

PENGARUH HIPOKSIA SISTEMIK TERHADAP KADAR
GLUTATION (GSH) PADA JANTUNG DAN DARAH TIKUS
SPRAGUE DAWLEY

SKRIPSI



Diajukan sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran
(S.Ked) pada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta

WILLIAM LUKMAN

405120231

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA

JAKARTA

2015

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya, William Lukman, NIM: 405120231

Dengan ini menyatakan, menjamin bahwa skripsi yang diserahkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, berjudul Pengaruh Hipoksia Sistemik terhadap Kadar Glutation pada Jantung dan Darah Tikus *Sprague dawley* merupakan hasil karya sendiri, semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar dan tidak melanggar ketentuan plagiarisme dan otoplagiarisme.

Saya menyatakan memahami adanya larangan plagiarisme dan otoplagiarisme dan dapat menerima segala konsekuensi jika melakukan pelanggaran menurut ketentuan peraturan perundangan-undangan dan peraturan lain yang berlaku di lingkungan Universitas Tarumanagara,

Pernyataan ini dibuat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan dari pihak manapun

Jakarta, 3 Juli 2015

William Lukman

405120231

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : William Lukman

NIM : 405120231

Program Studi : Sarjana Kedokteran

Judul Skripsi : Pengaruh Hipoksia Sistemik terhadap Kadar Glutation
pada Jantung dan Darah Tikus *Sprague dawley*

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked.) pada Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Prof.Dr.dr.Frans Ferdinal,M.S. ()

Ketua Sidang : dr.Arlends Chris,M.Si. ()

Penguji 1 : dr.David Limanan,M.Biomed. ()

Penguji 2 : Prof.Dr.dr.Frans Ferdinal,M.S ()

Mengetahui,

Dekan : Dr.dr.Meilani Kumala,M.S.,Sp.GK

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 3 Juli 2015

KATA PENGANTAR

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, penulis akhirnya dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Skripsi ini merupakan prasyarat agar dapat dinyatakan lulus sebagai Sarjana kedokteran. Selama proses pendidikan mulai dari awal hingga akhir, banyak sekali pengalaman yang didapatkan oleh penulis untuk berkarir sebagai dokter di kemudian hari.

Selama proses penyusunan skripsi ini penulis mengalami keterbatasan dalam mengerjakan penelitian. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada beberapa pihak yang telah mendukung keberhasilan penyusunan skripsi ini.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada :

1. Prof.Dr.dr.Frans Ferdinal,M.S. selaku pembimbing
2. dr.David Limanan,M.Biomed.
2. Ibu eny selaku staf Biologi dan Biokimia Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara
3. Teman-teman dan para sahabat yang ikut bagian dalam penelitian hipoksia sistemik
4. Orang tua yang terus memberikan dukungan dalam penyelesaian penelitian

Akhir kata, semoga Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Jakarta, 3 juli 2015

William Lukman

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : William Lukman

NIM : 405120231

Program Studi : Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memublikasikan karya ilmiah saya yang berjudul: PENGARUH HIPOKSIA SISTEMIK TERHADAP KADAR GLUTATION (GSH) PADA JANTUNG DAN DARAH TIKUS SPRAGUE DAWLEY serta mencantumkan nama Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Demikian Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 3 Juli 2015

Yang menyatakan,

William lukman

405120231

ABSTRACT

Name : William Lukman

Title : Effect systemic hypoxia to concentration glutathione on heart and blood rat *Sprague dawley*

Hypoxia is a condition that lack of oxygen on cell. Heart is aerobic obligat organ. Hypoxia not only happen because global consequence of low pressure oxygen, but on inflammation, injury, and ischemic tissue, also growth of tumor too. Hypoxia is known to increase reactive oxygen species (ROS) in intracellular. Excessive production of ROS than antioxidant defense that call oxidative stress known to play a role in pathophysiology heart failure. Cellular antioxidant is important for cell protection against ROS. Glutathione is important antioxidant that responsible to keep homeostasis redox intracellular. This study purposed to found out concentration glutathione on heart and rat that induced by systemic hypoxia. The rat were divided into 7 groups (n=4 per group): control normoxia group, hypoxia group were kept in hypoxic chamber (O₂ 8%) for 1,3,6,12,24 and 72 hours. Result : Increased concentration glutathione on heart and blood rat that induced by systemic hypoxia compared to control normoxia. Conclusion : Systemic hypoxia causes increased concentration glutathione on heart and blood rat. Suggestion : Need to do another experiment about hypoxia systemic that longer more than 72 hour and another variable : malondialdehyd, catalase enzyme, HIF.

Keyword :

Hypoxia, heart, blood, glutathione

ABSTRAK

Nama : William Lukman

Judul : Pengaruh Hipoksia Sistemik terhadap Kadar Glutation (GSH) pada Jantung dan Darah Tikus *Sprague dawley*

Hipoksia adalah kondisi kekurangan oksigen pada sel. Jantung merupakan organ yang aerobik obligat. Hipoksia bukan hanya terjadi karena konsekuensi global pada tekanan oksigen yang rendah, tapi juga terjadi pada keadaan inflamasi, cedera dan iskemik jaringan, serta pertumbuhan tumor. Hipoksia diketahui meningkatkan spesies oksigen reaktif (ROS) pada intraseluler. Kelebihan produksi ROS dibanding pertahanan antioksidan yang disebut stres oksidatif diketahui berperan penting pada patofisiologi gagal jantung. Antioksidan selular penting untuk memproteksi sel melawan ROS. Salah satunya adalah Glutation (GSH) yang merupakan antioksidan penting yang bertanggungjawab untuk menjaga homeostasis redoks intraseluler. Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai perubahan kadar GSH pada jantung dan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik. Hewan coba tikus dibagi menjadi 7 kelompok ($n = 4$ per kelompok): kelompok kontrol normoksia, kelompok hipoksia yang ditempatkan dalam sungkup hipoksik (kadar O_2 8%) selama 1,3,6,12,24, dan 72 jam. Hasil : kenaikan konsentrasi kadar GSH pada jantung dan darah tikus yang mengalami perlakuan hipoksia dibandingkan normoksia. Kesimpulan : Hipoksia sistemik menyebabkan kenaikan kadar GSH pada jantung dan darah tikus. Saran : Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap hipoksia sistemik yang lebih lama dari 72 jam dan variabel-variabel lain yang dipengaruhi hipoksia sistemik seperti malondialdehid, enzim katalase, HIF.

Kata-kata kunci :

Hipoksia, jantung, darah, Glutation

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	
KARYA ILMIAH.....	v
ABSTRACT.....	vi
ABSTRAK.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
1.PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.2.1 Pernyataan masalah	2
1.2.2 Pertanyaan masalah.....	2
1.3 Hipotesis Penelitian.....	2
1.4 Tujuan Penelitian.....	3
1.4.1 Tujuan umum.....	3
1.4.2 Tujuan khusus.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	3

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipoksia.....	4
2.2 Respon Fisiologis terhadap Hipoksia	5
2.3 Hipoksia pada Jantung.....	6
2.4 ROS.....	6
2.5 Glutation.....	7
2.6 Kerangka Teori.....	9
2.7 Kerangka Konsep.....	10

3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian.....	11
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	11
3.3 Penetapan Jumlah Hewan Coba.....	11
3.4 Sampel Penelitian.....	11
3.5 Alat Utama Penelitian.....	12
3.6 Bahan Utama Penelitian.....	12
3.7 Cara Kerja.....	12
3.8 Parameter yang Diperiksa.....	16
3.9 Definisi Operasional.....	17
3.9.1 Hipoksia	17
3.9.2 GSH.....	18
3.10 Keterangan Lolos Kode Etik.....	18
3.11 Analisis Data.....	18
3.12 Alur Penelitian.....	19

4. HASIL

4.1 Gas Darah dan Hematologi.....	20
4.2 Kurva Standar GSH.....	25
4.3 Konsentrasi GSH pada Jantung Tikus <i>Sprague dawley</i>	26
4.4 Konsentrasi GSH pada Darah Tikus <i>Sprague dawley</i>	27

4.5 Korelasi antara Konsentrasi GSH pada Jantung dan Darah Tikus <i>Sprague dawley</i>	28
5. PEMBAHASAN	
5.1 Analisis Gas Darah dan Hematologi.....	30
5.2 Konsentrasi GSH pada Jantung dan Darah Tikus <i>Sprague dawley</i>	31
5.3 Keterbatasan Penelitian.....	32
6. KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1 Kesimpulan.....	33
6.2 Saran.....	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	36
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	52

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Nilai Gas Darah dan Hematologi.....	20
---	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pertahanan Enzimatik terhadap Cedera Radikal Bebas.....	8
Gambar 2.2 Reaksi enzim glutathion reductase dan glutathion peroksidase.....	9
Gambar 2.3 Kerangka Teori.....	9
Gambar 2.4 Kerangka konsep.....	10
Gambar 3.1 Sungkup Hipoksia dengan Kapasitas 6 Tikus.....	13
Gambar 3.2 Homogenizer (tissue grinder).....	15
Gambar 3.3 Alat Sentrifugasi berkecepatan Tinggi.....	16
Gambar 3.4 Spectrophotometer Double Beam.....	17
Gambar 3.5 Alur Penelitian.....	19
Gambar 4.1 Pengaruh Hipoksia terhadap pH Darah	21
Gambar 4.2 Pengaruh Hipoksia terhadap pCO ₂	22
Gambar 4.3 Pengaruh Hipoksia terhadap pO ₂	22
Gambar 4.4 Pengaruh Hipoksia terhadap HCO ₃	23
Gambar 4.5 Pengaruh Hipoksia terhadap Saturasi O ₂	23
Gambar 4.6 Pengaruh Hipoksia terhadap Hemoglobin.....	24
Gambar 4.7 Pengaruh Hipoksia terhadap Hematokrit.....	24
Gambar 4.8 Pengaruh Hipoksia terhadap Sel Darah Merah.....	25
Gambar 4.9 Kurva Standar GSH	26
Gambar 4.10 Konsentrasi GSH pada Jantung Tikus <i>Sprague dawley</i>	27
Gambar 4.11 Konsentrasi GSH pada Darah Tikus <i>Sprague dawley</i>	28
Gambar 4.12 Konsentrasi GSH pada Jantung dan Darah Tikus <i>Sprague dawley</i>	29

DAFTAR SINGKATAN

DTNB : Ditionitrobenzoat

EPO : Erythropoeitin

GCS : Glutamyl cysteine synthase

GSH : Glutation

GSSG : Glutathione disulfide

HIF : Hypoxia Inducible Factor

NADPH : reduced form of Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phospate

NO : Nitric Oxide

PDGF : Platelet Derived Growth Factor

ROS : Reactive Oxygen Species

TCA : Trichloroacetic acid

TNB : tionitrobenzen

TRCP : Transient Receptor Potential Canonical

VEGF : Vascular Endothelial Growth factor

Daftar Lampiran

Lampiran 1. Surat Persetujuan Etik	36
Lampiran 2. Analisis Statistik Gas Darah dan Hematologi.....	37
Lampiran 3. Data Absorban Standar.....	41
Lampiran 4. Data Absorban dan Kadar GSH pada Jantung.....	42
Lampiran 5. Uji Statistik Mann Whitney Konsentrasi GSH pada Jantung.....	43
Lampiran 6. Korelasi antara Tekanan O ₂ dan Konsentrasi GSH pada Jantung Tikus	44
Lampiran 7. Data Absorban dan Konsentrasi GSH pada Darah Tikus.....	46
Lampiran 8. Uji Statistik Mann Whitney Konsentrasi GSH Darah Tikus.....	47
Lampiran 9. Korelasi antara Tekanan O ₂ dan Konsentrasi GSH pada Darah Tikus	49
Lampiran 10. Korelasi antara Konsentrasi GSH pada Jantung dan Konsentrasi GSH pada Darah Tikus	50