

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Stroke merupakan penyebab kematian ke tiga setelah penyakit jantung dan kanker serta merupakan penyebab kecacatan tertinggi pada manusia, terutama usia dewasa. Insidensi dan prevalensinya meningkat dengan bertambahnya usia. Insidensinya sekitar 0.5 per 1000 pada usia sekitar 40 tahun, dan meningkat menjadi 70 per 1000 pada usia sekitar 70 tahun, sedangkan tingkat mortalitasnya mencapai 20% pada 3 hari pertama dan sekitar 25% pada tahun pertama. Kecacatan yang ditimbulkan oleh stroke dapat berupa kecacatan jangka panjang, dimana lebih dari 40% penderita tidak dapat diharapkan untuk mandiri dalam aktifitas kesehariannya dan 25% menjadi tidak dapat berjalan secara mandiri^{1,2}.

Stroke terdiri atas stroke hemoragik dan stroke iskemik dengan faktor resiko yang heterogen. Stroke iskemik mencapai 70-80% dari keseluruhan kasus stroke. Infark serebri merupakan bentuk yang tersering didapatkan, dimana umumnya berhubungan dengan adanya trombosis pada suatu arteri atau adanya oklusi pembuluh darah oleh suatu emboli. Keadaan ini merupakan akibat adanya perubahan hemodinamik, biokimia dan neurofisiologi yang selanjutnya dapat menimbulkan suatu kerusakan fatal pada neuron dan dapat bersifat *irreversible*. Selama iskemik terjadi peristiwa fundamental pada daerah disekitar sel yang mengalami iskemik,

antara lain terjadi pembentukan radikal bebas melalui beberapa mekanisme, antara lain akibat perangsangan reseptor glutamat yang mengakibatkan influks Calcium yang berlebihan kedalam sel neuron dan merangsang pelepasan berbagai enzim (protease, lipase, endonuklease) yang berakibat terjadinya pelepasan radikal bebas. Pada keadaan kerusakan struktur sel juga dapat terjadi kerusakan mitokondria yang menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas. Selain itu radikal bebas juga ditimbulkan akibat proses reperfusi pada stroke iskemik dan akibat interaksi antara radikal bebas yang membentuk radikal bebas yang baru. Efek merusak dari radikal bebas terutama disebabkan oleh kemampuan radikal bebas dalam melakukan perubahan pada organela sel serta menginduksi peningkatan kadar Ca intraseluler.

Radikal bebas merupakan suatu molekul yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan yang sangat reaktif yang menyebabkan kerusakan pada membran sel, enzim-enzim dan DNA. Sel memiliki sistim pertahanan terhadap aktivitas radikal bebas melalui sistem *scavenging*. Ketidak seimbangan antara pembentukan radikal bebas dengan sistem *scavenging* menghasilkan keadaan yang disebut stress oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan sel, baik pada membran maupun DNA sel yang akan berlanjut sebagai infark serebri^{3,4}. Radikal bebas juga dapat menyebabkan oksidasi kolesterol LDL sehingga meningkatkan aterogenesis, merubah fungsi endotel dan menyebabkan terjadinya trombosis.

Antioksidan merupakan suatu sistem perlindungan tubuh terhadap aktivitas radikal bebas yang dihasilkan baik secara eksogen maupun endogen. Berfungsi dalam mempertahankan kadar optimal oksigen intraseluler secara konsisten. Untuk mengatasi peningkatan radikal bebas dan stres oksidatif, telah banyak dilakukan penelitian dibidang farmakologi yang bertujuan untuk menyelamatkan daerah iskemik. Penelitian tersebut ditujukan secara langsung untuk memblokir perubahan biokimiawi yang terjadi pada kaskade iskemik dan bertujuan untuk mempercepat pulihnya kecacatan. Sampai saat ini sejumlah penelitian yang dilakukan pada hewan percobaan menunjukkan hasil yang menggembirakan, akan tetapi ternyata hasilnya tidak konsisten bila penelitian dilakukan pada manusia.

Beberapa penelitian mengenai hubungan antara antioksidan dan stroke antara lain penelitian oleh Kinuta dkk tahun 1989 menyatakan adanya penurunan kadar vitamin E pada otak tikus yang mengalami iskemi. Worp pada penelitiannya tahun 1998 menyatakan diet antioksidan vitamin E akan memperbaiki gangguan klinis setelah iskemik yang diikuti dengan reperfusi. Pada penelitian oleh Yue tahun 1993 disebutkan adanya penurunan askorbat dan tokoferol pada tikus yang mengalami iskemik serebral. Pada penelitian oleh Morimoto yang melakukan oklusi arteri serebri media ternyata menginduksi peningkatan produksi radikal hidroksil yang dimulai sejak fase iskemik pada daerah penumbra serta semakin meningkat selama reperfusi. Sedangkan Chang dkk, melaporkan bahwa malondialdehyde (MDA) dan 4-hydroxynoneal (HNE) yang merupakan

produk dari peroksidasi lipid ternyata meningkat pada penderita stroke terutama dengan sumber kardioemboli^{5,6}.

Berdasarkan uraian tersebut, maka langkah selanjutnya adalah melakukan studi mengenai hubungan antara penambahan antioksidan (vitamin E) pada penderita stroke iskemik fase akut terhadap perbaikan status neurologis.

Vitamin E merupakan vitamin yang larut dalam lemak, dikenal sebagai antioksidan yang paling potensial. Berperanan sebagai antioksidan pemecah rantai radikal bebas (scavenger). Karena sifatnya yang larut dalam lemak dan karena lipid membran neuron banyak mengandung asam lemak tak jenuh (PUFA) maka vitamin E dikatakan sebagai antioksidan utama dalam otak. Selain itu vitamin E juga merupakan senyawa penting di otak yang berfungsi menurunkan agregasi trombosit, menghambat oksidasi asam lemak tak jenuh di membran sel dan menghambat pembentukan NO.

Skala Orgogozo merupakan skala yang dikembangkan untuk menilai defisit neurologis pada pasien stroke, terutama defisit motorik. Skala ini tidak menilai gangguan sensorik dan kognitif yang dapat bersifat subyektif pada pasien stroke.

1.2 Perumusan masalah

Berdasarkan latar belakang, maka perumusan masalah dalam penelitian ini dapat disusun sebagai berikut :

Apakah penambahan Vitamin E peroral pada terapi standar stroke iskemik berpengaruh terhadap perbaikan status neurologis?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan pengaruh penambahan Vitamin E peroral terhadap perbaikan status neurologis stroke iskemik.

1.3.2 Tujuan khusus

1.3.2.1 Menilai status neurologis penderita stroke iskemik berdasarkan skala Orgogozo pada hari pertama perawatan.

1.3.2.2 Menilai status neurologis penderita stroke iskemik pada hari ke 7, 14, 21 dan 28 pada kelompok terapi standar (Kontrol) dan kelompok terapi standar ditambah vitamin E 400 IU/hari berdasarkan skala Orgogozo

1.3.2.3 Menganalisis perubahan status neurologis penderita stroke iskemik pada hari ke 7, 14, 21, dan 28 pada masing-masing kelompok dan antar kelompok berdasarkan skala Orgogozo.

1.3.2.4 Menganalisis faktor-faktor yang mempengaruhi perubahan skor Orgogozo pada hari ke 28.

1.4 Manfaat penelitian

Untuk memperluas khasanah pengetahuan mengenai peranan antioksidan terhadap radikal bebas pada kaskade iskemik serebral.

Bilamana terbukti bahwa vitamin E berguna, maka untuk selanjutnya dapat digunakan sebagai terapi tambahan pada terapi standar stroke iskemik.

Sebagai landasan untuk penelitian selanjutnya.