

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Stroke adalah penyakit multifaktorial yang disebabkan oleh berbagai penyebab dan disertai manifestasi mayor, menjadi penyebab utama kecacatan dan kematian di negara-negara berkembang (Saidi *et al.*, 2010). Stroke didefinisikan oleh WHO sebagai suatu tanda klinis yang berkembang dengan cepat diakibatkan oleh gangguan otak fokal (atau global) dengan gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih, dan dapat menyebabkan kematian tanpa adanya penyebab lain yang jelas selain vaskuler (WHO, 2006).

Menurut data WHO (2010-b), terdapat 15 juta orang diseluruh dunia menderita stroke setiap tahunnya. Ditemukan jumlah kematian diantaranya 5 juta orang, dan 5 juta penderita lainnya mengalami kecacatan permanen. Penyakit stroke telah menjadi masalah kesehatan yang menjadi penyebab utama kecacatan pada usia dewasa dan merupakan salah satu penyebab terbanyak di dunia (Xu *et al.*, 2010). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RisKesDas 2013), stroke menjadi penyebab kematian utama di Indonesia. Penderita penyakit stroke berdasarkan diagnosis Tenaga Kesehatan (NaKes) pada 2013 diperkirakan sebanyak 1.236.825 orang (7,0%), sedangkan berdasarkan diagnosis Nakes/gejala diperkirakan sebanyak 2.137.941 orang (12,1%). Berdasarkan diagnosis Nakes maupun diagnosis/ gejala, Provinsi Jawa Barat memiliki estimasi jumlah penderita terbanyak yaitu sebanyak 238.001 orang (7,4%) dan 533.895 orang (16,6%), sedangkan Provinsi Papua Barat memiliki jumlah penderita paling sedikit yaitu sebanyak 2.007 orang (3,6%) dan 2.955 orang (5,3%) (Kemenkes RI, 2014).

Beberapa tahun terakhir penggunaan model hewan meningkatkan pemahaman terhadap mekanisme patofisiologi stroke. Tikus adalah hewan model stroke yang paling umum dilakukan (Cassals *et al.*, 2011; Bacigaluppi *et al.*, 2010)

*Rat stroke model* terdiri dari global iskemia dan *focal* iskemia. Iskemia *focal* ditandai dengan pengurangan aliran darah otak di daerah yang berbeda dari otak, sedangkan di iskemia global pengurangan aliran darah mempengaruhi seluruh otak atau otak depan. Salah satu contoh global iskemik adalah oklusi arteri carotis communis bilateral (Cassals *et al.*, 2011). Nandagopal *et al.* (2010) menyatakan bahwa teknik BCCAO dapat digunakan untuk mempelajari mekanisme obat neuroprotektan. Model ini dapat mengidentifikasi mekanisme yang menyebabkan kerusakan jaringan serta menjadi dasar pengembangan terapi stroke pada tingkat pre klinis (Bacigaluppi *et al.*, 2010).

Teknik BCCAO dilakukan dengan mengikat arteri karotis komunis bilateral tikus selama beberapa menit, kemudian dilanjutkan dengan pelepasan ikatan tersebut (*reperfusion*). Periode ikatan dan periode *reperfusion* menyebabkan kerusakan pada sel otak. Studi literatur menunjukkan bahwa ada beberapa variasi oklusi BCCAO dan durasi *reperfusion* pasca BCCAO yang dapat menyebabkan iskemia otak. Variasi oklusi arteri komunis bilateral adalah 15 – 60 menit, sedangkan durasi periode *reperfusion* pasca BCCAO bervariasi antara 1 jam, 24 jam dan 48 hari. Perbedaan durasi BCCAO akan menyebabkan perbedaan area iskemia pada otak (Singh *et al.*, 2007; Nandagopal *et al.*, 2010; Lapi *et al.*, 2012; Deb *et al.*, 2012; Cai *et al.*, 2016; Aktürk *et al.*, 2014; Kumar & Sastry, 2012; Rekabi *et al.*, 2015).

Telaah sistematis dan meta-analisis model iskemia pada hewan coba menunjukkan bahwa suhu tubuh hewan coba dapat mempengaruhi kejadian iskemia dan perbaikan neuron. Disebutkan bahwa penurunan suhu tubuh tikus saat diinduksi iskemia akan menyebabkan perbaikan fungsi neuron (Olai *et al.*, 20016). Sebaliknya, jika suhu tubuh hewan coba stabil pada suhu 30°C maka akan terjadi kerusakan pada hewan coba. Sayangnya, data yang menggambarkan hubungan antara suhu tubuh dan besar volume iskemia tikus dan angka kematian pasca induksi iskemia 5, dan 10 dengan *reperfusion* selama 24 jam di Indonesia belum tersedia.

## 1.2 Pertanyaan Penelitian

Apakah ada pengaruh suhu tubuh terhadap volume iskemia dan angka mortalitas tikus (*Rattus Norvegicus*) pasca *transient* BCCAO?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui apakah ada pengaruh perubahan suhu tubuh hewan coba terhadap volume iskemia otak dan angka mortalitas tikus (*Rattus Norvegicus*) pasca *transient* BCCAO?

## 1.4 Manfaat Penelitian

- a. Manfaat penelitian ini adalah menambah pengetahuan peneliti tentang pengaruh terhadap perubahan suhu tubuh hewan terhadap angka mortalitas tikus (*Rattus Norvegicus*) pasca ligase *transient* carotis communis arteri
- b. Hasil karya tulis ilmiah dapat dijadikan sebagai syarat kelulusan pendidikan sarjana kedokteran bagi peneliti
- c. Menambah pengalaman peneliti dalam bidang penelitian

## 1.5 Keaslian penelitian

Penelitian yang dilakukan Gopalakrishnan *et al.* (2016). *Impact Of Seasonal Temperatures and Laboratory Room on Mortality of Rats with Ischemic Brain Injury*. Penelitian ini menggunakan data retrospektif untuk mengeksplorasi hubungan antara musim letak geografis (musim panas dan dingin) dengan kemudian menyelidiki pengaruh suhu terkondisi laboratorium.

Pada penelitian meta-analisis yang lain oleh Olai *et al.* (2016). *Protocol For Meta-Analysis of Temperature Reduction in Animal Model of Cardiac Arrest*. Melakukan manajemen suhu tertarget (TTM) dari 32-34°C. Melihat adanya

intervensi suhu mengurangi iskemia global dalam hewan coba.

Penelitian meta-analisis oleh Bart *et al.* (2007), *Hypothermia in Animal Models of Acute Ischemic Stroke: A Systemic Review and Meta-Analysis*. Dilakukan dengan menginduksi tikus dengan hipotermia sebagai pengobatan terhadap stroke akut, sudah ada beberapa penelitian tentang manfaat terapi pendinginan pada stroke. Tikus dibuat hipotermia dengan suhu rendah  $< 31^{\circ}\text{C}$ . Selain itu juga diamati dalam suhu  $35^{\circ}\text{C}$  dengan memulai pengobatan antara 90 sampai 180 menit.

