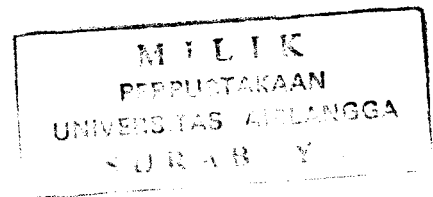


BAB 1

PENDAHULUAN



1.1 Latar Belakang

Kehidupan modern penuh tantangan dan persaingan yang berat merupakan stresor bagi usia muda serta produktif dapat mengakibatkan *distress*. Banyak usia muda yang tidak mampu mengelola kondisi *distress*. Pada kondisi *distress* banyak ditemukan stroke iskemik (Yastroki, 2007). Stroke merupakan salah satu masalah kesehatan yang besar dalam kehidupan modern saat ini. Prevalensi stroke yang semakin meningkat dan mengakibatkan morbiditas dan mortalitas penderita perlu mendapat perhatian (Wong, 2003). Stroke adalah kasus ketiga penyebab kematian di Inggris, terhitung lebih dari 60.000 kematian tiap tahun. Ini juga merupakan kasus tunggal yang paling banyak menyebabkan kecacatan. Lebih dari 250.000 orang hidup dengan kecacatan disebabkan oleh stroke. Stroke adalah serangan otak yang timbul mendadak akibat tersumbat atau pembuluh darah otak pecah. Stroke merupakan gangguan saraf yang diakibatkan oleh beberapa hal seperti : infeksi di organ tubuh, proses regenerasi sel, masalah genetik dan sirkulasi darah terganggu mengakibatkan terjadi aterosklerosis yang diawali dengan disfungsi endotel (Al Rasyid, 2007). Dari faktor tersebut yang paling dominan terjadi stroke adalah stres biologis. Sejauh ini mekanisme terjadi disfungsi endotel dalam kondisi *distress* pada kehidupan modern belum dapat dijelaskan.

Mengingat pada masyarakat modern dengan tuntutan hidup yang tinggi, dikawatirkan frekuensi stres biologik mengalami peningkatan. Bila hal ini tidak diperhatikan diperkirakan terjadi korelasi positif dengan angka kejadian stroke.

Dari penelitian yang dilakukan selama 7 tahun pada lebih dari 20.000 orang didapatkan 452 penderita stroke dan lebih dari 100 disebabkan karena stres dalam kehidupan mereka (Al Rasyid, 2007). Diperkirakan 150.000 orang di Inggris menderita stroke setiap tahunnya. Di Indonesia jumlah penderita stroke mencapai 212.000 orang. Jumlah penderita stroke terus meningkat setiap tahun, terutama banyak dialami oleh mereka yang berusia muda dan produktif. Diperkirakan setiap tahun terjadi 500.000 penduduk terkena stroke. Sekitar 25% atau 125.000 orang meninggal dan sisanya cacat baik ringan maupun berat. Tercatat 80% pasien stroke sumbatan dan 60% di antaranya disebabkan karena stress (Yastroki, 2007). Pada penderita yang mengalami stres, di otak akan diproses ke hipotalamus.

Pada kondisi ini hipotalamus melepaskan *Corticotropin Releasing Hormone* (CRH) dan Neuron Nor Adrenergik. Selanjutnya CRH menstimulasi sekresi norepinefrin melalui reseptor khusus dan norepinefrin menstimulasi sekresi CRH terutama melalui reseptor $\alpha 1$ adrenergik. CRH juga menstimulasi sekresi corticotropin melalui corticotrop pituitari anterior. Peningkatan sekresi norepinefrin, epineprin dan dopamin menyebabkan vasokonstriksi. Vasokonstriksi dipengaruhi oleh *shear stress* sehingga sel endotel nitrit oksida sintase (eNOS) menurun dengan demikian nitrit oksida (NO) juga menurun. Penurunan pembentukan NO dapat mengakibatkan disfungsi endotel, walaupun eNOS diekspresikan secara konstitutif, tetap dimodulasi oleh *shear stress*, peningkatan *kolesterol low density lipoprotein* (LDL) juga berperan penting pada disfungsi endotel, kemudian sel endotel akan mensekresi faktor kemotaktik seperti *monocyte chemotactic protein 1* (MCP-1), faktor diferensiasi monosit seperti *macrophage colony stimulating factor* (MCSF) dan terstimulasi untuk

mengekspresikan *vascular cell adhesion molecule* (VCAM-1). Dengan adanya molekul adesi tersebut monosit akan menempel pada dinding pembuluh darah lalu menekan lemak kemudian ditangkap oleh makrofag dan akumulasi lipid dalam makrofag akan menyebabkan terjadi sel busa, sel busa menghasilkan IL-1 sehingga terjadi proliferasi otot polos yang menimbulkan aterosklerosis (Wijaya,2002). Kerusakan endotel tersebut menyebabkan perubahan permeabilitas endotel, sehingga daya aliran darah di dalam dapat menyebabkan pelepasan sel endotel kemudian terjadi hubungan langsung antara komponen darah dan dinding arteri. Arteri yang terkena menjadi aterosklerosis, maka arteri akan menyempit, akan terjadi penyumbatan kemudian terjadi iskemik, kekurangan oksigen yang menimbulkan stroke.

Oleh karena penelitian ini belum bisa dilaksanakan pada manusia, karena tidak mungkin melaksanakan biopsi, maka menggunakan hewan coba mencit *Mus Musculus BALB/C* sebagai model, untuk membuat mencit menjadi stres akibat perlakuan *electric shock*, waktu memicu terjadi stres selama 15 hari.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terjadi peningkatan VCAM pada mencit dalam kondisi *distress* akibat perlakuan stresor *electric shock* selama 15 hari ?
2. Apakah terjadi peningkatan MCP pada mencit dalam kondisi *distress* akibat perlakuan stresor *electric shock* selama 15 hari ?
3. Apakah terbentuk *foam cell* pada mencit dalam kondisi *distress* akibat perlakuan stresor *electric shock* selama 15 hari ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menjelaskan mekanisme terjadi disfungsi endotel dalam kondisi *distress*.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan peningkatan VCAM pada mencit dalam kondisi *distress* akibat perlakuan stresor *electric shock* selama 15 hari.
2. Membuktikan peningkatan MCP pada mencit dalam kondisi *distress* akibat perlakuan stresor *electric shock* selama 15 hari.
3. Membuktikan terbentuk *foam cell* pada mencit dalam kondisi *distress* akibat perlakuan stresor *electric shock* selama 15 hari.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini sebagai informasi ilmiah tentang akibat stres terhadap terjadi endotel disfungsi dengan peningkatan VCAM dan MCP dalam kondisi *distress* yang mendasari stroke iskemik.

1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai dasar pengembangan dan pengelolaan manajemen stres dan pencegahan stroke iskemik.