

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Edema otak adalah akumulasi cairan yang berlebihan pada ruang intrakranial dan atau ekstraseluler dari otak.¹ Akumulasi cairan yang berlebihan ini akan meningkatkan tekanan intrakranial sehingga dapat mengganggu fungsi dari saraf. Kerusakan saraf yang berlanjut hingga bersifat irreversibel dapat berakibat fatal, seperti kematian.² Edema otak dapat disebabkan oleh trauma kepala, tumor otak, hipoksia, gangguan metabolisme, atau hipertensi akut.^{2,3} Perbedaan penyebab tersebut mempengaruhi proses terjadinya edema. Sehingga, edema otak secara garis besar dikelompokkan menjadi edema vasogenik dan edema sitotoksik.^{1,2}

Edema otak dapat mempengaruhi semua kelompok umur, jenis kelamin, dan kelompok etnis. Insidensi edema otak kurang dilaporkan karena gejala yang tidak spesifik.³ Edema otak menempati urutan kedua setelah stroke untuk kasus kematian sel neuron dan perkembangan lesi pada otak.⁴ Peningkatan kejadian stroke dapat meningkatkan kemungkinan kejadian edema otak sitotoksik secara tidak langsung. Didapatkan bahwa 7,9% pasien yang mengalami stroke iskemik berkembang menjadi edema otak sitotoksik. Stroke sendiri juga dapat menyebabkan terjadinya edema otak sitotoksik.^{3,5}

Stroke adalah kondisi terganggu atau berkurangnya pasokan darah ke otak. Hal ini dapat disebabkan oleh vaskuler, emboli, trombosis, ataupun kelainan pada kardiovaskular seperti infark miokard akut.³ Menurut *World Health Organization* (WHO), sebanyak 15 juta orang menderita stroke di seluruh dunia setiap tahunnya. Data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi stroke nasional 1,09%. Provinsi Sumatera Barat menurut Riskesdas 2018 adalah 1,08%.⁶

Infark miokard akut merupakan penyakit jantung koroner yang menjadi penyebab utama dari mortalitas di dunia.⁷ Menurut *American Heart Assosiation* tahun 2015, pada 7,6 juta penduduk dewasa Amerika menderita serangan infark miokard. Dilaporkan bahwa orang dengan penyakit jantung koroner lebih berisiko

mengalami stroke 6,85 kali dibanding dengan orang tanpa penyakit jantung koroner.⁸

Pada keadaan infark miokard akut, otot jantung mengalami kegagalan akibat adanya gangguan aliran darah pada otot jantung. Gangguan aliran darah ini menyebabkan ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen pada otot jantung. Kegagalan otot jantung dalam memompakan darah keseluruhan tubuh akan menyebabkan perfusi ke berbagai organ termasuk otak tidak adekuat.⁹

Jantung yang mengalami infark miokard akut akan mengalami non-kontraktilitas pada miokard setempat dan aliran darah menjadi abnormal berupa stasis yang mempermudah terbentuknya trombus. Trombus yang terbentuk dapat berpotensi menjadi emboli sistemik (80%). Duapertiga dari keseluruhannya berhubungan dengan infark pada ventrikel kiri. Emboli arteri dapat masuk kemana saja, 75% pada ekstremitas dan 10% pada sistem saraf pusat. Emboli merupakan penyebab tersering terjadinya iskemia dan stroke.¹⁰

Penurunan pasokan darah ke otak dapat menyebabkan keadaan hipoksia dan iskemia akut pada otak akibat tidak adekuatnya suplai nutrisi dan oksigen. Keadaan hipoksia dan iskemia serebral mengakibatkan terganggunya mekanisme hemostatik berupa deplesi ATP (*Adenosine Triphosphate*) pada intraseluler sehingga terjadi disfungsi pada pompa Na-K. Keadaan ini dapat menyebabkan edema otak jenis sitotoksik hanya dalam hitungan menit.³

Edema serebral atau pembengkakan pada otak yang terjadi dapat menyebabkan tekanan intrakranial meningkat bahkan hipertensi intrakranial. Hal ini sesuai dengan hukum Monroe-Kellie, bahwa tekanan intrakranial dipengaruhi oleh 3 komponen, yaitu: jaringan otak, darah, dan cairan serebrospinal yang masing-masing telah memiliki proporsi tetap. Peningkatan salah satu komponen akan menyebabkan gangguan pada komponen lainnya dan menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial.¹ Akibatnya, sel neuron dan kapiler akan tertekan sehingga menyebabkan perkembangan lesi dan kerusakan saraf. Kerusakan saraf yang terjadi dapat mengganggu fungsi sensorik dan motorik.³

Dengan uraian di atas, disimpulkan bahwa infark miokard akut merupakan salah satu penyebab terjadinya edema otak. Pemberian ACE-I (*Angiotensin*

Converting Enzyme-Inhibitors) adalah terapi medikamentosa yang paling tepat dalam keadaan infark miokard akut. ACE-I merupakan vasodilator yang bekerja dengan cara menurunkan tahanan perifer sehingga dapat menurunkan tekanan darah.¹¹ Hal ini dapat mengatasi infark miokard akut secara efektif. Namun, berbeda dengan edema otak. Terapi pilihan untuk edema otak adalah osmoterapi dimana pemberian diuretik seperti manitol paling populer digunakan. Osmoterapi ini akan bekerja dengan cara mengubah viskositas darah sehingga dapat menurunkan tekanan intrakranial.¹²

Berdasarkan penelitian terdahulu yang telah dilakukan Bayir dkk (2009) bahwa pemberian awal ACE-I ramipril dengan dosis 3 mg/kgBB mempunyai efek profilaksis terhadap infark miokard akut. Hal ini dijelaskan dengan pencegahan kenaikan BNP (*Brain Natriuretic Peptide*) yang merupakan marker kerusakan jantung. Selain itu, ada pula penelitian terdahulu yang menggunakan ACE-I ramipril sebagai profilaksis dengan dosis 3 mg/kgBB dan 4 mg/kgBB yang memperlihatkan adanya penurunan kejadian infark miokard akut pada gambaran histopatologis jantung tikus wistar. Berkaitan dengan peran infark miokard akut terhadap kejadian edema otak, peneliti ingin melihat kaitan antara efek profilaksis ramipril terhadap kejadian edema otak pada penderita infark miokard akut.

Pada penelitian terdahulu, peneliti belum menemukan adanya penelitian yang mengkaji hubungan kejadian infark miokard akut dengan edema otak serta efek profilaksis tidak langsung ramipril pada edema otak. Hal ini penting karena infark yang terjadi akibat dari edema otak dapat berakibat fatal hingga kematian. Untuk itu peneliti ingin membuktikan apakah ada efek profilaksis tidak langsung dari ACE-I ramipril terhadap edema otak melalui gambaran histopatologis edema otak tikus wistar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan peneliti, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimanakah gambaran histopatologis otak tikus wistar yang mengalami edema otak?

2. Bagaimanakah gambaran histopatologis otak tikus wistar yang mengalami edema otak dan diberi profilaksis ramipril dengan dosis 3 mg/kgBB?
3. Bagaimanakah gambaran histopatologis otak tikus wistar yang mengalami edema otak dan diberi profilaksis ramipril dengan dosis 4 mg/kgBB?
4. Bagaimanakah perbedaan gambaran histopatologis kelompok hewan penelitian?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ramipril terhadap gambaran histopatologis otak tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang mengalami edema otak.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran histopatologis otak tikus wistar yang mengalami edema otak.
2. Mengetahui gambaran histopatologis otak tikus wistar yang mengalami edema otak dan diberi profilaksis ramipril dengan dosis 3 mg/kgBB.
3. Mengetahui gambaran histopatologis otak tikus wistar yang mengalami edema otak dan diberi profilaksis ramipril dengan dosis 4 mg/kgBB.
4. Mengetahui perbedaan gambaran histopatologis kelompok hewan penelitian.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

1. Melatih peneliti dalam berpikir kritis dan sistematis dalam menyikapi permasalahan kesehatan yang ada.
2. Mengetahui gambaran histopatologis edema otak pada tikus (*Rattus norvegicus*).

3. Mengetahui pengaruh pemberian ramipril terhadap gambaran histopatologis otak tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang mengalami edema otak.

1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini dapat memberikan kontribusi mengenai pengaruh pemberian ramipril terhadap gambaran histopatologis otak tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang mengalami edema otak.

1.4.3 Bagi Peneliti Lain

Penelitian ini dapat menjadi acuan dan penambah gagasan bagi peneliti lain untuk penelitian sejenis atau penelitian lanjutan.

1.4.4 Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai pengobatan ramipril dan penyakit edema otak.

