

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Oksigen merupakan molekul yang sangat esensial untuk lingkungan dan perkembangan organisme multiseluler.¹ Oksigen merupakan akseptor terakhir dari elektron dalam rantai transpor elektron. Bila oksigen tidak mencukupi, maka transport elektron menjadi terganggu dan terjadi deplesi ATP. Jantung merupakan organ yang aerobik obligat. Jantung membutuhkan energi yang tinggi untuk memelihara proses seluler yang istimewa, termasuk transport ion dan homeostasis ion Ca^{2+} . Dalam keadaan yang anerobik, jantung tidak dapat menjaga proses selular yang penting. Pasokan oksigen yang cukup sangat dibutuhkan jantung dalam menopang fungsi dan viabilitas jantung.^{2,3}

Manusia telah beradaptasi dalam menjaga homeostasis oksigen karena oksigen sangat penting dalam kelangsungan hidupnya. Kemampuan penginderan oksigen (oxygen sensing) diperlukan dalam beradaptasi pada keadaan dimana dibutuhkan oksigen untuk pertumbuhan dan pada keadaan patologi.¹ Adaptasi hipoksia merupakan mekanisme homeostasis yang penting pada sel.

Hipoksia adalah kondisi kekurangan oksigen pada sel.⁴ 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.⁵ Hipoksia diketahui meningkatkan spesies oksigen reaktif (ROS) pada intraseluler.⁶ ROS menyebabkan kerusakan kompleks transport elektron, secara potensial menimbulkan siklus umpan balik positif selama hipoksia dimana peningkatan toksisitas ROS merusak rantai pernafasan yang berujung pada penambahan produksi ROS, selanjutnya terjadi disfungsi pernafasan.⁷ ROS seperti anion superoksida dan radikal hidroksi menyebabkan oksidasi pada membrane lipid, protein dan DNA dan mencakup lingkup luas pada kondisi patologik termasuk cedera reperfusi iskemik, penyakit degeneratif saraf, dan penuaan.⁸

Pada keadaan fisiologis, efek toksik pada ROS bisa dicegah dengan enzim seperti superoksida dismutase (SOD), Glutathione peroksidase (GSHPx), dan katalase serta juga oleh antioksidan non enzimatik lain.^{8,9} Kelebihan produksi ROS dibanding pertahanan antioksidan yang disebut stres oksidatif diketahui berperan penting pada patofisiologi gagal jantung.¹⁰

Antioksidan selular penting untuk memproteksi sel melawan ROS. Salah satunya adalah Glutathione (GSH) yang merupakan antioksidan penting yang bertanggungjawab untuk menjaga homeostasis redoks intraseluler. Sebagai contoh, hidrogen peroksidase yang terbentuk dalam keadaan stress oksidatif di reduksi oleh glutathione peroksidase dengan konversi yang bersamaan dengan glutathione tereduksi ke bentuk yang dioksidasi. Konsentrasi intraseluler dari glutathione adalah indikator yang berguna untuk stress oksidatif pada sel.^{11,12}

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Pernyataan Masalah

Terdapat pengaruh hipoksia sistemik terhadap kadar antioksidan pada jantung dan darah *Tikus Sprague dawley*.

1.2.2 Pertanyaan Masalah

- Apakah terdapat perubahan kadar GSH pada jantung tikus yang diinduksi hipoksia sistemik ?
- Apakah terdapat perubahan kadar GSH pada darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik ?
- Apakah terdapat korelasi antara kadar GSH pada jantung dan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik ?

1.3 Hipotesis Penelitian

- Terdapat perubahan kadar GSH pada jantung tikus yang diinduksi hipoksia sistemik.
- Terdapat perubahan kadar GSH pada darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik.

- Terdapat korelasi antara kadar GSH jantung dan darah yang diinduksi hipoksia sistemik.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan umum:

Mempelajari pengaruh hipoksia sistemik yang mengakibatkan perubahan kadar antioksidan pada jantung dan darah tikus.

1.4.2 Tujuan khusus:

- Mengukur kadar glutathione (GSH) dalam jantung pada tikus yang diinduksi hipoksia sistemik.
- Mengukur kadar glutathione (GSH) dalam darah pada tikus yang diinduksi hipoksia sistemik.
- Mengetahui korelasi antara kadar glutathione (GSH) pada jantung dan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang peningkatan kadar GSH yang berguna dalam memahami patofisiologi dan diagnosis serta skrining kerusakan jantung akibat stress oksidatif.