

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Oksigen (O₂) adalah salah satu komponen gas dan unsur vital dalam proses metabolisme. Oksigen memegang peranan penting dalam semua proses tubuh secara fungsional serta kebutuhan oksigen merupakan kebutuhan yang paling utama dan sangat vital bagi tubuh (Imelda, 2009). Oksigen diperlukan sel untuk mengubah glukosa menjadi energi yang dibutuhkan untuk melakukan berbagai aktivitas, seperti aktivitas fisik, penyerapan makanan, membangun kekebalan tubuh, pemulihan kondisi tubuh, juga penghancuran beberapa racun sisa metabolisme (Nikmawati, 2006).

Pemeliharaan oksigenasi jaringan tergantung pada 3 sistem organ yaitu sistem kardiovaskuler, hematologi, dan respirasi. Jika aliran oksigen ke jaringan berkurang, atau jika penggunaan berlebihan di jaringan maka metabolisme akan berubah dari aerobik ke metabolisme anaerobik untuk menyediakan energi yang cukup untuk metabolisme (Sudoyo *et al.*, 2009). Kekurangan oksigen dapat menyebabkan metabolisme berlangsung tidak sempurna, adanya kekurangan O₂ ditandai dengan keadaan hipoksia, yang dalam proses lanjut dapat menyebabkan kematian jaringan bahkan dapat mengancam kehidupan (Harahap, 2005).

Hipoksia merupakan kondisi tidak tercukupinya pemenuhan kebutuhan oksigen dalam tubuh akibat defisiensi oksigen atau peningkatan penggunaan oksigen dalam tingkat sel (Imelda, 2009). Ketidakseimbangan sesuatu hal akan mengakibatkan dampak yang tidak baik, sebagaimana diterangkan dalam firman Allah tentang kesadaran kita akan sesuatu yang tidak seimbang sebagai berikut :

الَّذِي خَلَقَ سَبْعَ سَمَاوَاتٍ طِبَاقًا مَّا تَرَىٰ فِي خَلْقِ الرَّحْمَنِ مِن تَفَوتٍ ط
فَأَرْجِعِ الْبَصَرَ هَلْ تَرَىٰ مِن فُطُورٍ ﴿٣﴾

“Yang telah menciptakan tujuh langit berlapis-lapis. Kamu sekali-kali tidak melihat pada ciptaan Tuhan Yang Maha Pemurah sesuatu yang tidak seimbang. Maka lihatlah berulang-ulang, adakah kamu lihat sesuatu yang tidak seimbang” QS. Al Mulk : 3.

Hipoksia dapat mengakibatkan perubahan pada sistem saraf pusat, khususnya di pusat otak yang lebih tinggi. Hipoksia akut akan mengakibatkan gangguan *judgement*, inkoordinasi motorik dan gambaran klinis yang menyerupai gambaran pada alkoholisme akut. Kalau keadaan hipoksia berlangsung lama, gejala keletihan, pusing, apatis, gangguan daya konsentrasi, kelambatan waktu reaksi dan penurunan kapasitas kerja akan terjadi. Begitu hipoksia bertambah parah, pusat batang otak terkena, dan kematian biasanya disebabkan oleh gangguan pernafasan (Isselbacher *et al.*, 2008).

Penyebab yang dapat menimbulkan kondisi hipoksia ada beberapa jenis, salah satunya adalah kondisi dimana tekanan O₂ yang terdapat dalam arteri berkurang. Kondisi ini disebut sebagai hipoksia hipoksik (Ganong, 2003). Sifat hipoksia ada 2 yakni tidak terasa datangnya dan tidak terasa sakit (Danusastro, 1994). Penyebab awal kegawatdaruratan medis pada pasien di rumah sakit st Elisabeth Semarang adalah kondisi hipoksia (Rupii, 2012). Angka kejadian asfiksia neonatarum di Indonesia kurang lebih 40 per 1000 kelahiran hidup, secara keseluruhan 110.000 neonatus meninggal setiap tahun karena asfiksia (Dewi, 2005 dalam Sunarto, 2010).

Asfiksia neonatorum adalah kegagalan bernafas secara spontan dan teratur pada saat lahir atau beberapa saat setelah lahir yang ditandai hipoksemia, hiperkarbia, dan asidosis. Asfiksia merupakan salah satu penyebab mortalitas dan morbiditas bayi baru lahir dan akan membawa berbagai dampak pada periode neonatal. Menurut *National Center for Health Statistics* (NCHS) pada tahun 2002, asfiksia neonatorum mengakibatkan 14 kematian per 100.000 kelahiran hidup di Amerika Serikat (IDAI, 2008). Asfiksia akan menyebabkan hipoksia dan iskemia pada bayi, sebagian besar mengakibatkan kerusakan pada ginjal (50%), syaraf pusat (28%), sistem kardiovaskular (25%) dan paru (23%) (Mohan, 2000).

Otak merupakan organ yang sangat dipengaruhi oleh kondisi kekurangan oksigen. Sumber tenaga utama untuk neuron otak adalah dari pembakaran glukosa oleh oksigen yang diangkut oleh hemoglobin. Ketika

tubuh kekurangan oksigen maka akan terjadi perubahan metabolisme menjadi anaerob yang menghasilkan asam laktat yang berbahaya jika jumlahnya berlebihan. Otak sama seperti organ lain yang membutuhkan oksigen untuk pembakaran tersebut, tetapi otak tidak memiliki kemampuan untuk bertahan dalam metabolisme anaerob selama kurang lebih 30 menit seperti organ lainnya. Hal ini dikarenakan tingginya laju metabolisme neuron-neuron di otak sehingga membutuhkan pembentukan energi dengan sangat cepat. Terhentinya suplai oksigen 5-10 detik saja dapat menimbulkan kehilangan kesadaran, lebih lanjut mengakibatkan kerusakan otak yang irreversibel (Guyton & Hall, 2007).

Beberapa kasus pingsan dan meninggalnya penonton di suatu konser, keramaian, pembagian sembako tidak lepas dari kejadian hipoksia akibat kekurangan oksigen. Proses metabolik dan gangguan sirkulasi yang menjadi latar belakang pingsan dan meninggalnya seseorang dalam keramaian adalah kondisi hipoglikemi, hipoksia dengan berbagai penyebab, kekurangan nutrisi seperti zat besi dan hiperventilasi (Sudoyo *et al.*, 2009). Suplai zat besi yang adekuat berpengaruh pada pematangan eritrosit sehingga akan meningkatkan jumlah hemoglobin sebagai pengangkut oksigen dalam darah. Mekanisme ini bertujuan untuk mempertahankan laju metabolisme pada organ penting seperti otak (Guyton & Hall, 2007).

Dalam darah sebagian besar O₂ bergabung dengan hemoglobin (97%) dan sisanya larut dalam plasma (3%). Hemoglobin adalah protein yang

dibentuk dari 4 subunit, masing-masing mengandung gugus heme yang melekat pada sebuah rantai polipeptida. Heme adalah kompleks yang dibentuk dari suatu porfirin dan 1 atom besi ferro. Masing-masing dari ke-4 atom besi dapat mengikat satu molekul O_2 secara reversibel. Atom besi tetap berada dalam bentuk ferro sehingga reaksi pengikatan O_2 merupakan suatu reaksi oksigenasi bukan reaksi oksidasi. Reaksi pengikatan hemoglobin dengan O_2 lazim ditulis sebagai $Hb + O_2 \leftrightarrow HbO_2$ (Ward *et al.*, 2008).

Hemoglobin merupakan protein respiratori yang telah diidentifikasi pada tahun 1862 oleh Felix Seyler. Felix seyler mengemukakan spektrum warna hemoglobin dan membuktikan bahwa warna ini adalah yang memberikan warna pada darah. Protein yang terdapat dalam sel darah merah ini bertanggungjawab menjalankan fungsi utama mengangkut oksigen ke jaringan dan membawa karbondioksida kembali ke paru. Suatu ambilan oksigen maksimum ($VO_2 \text{ max}$) sangat dipengaruhi oleh kadar hemoglobin dan volume darah (Abidin, 2011).

Menurut hasil riset kesehatan dasar tahun 2007, tiga penyebab utama kematian perinatal di Indonesia adalah gangguan pernapasan / *respiratory disorders* (35,9%), prematuritas (32,4%) dan sepsis neonatorum (12.0%). Tidak adanya oksigen akan menyebabkan tubuh secara fungsional mengalami kemunduran atau bahkan dapat menimbulkan kematian (Imelda, 2009). Begitupun saat terjadi perubahan oksigen akan terjadi perubahan

hematokrit, angka eritrosit dan hemoglobin karena fungsi dari ketiganya adalah mengangkut oksigen (Affonso *et al.*, 2002).

Hipoksia yang berkelanjutan akan menghasilkan semakin banyak produk sisa yaitu asam laktat dan asam piruvat yang akan meningkatkan keasaman tubuh sehingga terjadi asidosis metabolik. Perubahan sirkulasi oksigen dan metabolisme anaerob yang bersamaan secara terus menerus akan mengakibatkan kerusakan sel baik sementara ataupun menetap pada berbagai organ. Organ-organ penting pembentuk eritrosit dapat terganggu fungsinya, ginjal yang memproduksi eritropoietin sangat peka terhadap perubahan kadar oksigen yang apabila terjadi hipoksia merespon dengan pengeluaran eritropoietin. Apabila terjadi hipoksia yang lama maka penumpukan asam laktat yang banyak dapat menyebabkan kerusakan ginjal yang berakibat pada penurunan pembentukan eritropoietin. Manifestasinya adalah penurunan produksi eritrosit dan hemoglobin (Guyton & Hall, 2007).

Tekanan oksigen (PO_2) normal dalam alveoli adalah sekitar 104 mmHg. Keadaan hipoksia yang terjadi pada pendaki gunung maupun penerbang akan menimbulkan penurunan pada oksigen dalam alveoli menjadi kurang dari setengah tekanan dalam keadaan normal. Peranan hemoglobin sebagai pengangkut oksigen sangat penting untuk mempertahankan oksigen yang masuk ke jaringan tetap stabil walaupun terjadi kekurangan oksigen di alveoli. Bila terjadi kondisi kekurangan oksigen atau hipoksia pada ketinggian tanpa disertai kompensasi produksi

hemoglobin misalnya, pada kondisi anemia, kekurangan nutrisi (zat besi), kegagalan produksi sel darah merah maka suplai jaringan menjadi tidak adekuat yang akan menimbulkan kondisi berbahaya (Guyton & Hall, 2007).

Penyaluran oksigen erat kaitanya dengan gangguan sistem pernapasan. Gangguan sistem pernapasan merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Infeksi saluran pernapasan jauh lebih sering terjadi dibandingkan dengan infeksi sistem organ tubuh lain. Pada tahun 1999, sekitar 158.900 orang meninggal dunia karena kanker paru. Pada pertengahan tahun 1950 kanker paru menempati urutan pertama kematian akibat kanker pada pria (Price, 2006). Melihat pentingnya Oksigen, eritrosit dan hemoglobin dalam kehidupan sebagai salah satu mekanisme pembentukan energi yang diperlukan oleh sel untuk melakukan keperluan berbagai aktivitas, maka peneliti tertarik untuk mengkaji keterkaitan antara lama hipoksia, angka eritrosit dan kadar hemoglobin.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan di atas maka peneliti merumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah pengaruh lamanya perlakuan hipoksia hipoksik terhadap angka eritrosit pada *Rattus norvegicus*?
2. Apakah pengaruh lamanya perlakuan hipoksia hipoksik terhadap kadar hemoglobin pada *Rattus norvegicus*?

C. Tujuan Penelitian

1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji hipoksia terhadap angka eritrosit dan kadar hemoglobin pada *Rattus norvegicus*.

2 Tujuan Khusus

- a. Mengkaji angka eritrosit dan kadar hemoglobin *Rattus norvegicus* pada keadaan hipoksia hipoksik.
- b. Mengkaji perbedaan angka eritrosit dan kadar hemoglobin *Rattus norvegicus* yang diberi perlakuan hipoksia hipoksik pada setiap lamanya waktu induksi yang diberikan.

D. Manfaat Hasil Penelitian

1. Penelitian ini dapat digunakan untuk mengetahui pengaruh lamanya waktu penginduksian hipoksia yang diberikan terhadap angka eritrosit dan kadar hemoglobin.
2. Hasil penelitian ini dapat berperan untuk meningkatkan ilmu pengetahuan khususnya pengetahuan tentang pengaruh dari keadaan hipoksia pada *Rattus norvegicus* terhadap angka eritrosit dan kadar hemoglobin.
3. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi dan atau upaya pencegahan masyarakat akan bahaya kegawatdaruratan medis yang dapat timbul akibat pengaruh hipoksia terhadap angka eritrosit dan kadar hemoglobin.

4. Penelitian ini dapat dijadikan tambahan pustaka untuk penelitian selanjutnya.

E. Keaslian Penelitian

1. Penelitian sebelumnya dilakukan pada tahun 2004 oleh Sun *et al.*, dengan judul “Mechanisms of Erythropoietin-induced Brain Protection in Neonatal Hypoxia-Ischemia Rat Model”, penelitian ini dilaksanakan di Shreveport, Louisiana, USA dengan meneliti mekanisme rekombinan EPO Manusia (rhEPO). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dari pengobatan rhEPO pada tikus yang diinduksi hipoksia dan hasil yang didapat yakni rhEPO dapat menurunkan kerusakan otak terutama apoptotik kematian sel setelah neonatal hipoksia iskemik dan sebagian dimediasi oleh aktivasi Hsp27. Perbedaan penelitian yang peneliti lakukan yakni pada tempat penelitian, perlakuan, variabel penelitian, sampel penelitian. Penelitian ini tidak dilakukan terapi setelah induksi hipoksia, penelitian ini dilakukan pengukuran kadar hemoglobin dan angka eritrosit pada keadaan hipoksia dengan parameter waktu yang berbeda pada kelompok perlakuan hipoksia.
2. Penelitian sebelumnya dilakukan pada tahun 2009 oleh Hendrawan *et al.*, dengan judul “Expression of hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) gene and apoptosis in the heart induced by systemic hypoxia”, penelitian ini dilaksanakan di Jakarta, Indonesia dengan menggunakan metode eksperimental dengan hewan coba (tikus Sprague-Dawley). Penelitian ini

bertujuan untuk mengetahui pengaruh hipoksia terhadap pola ekspresi gen HIF-1 α pada jantung tikus serta mengamati timbulnya apoptosis pada kardiomyosit akibat hipoksia sistemik. Hasil yang didapat adalah ekspresi gen HIF-1 α meningkat secara bertahap sejalan dengan lamanya hipoksia dan mencapai puncak pada hari ke-21 dibandingkan dengan kelompok normoksia. Perbedaan penelitian yang peneliti lakukan yakni pada tempat penelitian, instrumental penelitian, jumlah sampel penelitian, variabel penelitian. Penelitian ini menggunakan modifikasi alat hipoksia chamber untuk membuat tikus menjadi hipoksia kemudian akan diukur kadar hemoglobin dan angka eritrositnya.