

Studi Literatur: Peranan rtPA terhadap Kemajuan Motorik Ekstremitas pada Pasien *Stroke Iskemik Akut*

Dhianty Ramadhani Tiara Dewi*, Nuri Amalia, Mirasari Putri

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*dhiantyrt@gmail.com, mirasari.putri@unisba.ac.id, nuribdg@yahoo.com

Abstract. This literature study was conducted to collect sufficient data regarding the role of rtPA in limb motor progress in acute ischemic stroke patients. The method used is a literature study that contains several previous studies to determine the role of rtPA on limb motor progress in acute ischemic stroke patients. The results of this study indicate the role of rtPA in the motor development of the extremities in acute ischemic stroke patients by breaking down thrombus into fibrin degradation products in the blood vessels that supply the motor area. Thus it can be concluded that rtPA has an essential role in the motor progress of the extremities by breaking down thrombus, which blocks blood flow supplying motor areas in the brain in someone who has had an acute ischemic stroke.

Keywords: *Acute Ischemic Stroke, Motor progress, Role, rtPA.*

Abstrak. Studi literatur ini dilakukan untuk mengumpulkan data yang memadai mengenai peranan rtPA terhadap kemajuan motorik ekstremitas pada pasien stroke iskemik akut. Metode yang digunakan adalah dengan melalui studi literatur yang mengumpulkan beberapa penelitian terdahulu untuk mengetahui peranan rtPA terhadap kemajuan motorik ekstremitas pada pasien stroke iskemik akut. Hasil dari studi ini menunjukkan adanya peran rtPA terhadap kemajuan motorik ekstremitas pada pasien stroke iskemik akut dengan cara memecah trombus menjadi produk degradasi fibrin pada pembuluh darah yang menyuplai area motorik. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa rtPA memiliki peranan penting terhadap kemajuan motorik ekstremitas dengan cara memecah trombus yang menyumbat aliran darah yang menyuplai area motorik di otak pada seseorang yang mengalami stroke iskemik akut.

Kata Kunci: *Kemajuan motorik, Peranan, rtPA, Stroke Iskemik Akut.*

A. Pendahuluan

Menurut *World Health Organization*, stroke merupakan penyebab mortalitas (kematian) kedua dan kecacatan ketiga di dunia.^{1,2} Stroke iskemik menyumbang jumlah kasus sebanyak 87% dari total keseluruhan kasus stroke.^{3,4} Penyumbatan pada pembuluh darah yang menyuplai otak dapat menjadi penyebab timbulnya stroke iskemik. Hal tersebut dapat memengaruhi metabolisme jaringan saraf. Sehingga, iskemik pada jaringan saraf yang mengatur dari motorik dapat menyebabkan penurunan mobilitas pada pasien stroke iskemik.⁵ Penurunan kapasitas motorik pada pasien stroke merupakan gangguan yang paling umum.^{6,7} Oleh karena itu, produktivitas penderita stroke akan terganggu akibat adanya kecacatan (disabilitas) permanen.³ Penyintas stroke dapat pulih tanpa cacat atau menderita cacat ringan, sedang atau berat. Untuk menekan imbas penyakit stroke ini, penting untuk memberikan tindak lanjut yang sesuai kepada pasien dalam memulihkan atau untuk mencegah kecacatan lebih lanjut.⁶

Salah satu terapi stroke iskemik yang menjanjikan untuk meningkatkan keluaran jangka panjang pada pasien stroke iskemik akut adalah dengan rekanalisasi dini.⁸ Terapi menggunakan IV *recombinant Tissue Plasminogen Activator* (rtPA) merupakan golongan obat trombolitik yang dapat melisiskan bekuan darah yang menyumbat pembuluh darah yang menyuplai otak, sehingga dapat meningkatkan revaskularisasi dan suplai oksigen pada jalur motorik ekstremitas.⁹

Kendati rtPA memiliki peran terhadap kemajuan motorik ekstremitas pada pasien stroke iskemik akut, terapi ini nyatanya masih jarang dilakukan di Indonesia. Perbaikan jaringan yang rusak akibat tromboemboli masih menjadi fokus terapi stroke iskemik di Indonesia.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: “Bagaimana peran rtPA terhadap kemajuan motorik ekstremitas pada pasien stroke iskemik akut?”. Selanjutnya, tujuan dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui peran rtPA terhadap kemajuan motorik ekstremitas pada pasien stroke iskemik akut.

B. Metodologi Penelitian

Jenis penelitian ini adalah studi literatur dengan metode studi literatur berupa pengumpulan data pustaka lalu dibaca, dicatat, dianalisis, dan disimpulkan sehingga mendapatkan kesimpulan mengenai studi literatur.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Stroke Iskemik

Stroke iskemik diakibatkan karena adanya trombotik atau emboli yang menyebabkan penurunan suplai darah ke otak. Sehingga, sel saraf mengalami hipoksia atau kekurangan oksigen lalu akan timbul jejas atau *injury* dan akhirnya mati. Sehingga, dapat menyebabkan penurunan atau bahkan hilangnya fungsi otak pada area tersebut seperti kontrol otot ekstremitas.⁹

Patogenesis dan Patofisiologi Stroke Iskemik

Obstruksi pada pembuluh darah yang menyuplai otak dapat disebabkan karena beberapa hal seperti lesi aterosklerosis, *cardiac embolism* dan masalah pada arteri kecil yang mengalami degenerasi fibrinoid.^{10,11} Hal tersebut dapat menyebabkan aliran darah akan menurun dan akhirnya mengalami iskemik. Sehingga, dapat terjadi pengurangan ATP, kerusakan integritas struktural otak, dan perilsian sitokin dari mikroglia, astrosit, sel endotel, dan neuron. ATP yang berkurang dapat mengakibatkan disfungsi pompa ion Na^+ dan K^+ , sehingga terjadi penumpukan air di dalam intraselular dan menimbulkan edema sitotoksik, di sisi lain juga dapat menstimulasi astrosit untuk merilis neurotransmitter glutamat yang akan mengaktifasi enzim protease, lipase dan nuklease. Enzim-enzim tersebut menghasilkan produk metabolik seperti oksigen radikal bebas yang akan menyebabkan kerusakan pada sel saraf lalu mengalami kematian sel. Selain itu, kerusakan integritas struktural otak juga dapat menimbulkan edema sitotoksik melalui *Blood Brain Barrier* yang mengalami ruptur. Edema tersebut dapat menekan traktus saraf di sekitarnya, termasuk traktus motorik. Perilsian sitokin dapat mengakibatkan aktivasi, rekrutmen, dan adhesi WBC ke permukaan endotel sehingga menyebabkan obstruksi

lebih lanjut.¹²

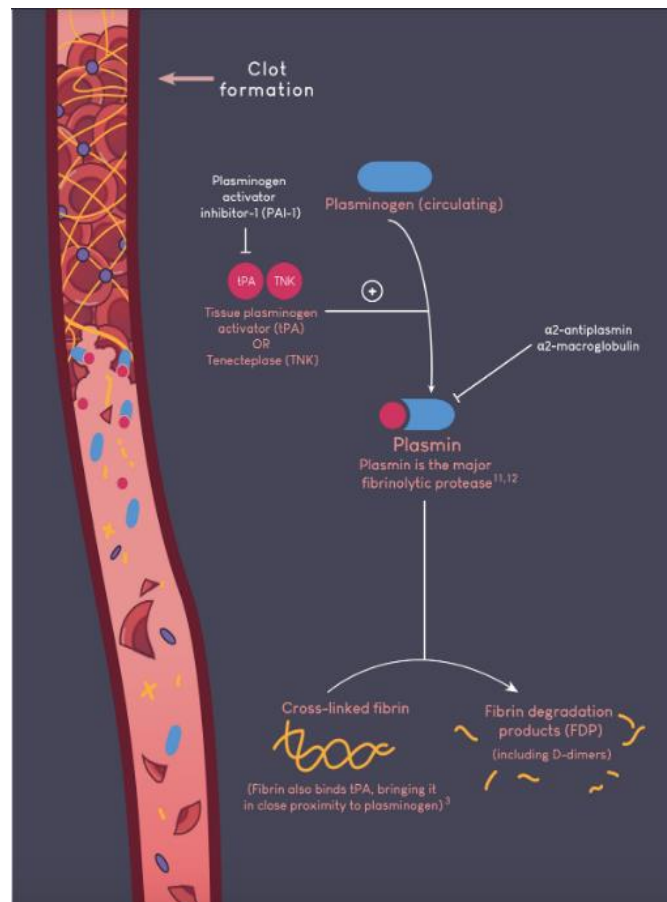
Keseluruhan mekanisme tersebut dapat mengganggu fungsi traktus motorik yang berfungsi untuk mengontrol pergerakan otot ekstremitas atas maupun bawah yaitu traktus kortikospinalis anterior dan lateral. Sehingga, impuls saraf yang mengalir dari mulai korteks hingga ke sub korteks mengalami penurunan dan impuls untuk otot ekstremitas berkurang dan akhirnya timbul kelemahan motorik.¹³

Tatalaksana rtPA

Peningkatan kekuatan motorik dapat diusahakan dengan menggunakan rtPA yang merupakan obat trombolitik yang dapat melarutkan bekuan darah yang menyumbat. Obat ini direkomendasikan oleh *America Stroke Association* dan *European Stroke Organization*. Pemberian rtPA harus dilakukan segera, dengan *therapeutic window* yaitu dimulai dalam 3 atau maksimal 4,5 jam setelah serangan stroke. rtPA diberikan melalui intravena dengan dosis 0,9 mg/kg, dosis maksimum 90 mg, 10% dari total dosis diberikan sebagai bolus awal, dan sisanya diinfuskan selama 60 menit.⁹ Keberhasilan pemberian terapi rtPA sangat tergantung dengan waktu pemberian terapi.¹⁴

Peran rtPA terhadap Kemajuan Motorik Ekstremitas pada Pasien Stroke Iskemik Akut

Peningkatan kekuatan motorik ekstremitas disebabkan karena efek trombolitik yang ada pada rtPA yang akan melisiskan trombus. Trombus terdiri dari monomer fibrin yang berikatan silang (*cross-linked*) melalui rantai samping lisin yang juga diikat oleh rtPA. Letak pengikat lisin rtPA terletak pada domain kringle 2 dan itu sebabnya rtPA memiliki afinitas yang tinggi untuk berikatan dengan lisin. Mekanisme kerja rtPA dimulai dengan pengikatan lisin oleh rtPA yang akan menyebabkan aktivasi plasminogen menjadi plasmin melalui pemutusan ikatan arginin-valin pada posisi 560 dan 561. Sehingga, akan memecah trombus dengan menurunkan matriks fibrin trombus. Enzim protease yang ada pada rtPA kemudian membentuk produk degradasi fibrin.¹⁵ Oleh karena itu, apabila trombus dipecah maka akan meningkatkan aliran darah dan motorik ekstremitas akan mengalami kemajuan dalam hal fungsi.¹⁶

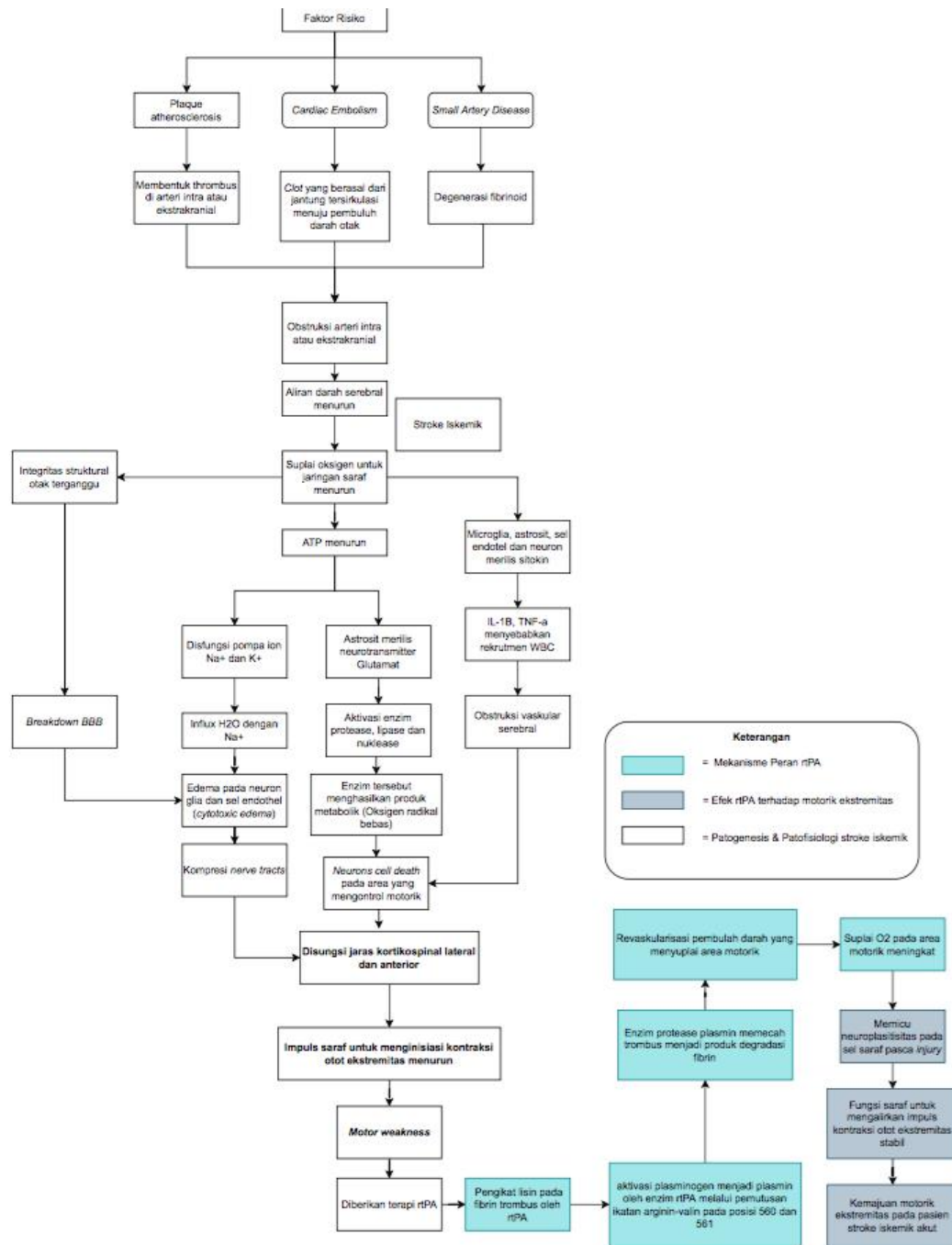


Sumber: Zhu A, Rajendram P, Tseng E, Coutts SB, Yu AYY

Gambar 1. Ilustrasi Mekanisme Kerja rtPA 1

Kemajuan Motorik Ekstremitas

Kemajuan motorik ekstremitas adalah peningkatan fungsi kekuatan motorik dari lengan kiri dan kanan, serta tungkai kiri dan kanan yang dipengaruhi oleh proses neuroplastisitas. Lesi pada korteks motorik dan/atau traktus piramidalis menyebabkan perubahan adaptif pada area kortikal sekitarnya dengan pembentukan jaringan saraf baru. Proses plastisitas saraf ini terlibat dalam pemulihan fungsi motorik yang hilang setelah stroke.¹⁸



Gambar 2. Peran rtPA terhadap Kemajuan Motorik Ekstremitas Pada Pasien Stroke Iskemik Akut

D. Kesimpulan

rtPA memiliki peranan penting terhadap kemajuan motorik ekstremitas dengan cara memecah trombus yang menyumbat aliran darah yang menyuplai area motorik di otak pada seseorang yang mengalami stroke iskemik akut.

Daftar Pustaka

- [1] Tu ZY, Ning FH, Yu WJ. Study about recognition of digital meter dial reading based on SVM. *Appl Mech Mater*. 2014;615:194–7.
- [2] WHO.int. The Top 10 Causes of Death [updated 9 December 2020]. Tersedia dari: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- [3] Kemenkes RI. Stroke Dont Be The One. 2018. p. 10.
- [4] CDC. gov. Stroke Facts [updated August 2 2021]. Tersedia dari: <https://www.cdc.gov/stroke/index.htm>
- [5] Balasubramanian S. Course Paper. 2015;(August).
- [6] Carvalho-Pinto BPB, Faria CDCM. Health, function and disability in stroke patients in the community. *Brazilian J Phys Ther*. 2016;20(4):355–66.
- [7] Duncan PW. Stroke disability. *Phys Ther*. 1994;74(5):399–407.
- [8] Pinto Desti Ramadhoni. Trombektomi Mekanik Sebagai Terapi Pilihan Stroke Iskemik Akut Oklusi Pembuluh Darah Besar. *Conf Med Sci Dies Natalis Fac Med Univ Sriwij*. 2020;1(1):158–62.
- [9] Harris S, Aliah A, Rasyid A, Kurniawan M, Hidayat R. Trombolisis Stroke Iskemik Akut. 2017.
- [10] Perkins JA. Jones RH, Srinivasan J, Allam GJ, Baker RA. *Netter's Neurology*. 2nd Edition. Philadelphia. Elsevier inc. 2012.
- [11] Medlineplus.gov. Stroke - Secondary to Cardiogenic Embolism. [updated July 9, 2021]. Available from: <https://medlineplus.gov/ency/anatomyvideos/000124.htm>
- [12] Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology* [Internet]. 2010;17(3):197–218. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pathophys.2009.12.001>
- [13] Jones TA, Adkins DL. Motor system reorganization after stroke: Stimulating and training toward perfection. *Physiology*. 2015;30(5):358–70.
- [14] Mutiarasari D. Ischemic Stroke: Symptoms, Risk Factors, and Prevention. *J Ilm Kedokt Med Tandulako*. 2019;1(1):60–73
- [15] Bivard A, Lin L, Parsons MW. Review of stroke thrombolytics. *J Stroke*. 2013;15(2):90.
- [16] Reed M, Kerndt CC, Nicolas D. Alteplase. [updated July 26, 2021]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499977/> ^[1]_{SEP}
- [17] Zhu A, Rajendram P, Tseng E, Coutts SB, Yu AYY. Alteplase or tenecteplase for thrombolysis in ischemic stroke: An illustrated review. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*. 2022 Aug;6(6):e12795. DOI: 10.1002/rth2.12795. PMID: 36186106; PMCID: PMC9487449.
- [18] Stanescu IC, Bulboaca AC, Dogaru GB, Gusetu G, Fodor DM. Predictors for early motor improvement in patients with ischemic stroke. *Balneo Res J*. 2019;10(Vol.10, No.3):236–42.
- [19] Monita Ika, Faisal Sandy. (2022). *Efektivitas Realitas Virtual sebagai Alternatif Terapi keseimbangan Postur Tubuh Pasien Stroke Kronis*. *Jurnal Riset Kedokteran*, 2(1), 7-14.