

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Dalam melakukan aktivitas sehari-hari, manusia tentunya memerlukan energi yang cukup dari proses metabolisme dalam tubuh, oleh karena itu tubuh manusia harus memiliki suplai oksigen yang cukup. Oksigen merupakan kebutuhan mutlak organisme aerob yang digunakan untuk pertumbuhan dan perkembangan sel. Selain itu, sel-sel dalam tubuh manusia menjalankan berbagai reaksi kimia dengan menggunakan oksigen untuk menghasilkan energi bagi sel dalam bentuk ATP.¹

Hati merupakan organ yang bersifat aerobik yang untuk menjalankan fungsinya, yaitu sebagai pusat metabolisme tubuh, sangat bergantung pada ketersediaan oksigen. Apabila terjadi kekurangan oksigen pada jaringan (hipoksia), oksigenasi dalam jaringan hati akan berkurang dan mengakibatkan penurunan fosforilasi oksidatif pada mitokondria yang menyebabkan penurunan produksi ATP. Kondisi hipoksia yang berkelanjutan dapat menimbulkan sindroma hepatitis iskemik yang ditandai dengan peningkatan yang tajam serum transaminase.^{2,3}

Tubuh memiliki kemampuan untuk merespon dan mengatasi perubahan kadar oksigen melalui mekanisme penginderaan oksigen (*oxygen sensing*) yang mampu menjaga homeostasis sekaligus untuk beradaptasi terhadap kondisi hipoksia.^{4,5} Tetapi apabila terjadi hipoksia berat, sel-sel dalam tubuh tidak lagi mampu untuk beradaptasi sehingga hipoksia mengakibatkan cedera sel bahkan kematian sel.⁶ Cedera sel yang terjadi merupakan akibat dari peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) oleh komponen sel terutama dalam mitokondria selama terpapar hipoksia.⁷

Stress oksidatif terjadi akibat ketidakseimbangan antara pembentukan dan eliminasi radikal bebas. Radikal bebas ialah molekul atau atom yang sangat tidak stabil sehingga berusaha untuk menstabilkan diri dengan mengambil elektron molekul lain.^{6,7} Oksigen merupakan suatu biradikal yang memiliki kecenderungan untuk membentuk ROS yang toksik (misalnya radikal hidroksil, superoksida, dan hidrogen peroksida) yang merupakan penyebab terjadinya cedera sel. Tetapi,

radikal-radikal bebas tersebut mampu dieliminasi atau dibuang melalui mekanisme pertahanan yang dimiliki oleh sel. Mekanisme pertahanan ini meliputi sejumlah enzim (superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase dan katalase) dan vitamin antioksidan, misalnya vitamin C, vitamin A, dan vitamin E.^{6,8}

Antioksidan, salah satunya Glutathion, banyak terdapat dalam sitoplasma sel, terutama pada sel hati. Glutathion merupakan antioksidan penting yang dapat mengikat ROS dan mempertahankan keseimbangan redoks intrasel dan menjaga jaringan dari pengaruh stress oksidatif.^{9,10}

Dari penelitian ini dapat diketahui lebih mendalam mengenai pengaruh hipoksia sistemik terhadap kadar antioksidan khususnya glutathion dalam hati dan darah, dimana penelitian ini nantinya dapat digunakan sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Pernyataan masalah

Terdapat perubahan kadar GSH darah dan hati tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.

1.2.2 Pertanyaan masalah

1. Apakah terdapat kenaikan kadar GSH pada jaringan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik?
2. Apakah terdapat kenaikan kadar GSH pada hati tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik?
3. Apakah terdapat korelasi antara peningkatan kadar GSH darah dan hati yang diinduksi hipoksia sistemik kronik?

1.3 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat kenaikan kadar GSH pada jaringan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.
2. Terdapat kenaikan kadar GSH pada hati tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.

3. Terdapat korelasi bermakna antara peningkatan kadar GSH darah dan hati yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Penelitian ini adalah untuk mencari jawaban secara ilmiah atas pertanyaan-pertanyaan yang telah dirumuskan, dengan tujuan umum untuk mengetahui pengaruh hipoksia sistemik kronik yang menyebabkan stres oksidatif pada hati dan darah tikus.

1.4.2 Tujuan Khusus

Secara khusus penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengukur kadar GSH pada darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.
2. Mengukur kadar GSH pada hati tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.
3. Menganalisa korelasi antara kadar GSH pada darah dan hati tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Informasi tentang peningkatan kadar GSH berguna dalam memahami patofisiologi kerusakan hati akibat stres oksidatif.
2. Informasi tentang peningkatan kadar GSH berguna untuk skrining dan diagnosa kerusakan hati akibat stres oksidatif.