BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stroke iskemik menduduki peringkat kelima sebagai penyebab kematian tersering di dunia dengan angka kejadian di Amerika sejumlah 795.000 kasus dan 130.000 diantaranya berujung pada kematian (Chen *et al.,* 2018). Angka penderita stroke semakin meningkat dimana berdasar dari data prevalensi penderita stroke tahun 2007 sejumlah 8,3% kemudian pada tahun 2013 meningkat menjadi 12,1% dan merupakan penyebab kematian dan kecacatan tertinggi di Indonesia yang memiliki dampak kepada sosioekonomi penderita (Ghani *et al.,* 2016). Stroke merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh rusaknya sistem saraf otak secara cepat atau progresif dengan kemunculan gejala yang mendadak proses yang mengawali terjadinya stroke seringkali berupa iskemik yang terjadi akibat tersumbatnya aliran darah atau pecahnya pembuluh darah menuju otak (Chen *et al.,* 2018).

Penelitian stroke menggunakan hewan coba sudah mulai dikembangkan sejak tahun 1970-an, namun mulai dari tahun 1990 penggunaan hewan pengerat seperti tikus semakin meningkat dan menjadi pilihan utama (Bacigaluppi *et al.,* 2010). Hewan coba berupa tikus dan mencit merupakan pilihan paling sering dalam penelitian stroke model ini disebabkan karena pengamatan dan pembuatan preparat yang praktis selain itu juga anatomi vaskular dan fisiologi tubuh yang hampir menyerupai manusia serta biaya perawatan yang lebih ekonomis menjadi alasan utama peneliti memilih hewan tersebut (Fluri *et al.,* 2015). Hingga saat ini, model stroke iskemik dapat diinduksi dengan cara ligasi arteri carotis communis yang nantinya akan memunculkan gambaran fokal maupun global iskemia. Metode pembuatan iskemik serebral pada hewan coba dilakukan dengan cara *craniectomy model with direct occlusion* dan cara ini meliputi *bilateral common carotid artery occlusion* (BCCAO) dan *middle cerebral artery occlusion* (MCAO) (Sommer, 2017). Kondisi iskemia yang sering ditemukan pada manusia dapat digambarkan

pada hewan coba yang diberikan induksi menggunakan teknik BCCAO (Sanderson & Wider 2013). BCCAO menginduksi terjadianya proses iskemia secara luas hampir di semua bagian otak dan menyebabkan kematian neuron sebanyak 90% di hipokampus dan 50%-65% pada nukleus kaudatus, putamen dan korteks (Kaya *et al.*, 2016).

Pada pembuatan hewan stroke model, biasa diawali dengan prosedur anastesi. Anastesi yang biasa digunakan adalah Ketamin pemberian anastesi ini bertujuan untuk mengendalikan tekanan darah dan aliran darah sehingga mungkin memiliki sifat neuroprotektif (Sommer, 2017). Ketamin merupakan golongan antagonis reseptor glutamat yaitu reseptor N-Methyl D-aspartate (NMDA) yang memberikan efek hambatan aliran glutamate sehingga menekan terjadinya potensial aksi (Bilotta *et al.*, 2014). Penggunaan ketamin biasa didampingi oleh xylazin yang bertujuan untuk menurunkan efek samping dari ketamin yaitu *nausea, vomitting* dan depresi pernapasan (Pirade 2015). Xylazin yang juga memiliki sifat agonis reseptor α2-adrenergik memiliki kemampuan untuk memaksimalkan sifat anastesi ketamin (Struck *et al*., 2011).

Penggunaan anastesi kombinasi ketamin-xylazine pada banyak penelitian dengan teknik BCCAO, saat ini belum pernah dibandingkan dengan penelitian yang hanya menggunakan ketamin sebagai obat anastesi terhadap keadaan volume iskemia pada hewan coba. Pada hewan stroke model gambaran area iskemik merupakan hal penting, peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian ketamin maupun ketamin-xylazin pada keadaan volume iskemia otak tikus yang telah diinduksi dengan menggunakan teknik BCCAO.

1.2 Pertanyaan Penelitian

1. Apakah pengaruh pemberian ketamin-xylazine terhadap volume iskemia otak tikus pasca BCCAO?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ketamin-xylazine terhadap volume iskemia otak tikus pasca BCCAO

1.4 Keaslian Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian terbaru dan sebelumnya belum pernah dilakukan, adapun beberapa penelitian yang hampir serupa antaralain:

1. Ferro *et al.,* (2007) dengan penelitiannya yang berjudul *Neuroprotective effect of* ketamin */ xylazine on two rat models of Parkinson's disease.* Persamaannya yaitu menggunakan model hewan coba tikus dengan anastesi Ketamin-Xylazine dan perbedaannya menggunakan hewan coba tikus model penyakit Parkinson.
2. Lei *et al.,* (2001) dengan penelitiannya yang berjudul *Effects of* Ketamin *and* Ketamin-*Xylazine Anastesi on Cerebral Blood Flow in Rat Observed Using Arterial Spin Tagging Perfusion Imaging.* Persamaannya yaitu menggunakan hewan coba tikus dengan anastesi Ketamin-Xylazine dan perbedaannya yaitu melihat efek Ketamin-xyazine terhadap perubahan cerebral blood flow.
3. Katsuhiko Y. *et al.,* (2005) dengan penelitiannya yang berdujul *Ischemic Brain Damage after Ketamin and Xylazine Treatment in a Young Laboratory Monkey* (*Macaca fascicularis*). Persamaannya yaitu melihat pengaruh Ketamin-Xylazine terhadap kerusakan iskemik otak dan Perbedaannya yaitu menggunakan monyet muda laboratorium sebagai hewan coba.
4. Yudaniayanti *dkk.* (2010) dalam penelitiannya yang berjudul *Profil Penggunaan Kombinasi Ketamin-Xylazine dan Ketamin-Midazolam Sebagai Anastesi Umum Terhadap Gambaran Fisiologis Tubuh pada Kelinci Jantan*. Persamaannya yaitu menggunakan anastesi ketamin-xylazin dan perbedaaannya adalah membandingkan ketamin-xylazin degan ketamin-midazolam terhadap gambaran fisiologis dan menggunakan hewan coba kelinci.
5. Linou *et al.,* (2015) dalam penelitianya yang berjudul *Isoflurane and Ketamin / Xylazine Anastesi do not Influence the Neuroprotective Effects of Simvastatin in a Model of Permanent Cerebral Ischemic Injury in C57BL/6J Mice*. Persamaannya yaitu menggunakan anastesi ketamin-xylazin dan rat

stroke model sedangkan perbedaannya adalah membandingkan efek neuro protektif simvastatin yang dikombinasikan terhadap ketamin / xylazin dan isoflourane.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi

Penelitian ini akan berguna untuk kemajuan teknik stroke model agar lebih efektif, efisien dan akurat serta dari segi biaya lebih ekonomis.

2. Manfaat bagi peneliti

Sebagai penelitian untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked), menambah ilmu pengetahuan terhadap bidang penelitian terutama teknik stroke model dengan cara Ligasi arteri carotis communis bilateral dan penggunaan obat-obatan anastesi Ketamin-Xylazine, serta pengalaman dalam meneliti.

3. Manfaat bagi masyarakat

Secara tidak langsung dapat menjadi manfaat bagi masyarakat dengan cara meningkatkan kualitas penelitian pre-klinis terutama dalam pengembangan teknik stroke model yang dapat digunakan sebagai terapi pengobatan stroke dikemudian hari.

4. Manfaat bagi institusi

Manfaat bagi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia adalah untuk menjaga atau bahkan meningkatkan nilai akreditasi melalui jalur publikasi penelitian ini