

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stroke adalah sindroma klinis dengan gejala berupa gangguan fungsi otak secara fokal maupun global yang dapat menimbulkan kematian atau kecacatan yang menetap lebih dari 24 jam, yang disebabkan oleh gangguan pembuluh darah otak (WHO, 2006). Di Amerika, stroke menempati urutan ketiga penyebab kematian setelah penyakit jantung dan kanker, disamping sebagai penyebab kecacatan jangka panjang nomor satu di dunia. Insidensi stroke mencapai 0,5 per 1000 pada usia 40 tahun dan meningkat menjadi 0,7 per 1000 pada usia 70 tahun (Caplan, 2003). Di Indonesia, penelitian berskala cukup besar pernah dilakukan oleh ASNA (*ASEAN Neurological Association*) di 28 Rumah Sakit seluruh Indonesia. Studi epidemiologi stroke ini bertujuan untuk melihat profil klinis stroke dimana dari 2065 pasien stroke akut, dijumpai rata-rata usia adalah 58,8 tahun (*range* 18-95 tahun) dengan kasus pada pria lebih banyak dari pada wanita. Rata-rata waktu masuk ke Rumah Sakit adalah lebih dari 48,5 jam (*range* 1-968 jam) dari onset (Misbach dkk, 2000).

Klasifikasi stroke dibagi ke dalam stroke iskemik dan stroke hemoragik. Dimana stroke iskemik memiliki angka kejadian 85% terhadap seluruh stroke dan terdiri dari 80% stroke aterotrombotik dan 20% stroke kardioemboli. Stroke hemoragik memiliki angka kejadian sebanyak 15% dari seluruh stroke. Stroke iskemik merupakan sebagian besar kasus stroke yang

disebabkan oleh trombosis atau emboli pada pembuluh darah otak akibat dari aterosklerosis. Penyebab tersering adalah aterosklerosis pada arteri besar intrakranial, terutama arteri serebri media (Sjahrir, 2003).

Sebagian besar kasus stroke terjadi secara mendadak, sangat cepat dan menyebabkan kerusakan otak dalam beberapa menit (*completed stroke*). Kemudian stroke menjadi bertambah buruk dalam beberapa jam sampai 1-2 hari akibat bertambah luasnya jaringan otak yang mati (*stroke in evolution*). Iskemik otak mengakibatkan perubahan dari sel neuron otak secara bertahap, yaitu dari penurunan aliran darah otak hingga mengalami apoptosis (Sjahrir, 2003).

Terapi farmakologi stroke iskemik dilihat dari patofisiologinya antara lain penggunaan obat trombolisis rt-PA (*recombinant tissues Plasminogen Activator*), obat antikoagulan yang digunakan untuk pasien yang mempunyai risiko terjadi emboli otak yang menderita kelainan jantung fibrilasi atrium non valvular yaitu heparin dengan dosis awal 1000 u/jam, obat antiagregasi trombosit yaitu aspirin dengan dosis 80–1200 mg/hari, obat antilipid yaitu statin mempunyai sifat neuroprotektif, penghambatan reseptor angiotensin II seperti losartan dan metoprolol. Terapi non farmakologi pada stroke iskemik seperti pembedahan bersifat terbatas. Pada kasus-kasus stroke iskemik dengan infark yang luas, kraniektomi dapat dilakukan untuk menurunkan peningkatan tekanan intrakranial akibat edema serebri, telah diuji. Beberapa kasus lain, seperti infark serebelum, pembedahan dekompresi dapat menyelamatkan pasien (Kernan *et al*, 2014).

Baru – baru ini banyak dilakukan penelitian oleh ahli biologi molekuler tentang pengobatan stroke iskemik dengan *microRNA*, dimana penelitian telah mengidentifikasi berbagai gen yang regulasinya dapat mempengaruhi keluaran stroke. Penelitian ini memfokuskan *microRNA* dalam perannya untuk meregulasi gen dalam jalur kematian sel otak yang dimediasi oleh mekanisme apoptosis sebagai efek toleransi terhadap iskemik. (Rink, Khanna, 2010)

MicroRNA adalah golongan asam ribonukleat (RNA) untai tunggal berukuran kecil (panjang antara 21 hingga 23 nukleotida) yang merupakan regulator ekspresi gen pasca transkripsi dari ekspresi gen target dengan berikatan pada mRNA dan menghambat translasi mRNA dalam sintesis protein atau menyebabkan degradasi mRNA. Sejumlah laporan telah menunjukkan peran *microRNA* dalam neuroproteksi. *MicroRNA* bersifat endogen sehingga memiliki potensi untuk meningkatkan regulasi gen. Penelitian berbasis gen ini berusaha untuk memahami pemanfaatan program saraf endogen untuk terapi stroke. Dengan modifikasi ekspresi gen di otak menggunakan *microRNA* sebagai pengatur ekspresi berbagai protein seperti PcG (*Polycomb Group*) dan TrxG (*Trithorax Group*) yang terdapat di otak yang berperan sebagai penghambat jalur yang terlibat dalam respon iskemik di neuron otak dan diketahui pula bahwa miR-145 merupakan faktor antiapoptosis kuat pada stroke iskemik serta masih banyak faktor *microRNA* seperti miR-18, miR-26, miR-27a, miR-137 yang berperan dalam terapi stroke iskemik. (Simon *et al*, 2011).

MicroRNA sebagai terapi stroke saat ini sedang menjadi perhatian karena perannya sebagai regulasi sel otak setelah iskemik diharapkan dapat meminimalisasikan gejala stroke seperti kesulitan dalam menjalankan ibadah dan

memahami serta mempelajari hukum berobat dalam islam menggunakan tanaman *Arabidopsis thaliana* sebagai terapi stroke iskemik. Sebagai seorang muslim penderita stroke iskemik harus dapat menganggap bahwa sakit yang di deritanya merupakan cobaan yang diberikan Allah SWT kepada hambanya untuk menguji keimanannya dan hendaknya bersabar serta mencari pengobatan. Ketika sakit, disana terkandung pahala, ampunan, dan akan menambah rasa syukur ketika diberi kesehatan kepada Allah SWT.

Berdasarkan uraian diatas, maka perlu dibahas lebih lanjut tentang peranan *microRNA* sebagai terapi stroke iskemik ditinjau dari kedokteran dan Islam.

1.2 Permasalahan

1. Bagaimana peranan *microRNA* sebagai terapi pada stroke iskemik?
2. Bagaimana gen-gen dalam tubuh dapat mempengaruhi keluaran stroke iskemik sebagai terapi?
3. Bagaimana keluaran yang dicapai pada stroke iskemik menggunakan *microRNA* sebagai terapi?
4. Bagaimana tinjauan Islam terhadap peranan *microRNA* sebagai terapi stroke iskemik?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mampu memahami dan menjelaskan mengenai peranan *microRNA* sebagai terapi stroke iskemik ditinjau dari sudut pandang ilmu kedokteran dan agama Islam agar dapat berguna bagi banyak orang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mampu memahami dan menjelaskan mengenai stroke iskemik.

2. Mampu memahami dan menjelaskan mengenai *microRNA*.
3. Mampu memahami dan menjelaskan peranan *microRNA* sebagai terapi stroke iskemik dari sudut pandang kedokteran.
4. Mampu memahami dan menjelaskan peranan *microRNA* sebagai terapi stroke iskemik dari sudut pandang Islam.

1.4 Manfaat

1. Bagi Penulis

Menambah pengetahuan mengenai peranan *microRNA* sebagai terapi stroke iskemik dari sudut pandang kedokteran dan agama Islam.

2. Bagi Universitas YARSI

Menambah perbendaharaan karya ilmiah di perpustakaan, sehingga dapat dimanfaatkan oleh civitas akademika Universitas YARSI, khususnya mahasiswa kedokteran.

3. Bagi masyarakat

Menambah pengetahuan masyarakat mengenai peranan *microRNA* sebagai terapi stroke iskemik dari sudut pandang kedokteran dan agama Islam.

4. Bagi Masyarakat Profesi Dokter

Memberikan wawasan baru bagi dokter mengenai peranan *microRNA* sebagai terapi stroke iskemik dari sudut pandang kedokteran dan agama Islam.