

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Berdasarkan analisis data dengan uji *independent sample T-test* menunjukkan nilai BUN $p=0,539$ ($p>0,05$). Hal ini membuat H1 ditolak sehingga dinyatakan bahwa tidak terdapat pengaruh induksi stroke terhadap kadar BUN. Nilai signifikansi Kreatinin $p=0,519$, sehingga hipotesis kerja penelitian ini ditolak yaitu tidak terdapat pengaruh induksi stroke terhadap kadar kreatinin. Berdasarkan hasil tersebut menyatakan bahwa induksi stroke tidak berpengaruh pada kadar BUN dan kreatinin (Tabel 4.1).

Tabel 4.1. Rerata \pm standar deviasi kadar BUN dan kreatinin tikus *Sprague Dawley* setelah induksi stroke

Parameter	Kelompok		Sig
	P0	P1	
BUN	5.51 \pm 0.66	5.28 \pm 0.83	0.539
Kreatinin	18.63 \pm 5.29	20.25 \pm 5.14	0.519

4.2 Pembahasan

Stroke merupakan penyakit degeneratif berupa gangguan neurologis yang menyerang otak dan menimbulkan kelumpuhan salah satu sisi tubuh (*hemipelgia*), tonus otot kaku atau lemah, mulut mencong (*facial drop*), gangguan bicara (*aphasia*), menurunnya penglihatan, gangguan kognitif dan fungsi memori (Ludiana dan Supardi, 2020). Aliran darah ke otak dan ke jaringan tertentu yang tersumbat merupakan akibat dari trombus atau emboli yang lepas ke pembuluh darah besar seperti arteri karotis (Sinurat dkk., 2022). Stroke dapat terjadi secara

mendadak yang mengakibatkan terganggunya fungsi otak baik keseluruhan maupun sebagian. Kematian sel-sel otak dalam waktu yang relatif singkat terjadi sebagai akibat dari terhambatnya proses distribusi zat-zat makanan dan oksigen karena pembuluh darah ke otak tersumbat (Ainy dan Nurlaily, 2021).

Stroke iskemik dengan gejala neurologis timbul dan menghilang kurang dari 24 jam disebut juga dengan *transient inschemic attack* (TIA), sedangkan yang terjadi lebih dari 24 jam namun kurang dari 21 hari disebut juga *reversible ischemic neurologic deficit* (RIND) (Liu *et al.*, 2023). Stroke iskemik merupakan stroke yang terjadi karena penyumbatan akibat *thromboembolic* pada pembuluh darah sehingga menyebabkan aliran darah tersumbat. Stroke iskemik ditandai oleh hilangnya suplai darah yang bersirkulasi menuju area otak dan secara klinis menyebabkan hilangnya atau disfungsi pada area yang terdampak (Budianto *et al.*, 2021). Stroke iskemik lebih sering terjadi dibanding stroke hemoragik. Menurut Peng *et al.* (2021), emboli atau trombosis pada arteri serebral merupakan penyebab stroke iskemik akut.

Arteri karotis merupakan pembuluh darah yang membawa nutrisi dan oksigen ke otak. Berdasarkan aspek fisiologisnya, arteri karotis memiliki potensi yang baik untuk induksi stroke iskemik pada tikus sebagai hewan coba. Penelitian ini menggunakan metode ligasi selama 4 pada arteri karotis kanan dan percabangannya agar terjadi oklusi arteri. Ligasi arteri karotis selama 4 jam menimbulkan dampak kacaunya sistem peredaran darah ke otak, suplai oksigen serta nutrisi ke otak (Prakoso *et al.*, 2023)

Blood urea nitrogen sebagai produk limbah metabolisme protein yang diproduksi di hati dan diekskresikan oleh ginjal, digunakan dalam kombinasi

dengan kreatinin untuk mengevaluasi fungsi ginjal secara klinis. Nilai BUN dapat dipengaruhi oleh banyak faktor termasuk asupan protein, gastrointestinal, kortikosteroid, perdarahan, dan dehidrasi menunjukkan peran di luar indikator fungsi ginjal. Menurut Peng *et al.* (2021), tingkat BUN dan kreatinin yang lebih rendah menjadi faktor risiko independen terhadap kejadian stroke iskemik. Tingkat BUN yang lebih tinggi juga meningkatkan risiko stroke iskemik. Hubungan BUN dengan stroke tidak bergantung pada estimasi GFR dan tetap signifikan dengan tingkat GFR normal atau sedikit menurun.

Kreatinin sering ditemukan pada darah dan otot rangka yang merupakan produk metabolisme keratin otot dan keratin fosfat yang terakhir (Tuaputimain *et al.*, 2020). Peningkatan serum kreatinin dilatarbelakangi adanya interaksi dari obat antihipertensi dimana terdapat efek antagonisme dari angiotensin II yang memediasi konstriksi pada bagian *arteriol efferent*. Konstriksi pada bagian tersebut akan menyebabkan penurunan aliran darah ke ginjal dan penurunan laju filtrasi glomerulus pada ginjal. Hal ini berakibat pada penurunan filtrasi kreatinin secara optimal dan menyebabkan peningkatan kadar kreatinin (Schmidt *et al.*, 2017).

BUN dan kreatinin seringkali digunakan sebagai salah satu pemeriksaan fungsi ginjal. Perubahan nilai BUN dan kreatinin merupakan indikator kerusakan fungsi ginjal lebih dari 50% (Yuziani dkk., 2023). Ginjal memiliki berbagai peran dalam menjaga keseimbangan cairan, elektrolit dan pH darah. Eritropoetin merupakan salah satu hormon yang diproduksi oleh ginjal selain hormon rennin dan kalsitriol. Hormon eritropoetin menstimulasi sumsum tulang agar memproduksi sel darah merah, hormon rennin berperan mengontrol tekanan darah, dan hormon

kalsitriol membantu penyerapan kalsium dan regulasi metabolisme tulang (Sutendi dan Daely, 2022).

Biomarker yang digunakan untuk mendeteksi tahap awal gangguan fungsi ginjal baik pada manusia maupun hewan adalah *Symmetric Dimethylarginine* (SDMA). SDMA telah terbukti dapat menjadi salah satu acuan dan biomarker dalam mendeteksi tahap awal gangguan fungsi ginjal. SDMA adalah metabolit dari L-arginin yang diproduksi oleh enzim *dimethylarginine dimethylaminohydrolase* (DDAH) dan dieliminasi oleh enzim *dimethylarginine dimethylaminohydrolase 2* (DDAH2) (Sulistiawati *et al.*, 2023). Kadar SDMA dalam darah meningkat ketika terjadi gangguan fungsi ginjal, terutama pada tahap awal ketika fungsi ginjal masih relatif normal tetapi telah mengalami penurunan fungsi yang signifikan.

SDMA digunakan sebagai biomarker karena memiliki beberapa kelebihan yang berkaitan dengan fungsi ginjal. SDMA memiliki keterkaitan yang lebih spesifik dengan fungsi ginjal dibandingkan dengan biomarker lain seperti kreatinin dan BUN. SDMA dapat mendeteksi penurunan fungsi ginjal sebelum terjadi peningkatan kreatinin dan BUN. Keterkaitan dengan gangguan ginjal kronis, SDMA telah terbukti dapat mendeteksi gangguan ginjal kronis termasuk pada tahap awal ketika fungsi ginjal masih relatif normal tetapi telah mengalami penurunan fungsi yang signifikan (Sulistiawati *et al.*, 2023).

SDMA juga digunakan untuk mendeteksi gagal ginjal akut pada manusia dan hewan dengan hasil yang lebih akurat dibandingkan dengan biomarker lain. Dalam sintesis, SDMA adalah biomarker yang sangat penting dalam diagnosis dan pengawasan gagal ginjal, baik pada tahap awal gangguan fungsi ginjal kronis

maupun akut. SDMA memiliki keterkaitan yang lebih spesifik dengan fungsi ginjal dan dapat mendeteksi penurunan fungsi ginjal sebelum terjadi peningkatan kreatinin dan BUN.

Gagal ginjal merupakan kondisi ketika ginjal tidak berfungsi secara normal, baik terjadi penurunan atau hilangnya kemampuan ginjal mengeliminasi produk limbah, mengkonsentrasikan urin dan konservasi elektrolit. Produk limbah tersebut bersifat toksik dan terakumulasi dalam aliran darah sehingga terjadi azotemia dan uremia (Yanuartono dkk., 2017). Akumulasi tersebut akan termanifestasi pada gejala klinis yang muncul setelah 75% ginjal mengalami kerusakan (Ettinger dan Feldman, 2005; Grauer, 2005 dalam Yanuartono dkk., 2017). Penyebab gagal ginjal cukup beragam, meliputi gangguan aliran darah ke ginjal, kerusakan di bagian ginjal, dan penyumbatan atau kerusakan di saluran urine. Bagian ginjal yang terjadi kerusakan bisa pada glomeruli (glomerulonephritis), tubulus (nephrosis), interstitium (interstitial nephritis), renal pelvis (pyelonephritis), dan *excretory system* (cystitis, obstruksi, dan ruptur) (Sulistiawati *et al.*, 2023).

Stroke kronis dapat mempengaruhi ginjal akibat dari penggunaan obat-obatan jangka panjang dan peningkatan tekanan darah (Irawan, 2014; Schmidt *et al.*, 2017). Efek samping penggunaan obat seperti antihipertensi dapat menyebabkan penurunan fungsi dan kerusakan ginjal. Pemberian obat tersebut dapat memiliki efek samping jangka panjang sehingga menyebabkan gagal ginjal dan baru diketahui saat sudah memasuki stadium akhir. Penggunaan obat tersebut juga menyebabkan terjadinya peningkatan kadar serum kreatinin dalam tubuh

(Irawan, 2014). Stroke iskemik kronis dapat menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus dan proteinuria (Peng *et al.*, 2021).

Penelitian ini memberikan hasil yaitu tidak terdapat pengaruh induksi stroke terhadap kadar BUN dan kreatinin. Faktor yang mempengaruhi hal tersebut adalah pada kondisi stroke akut yang berlangsung kurang dari 24 jam tidak berpengaruh terhadap fungsi ginjal (Liu *et al.*, 2023). Stroke akut yang berlangsung kurang dari 24 jam juga tidak mempengaruhi kadar BUN dan kreatinin. Kondisi stroke yang dapat mempengaruhi adalah stroke kronis dengan berbagai pengobatan.