efek regenerasi dalam peningkatan ekspresi CXCR4 dan efek penurunan AP-1. Efek regenerasi dapat dilihat melalui hasil pemeriksaan histopatologi jaringan otak tikus yang menunjukkan perbedaan yang signifikan antara tikus kontrol yang tidak disonde *fucoidan* dengan tikus perlakuan yang disonde *fucoidan*.

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang juga dilakukan oleh Yang et al (2006) juga menunjukkan bahwa fucoidan memiliki efek secara langsung sebagai zat antiinflamasi dengan menghambat ekspresi inducible nitric oxide synthase (iNOS) yang berpengaruh dalam proses terjadinya peradangan (Yang et al,2006). Sedangkan berdasarkan penelitian yang dilakukan Li (2008) dan Meyer (2011) menunjukkan bahwa *Fucoidan* tidak hanya berfungsi sebagai antiinflamasi saja, namun berfungsi sebagai antitrombotik dan antioksidan yang sangat penting dalam pengobatan pasca stroke iskemik (Li, 2008; Meyer 2011).

Pada penelitian ini dilakukan pengambilan sampel dari jaringan otak tikus. Sampel diberikan pengecatan hematoksin eosin (HE) lalu diamati secara histopatologis. Pada kontrol (+) sel *gemitocytic astrocyte* tampak besar. Pada kontrol (-) sel *gemitocytic astrocyte* tidak terbentuk atau ada tetapi berukuran normal. Hal ini menandakan kontrol (+) mengalami stroke. Pada perlakuan 1, 2, dan 3 *gemitocytic astrocyte* kembali normal tampak seperti kontrol (-).Hal ini menunjukkan terapi *fucoidan* memperbaiki otak tikus dari stroke.