



Simvastatin sebagai neuroprotektor

Jurnal **Stroke** edisi 28 Februari 2008, telah memuat hipotesis baru hasil penelitian bahwa tingginya kadar glutamat ekstraseluler pada kasus iskemi serebral ternyata dikaitkan dengan meningkatnya kejadian infark atau kematian sel saraf. Aktivitas ini ada hubungannya dengan aktivitas berlebihan reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA), sebagai reseptor dari neurotransmitter glutamat.

Penggunaan obat antikoolesterol statin, ternyata telah diteliti mampu melindungi sel neuron dari kematian akibat aktivitas reseptor NMDA yang berlebihan, meskipun sejauh ini mekanisme yang mendasari hal tersebut belum sepenuhnya diketahui pasti.

Reseptor NMDA banyak terdapat pada membran yang kaya kolesterol, atau lebih dikenal sebagai celah lemak. Hasil penelitian menjelaskan bahwa terapi statin ternyata dapat menurunkan kadar kolesterol terutama melalui aktivitas eksitotoksitas dan berhubungan dengan reseptor NMDA yang terdapat di celah lapisan lemak membran sel atau celah lemak. Dari hasil kultur sel neuron sebelum diterapi dengan penghambat sintesis kolesterol statin, reseptor NMDA telah menginduksi kematian sel yang ditunjukkan melalui hasil pengukuran terhadap lepasnya enzim laktat dehidrogenase. Pengukuran juga menggunakan hasil isolasi fraksi celah lemak serta teknik *Western blots*.

Hasil terapi dengan penghambat sintesis kolesterol simvastatin, menunjukkan penghambatan pada langkah awal sintesis kolesterol atau ditunjukkan dengan adanya penanda yang diberi kode AY9944 pada langkah sintesis kolesterol berikutnya menghasilkan proteksi dari kematian akibat terinduksinya NMDA; menurunkan kematian sel saraf sampai dengan 70% dan 54%. Terapi tersebut dapat menurunkan kolesterol dalam sel saraf sampai 35% dan 13%.

Simvastatin dan AY9944 telah menurunkan hubungan subunit 1 dari reseptor NMDA atau NMDAR1 pada celah lemak di lapisan lemak membran sel sampai 42% dan 21%, dan tidak ditemukan adanya perubahan ekspresi NMDAR1. Statin dapat menurunkan kolesterol, dan sebagian efek simvastatin berhubungan dengan efek reseptor NMDAR1 terhadap celah lemak.

Meski dari hasil penelitian yang masih terkesan awal sekali ini dapat menerangkan bahwa penurunan kadar kolesterol dapat memproteksi semua kerusakan akibat aktivitas reseptor NMDA pada celah lemak, dan dapat dianggap Simvastatin mempunyai efek sebagai neuroprotektor, masih dibutuhkan pembuktian lebih lanjut.

Penelitian terhadap efek neuroprotektor Simvastatin terus berlanjut, tidak hanya melalui hasil kultur saja. Dikembangkan hipotesis baru bahwa terapi Simvastatin dapat juga mensupresi perkembangan aneurisma serebral akibat reaksi inflamasi dinding aneurisma. Hasil penelitian tersebut juga menjelaskan bahwa Simvastatin dapat memberikan efek preventif terhadap progresifitas aneurisma pembuluh darah serebral, yang sepertinya menjanjikan sekali di kemudian hari untuk prevensi progresifitas di arteri karotis. (IDS)

Referensi:

Simvastatin Reduces the Association of NMDA Receptors to Lipid Rafts, A Cholesterol-Mediated Effect in Neuroprotection. *Stroke* 2008;39:1269

Simvastatin Suppresses the Progression of Experimentally Induced Cerebral Aneurysms in Rats. *Stroke* 2008;39:1276