

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Oksigen merupakan molekul yang esensial bagi pertumbuhan dan perkembangan sel organisme aerob.<sup>1,2</sup> Organisme aerob, dari prokariot sampai eukariot yang kompleks, memiliki kemampuan untuk mengindera dan memberikan respon terhadap perubahan kadar oksigen. Mekanisme penginderaan oksigen (*oxygen sensing*) terjadi sebagai mekanisme homeostasis yang adaptif untuk mengatasi hipoksia baik pada tingkat sistemik maupun seluler.<sup>2</sup>

Dalam kondisi istirahat, aliran darah ke ginjal mencapai 20% dari curah jantung sehingga terlihat ginjal tidak akan pernah kekurangan oksigen. Sirkulasi Ginjal diatur oleh beberapa sistem seperti sistem vasomotor, persarafan dan autoregulasi. Meskipun aliran darah ke ginjal tinggi, tapi tekanan oksigen di ginjal rendah, sehingga ginjal sangat rentan terhadap kekurangan oksigen. Ginjal merupakan sensor terhadap kondisi kekurangan oksigen.<sup>2,3,4</sup>

Hipoksia merupakan stress lingkungan yang berat. Hipoksia menciptakan lingkungan yang letal bagi sel.<sup>1,2</sup> Setiap organisme dapat memberikan respon terhadap keadaan hipoksia, dimana pengaturannya dapat dilakukan pada tingkat sistemik maupun seluler.<sup>5,6,7</sup> Dalam keadaan hipoksia terjadi peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) oleh mitokondria, kondisi hipoksia menurunkan kadar oksigen pada sitokrom c oksidase (kompleks IV mitokondria), sehingga terjadi akumulasi ROS pada kompleks III mitokondria.<sup>5,8</sup>

ROS terdiri dari radikal bebas (superoksida, radikal hidroksil, alkoxyl, dan peroxy) dan non radikal (hydrogen peroksida dan hipoklorida).<sup>5,9</sup> Radikal

bebas adalah suatu molekul atau atom yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbit terluar sehingga bersifat tidak stabil. Radikal bebas berusaha menstabilkan diri dengan mengambil elektron dari molekul lain pada keadaan normal terjadi keseimbangan antara pembentukan ROS dan aktivitas antioksidan di dalam sel.<sup>5,9,10</sup> Jika keseimbangan tersebut terganggu akan menimbulkan stress oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan komponen-komponen sel.<sup>5,11</sup>

Keadaan berkurangnya asupan oksigen secara sistemik dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan stress oksidatif yang berakibat pada kerusakan oksidatif sel dalam berbagai jaringan, termasuk ginjal.<sup>5</sup> Bila masih dalam keadaan akut, kerusakan yang terjadi umumnya bersifat reversible yang masih dapat diperbaiki dan kembali bekerja seperti biasa.<sup>2,12</sup>

Glutation (GSH) merupakan salah satu senyawa yang sering dijadikan petunjuk adanya kerusakan akibat radikal bebas GSH memegang peranan dalam reaksi penguraian peroksida menjadi air. GSH menggambarkan aktivitas anti oksidan dalam sel.<sup>2,12,13</sup> Anti oksidan mencegah kerusakan dari sel-sel dalam tubuh kita akibat radikal bebas.<sup>11</sup> Dalam penelitian ini ingin diketahui perubahan kadar glutathion yang terjadi pada ginjal pada saat terjadi hipoksia dalam rentang waktu yang telah ditentukan.

## **1.2 Perumusan Masalah**

### **1.2.1 Pernyataan masalah**

Terdapat perubahan kadar anti oksidan pada darah dan ginjal tikus yang diberi perlakuan hipoksia.

### **1.2.2 Pertanyaan masalah**

1. Apakah hipoksia meningkatkan kadar GSH darah pada tikus?
2. Apakah hipoksia meningkatkan kadar GSH ginjal pada tikus?
3. Apakah peningkatan kadar GSH darah dan ginjal berkorelasi?

### **1.3 Hipotesis Penelitian**

1. Hipoksia sistemik kronik dapat menyebabkan peningkatan kadar GSH darah.
2. Hipoksia sistemik kronik dapat menyebabkan peningkatan kadar GSH ginjal.
3. Adanya korelasi antara peningkatan kadar GSH darah dan ginjal.

### **1.4 Tujuan**

#### **1.4.1 Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini untuk membuktikan bahwa hipoksia sistemik kronik dapat meningkatkan anti oksidan.

#### **1.4.2 Tujuan Khusus**

1. Membuktikan hipoksia menyebabkan peningkatan kadar GSH darah.
2. Membuktikan hipoksia menyebabkan peningkatan kadar GSH ginjal.
3. Menganalisa korelasi antara kadar GSH darah dan ginjal.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

1. Memberikan informasi tentang peningkatan kadar GSH berguna dalam memahami patofisiologi kerusakan ginjal akibat stres oksidatif.
2. Memberikan informasi tentang peningkatan kadar GSH berguna untuk skrining dan diagnosa kerusakan ginjal akibat stress oksidatif.