

BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang Masalah

Salah satu zat nutrisi metabolik terpenting adalah oksigen. Oksigen merupakan salah satu zat utama yang dibutuhkan untuk reaksi kimia di dalam sel. Pada keadaan normal, sekitar 97% oksigen yang diangkut dari paru ke jaringan, dibawa dalam campuran kimiawi dengan hemoglobin di dalam sel darah merah sisanya sebanyak 3% diangkut dalam bentuk terlarut dalam cairan plasma dan sel darah. Dengan demikian pada keadaan normal, oksigen dibawa ke jaringan hampir seluruhnya oleh hemoglobin. Molekul O₂ sangat berperan bagi kehidupan organisme khususnya organisme multiseluler seperti tumbuhan, hewan, dan manusia karena elemen inilah energi bebas dapat dihasilkan melalui respirasi aerob. Oksigen diketahui terdapat di udara (atmosfer) dan di perairan. Kadar normal O₂ di atmosfer adalah sekitar 21% atau 160 mm Hg (Sherwood, 2010). Hipoksia merupakan kondisi rendahnya kadar O₂ yang terdapat dalam sel / jaringan hingga di bawah tingkat fisiologis (Mangunegoro, 2010). Kadar oksigen dalam sel / jaringan dapat dikatakan hipoksia apabila tekanan parsial gas (P_{gas}) oksigen (PO₂) dalam darah arteri < 100 mmHg karena terdapat < 20 % gas O₂ di dalam udara atmosfer (Sherwood, 2010).

Organ penting pada keadaan hamil adalah plasenta karena fungsi plasenta untuk mengadakan difusi bahan-bahan makanan dan oksigen dari

darah ibu ke dalam darah fetus dan difusi produk-produk ekskretoris dari fetus kembali ke ibu (Guyton & Hall, 2012). Hipoksia merupakan keadaan rendahnya konsentrasi oksigen di dalam sel atau jaringan yang dapat mengancam kelangsungan hidup sel tergantung pada beratnya keadaan hipoksia seperti sel dapat mengalami adaptasi, cedera, atau kematian. Hipoksia menyebabkan produksi ATP di mitokondria berkurang, pada kondisi penurunan ATP, sel akan mengalami penurunan reaksi pemompaan natrium kalium, selain itu sel juga akan mengalami penurunan sintesis protein dan kemudian memulai metabolisme anaerob. Tanpa pemompaan natrium dan kalium tekanan osmotik di dalam sel akan meningkat, sehingga akan terjadi penarikan air ke dalam sel. Sel yang mengalami kekurangan oksigen atau suplai darah akan mulai membengkak dan terjadi kematian sel (Michiels *et al.*, 2004; Gore, 2007). Kematian anak di bawah lima tahun terjadi pada usia neonatus berkisar 40%. Hipoksia prenatal masih merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di negara maju dan berkembang. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), kurang lebih empat sampai sembilan juta bayi lahir dalam keadaan hipoksia setiap tahunnya. Angka kejadian hipoksia lebih tinggi pada negara berkembang, di Cape Town didapatkan 4,6 per 1000 kelahiran hidup dan di Nigeri didapatkan 26 per 1000 kelahiran hidup (Haider & Bhutta, 2006). Di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung/Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran dari tahun 2011-2013 didapatkan 166 neonatus lahir dalam keadaan hipoksia dari total 1485 kelahiran. Seiring dengan kemajuan

tatalaksana di bidang neonatologi secara intensif, 80% bayi yang dilahirkan dalam keadaan prematur dapat bertahan hidup, namun 50 persen di antaranya mengalami gangguan motorik, kognitif, tingkah laku, dan *cerebral palsy*. Pada kasus *hypoxic ischemic encephalopathy* didapatkan 20-30% bayi yang bertahan hidup akan mengalami kerusakan otak.

Hipoksia prenatal dapat disebabkan faktor ibu, plasenta dan janin. Hipoksia prenatal dapat menyebabkan gangguan 72% pada sistem saraf pusat, ginjal 42%, jantung serta gastrointestinal 29% dan paru 26 % (Effendi, 2013). Hipoksia dapat terjadi pada periode antepartum dan intrapartum sebagai akibat dari pertukaran gas melalui plasenta yang berdampak tidak adekuatnya suplai oksigen dan perpindahan karbon dioksida serta hidrogen dari janin. Hipoksia prenatal merupakan kondisi terganggunya pertukaran gas selama periode antepartum yang apabila berkelanjutan mengakibatkan hipoksemia dan hiperkarbia dan fetal asidosis. Etiologi hipoksia prenatal antara lain meliputi faktor maternal, uteroplasenta dan janin itu sendiri, faktor maternal antara lain infeksi (korioamnionitis), penyakit ibu (hipertensi kronik, penyakit jantung, penyakit ginjal, dan diabetes). Faktor uteroplasenta juga berperan dalam hal ini yang tersering adanya insufisiensi plasenta, oligohidramnion, polihidramnion, ruptur uterus, gangguan tali pusat. Faktor janin yaitu prematuritas, bayi kecil masa kehamilan, kelainan bawaan, infeksi, depresi saraf pusat oleh obat-obatan (Hansen *et al.*, 2012).

Oksigen merupakan komponen penting dalam metabolisme dalam tubuh terutama bagian jantung. Jantung merupakan organ penting dalam

kelangsungan hidup manusia. Jantung manusia terus berdetak sejak beberapa minggu dalam kandungan hingga seumur hidup. Fungsi jantung yang sangat penting adalah memompakan darah keseluruh tubuh kita agar dapat bergerak dan berfungsi dengan baik. Darah secara konstan harus dipompakan ke seluruh pembuluh darah tubuh sehingga dapat mencapai sel-sel tubuh dan melakukan pertukaran muatan dengan sel-sel tersebut. Untuk memenuhi hal tersebut, jantung berdetak 100.000 kali setiap hari dan lebih dari 35 juta kali setahun (Tortora *et al.*, 2009).

وَلَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ مِنْ سُلَالَةٍ مِنْ طِينٍ ﴿١٢﴾ ثُمَّ جَعَلْنَاهُ نُطْفَةً فِي قَرَارٍ مَكِينٍ ﴿١٣﴾ ثُمَّ خَلَقْنَا
النُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ مُضْغَةً فَخَلَقْنَا الْمُضْغَةَ عِظْمًا فَكَسَوْنَا الْعِظْمَ لَحْمًا ثُمَّ أَنْشَأْنَاهُ
خَلْقًا آخَرَ فَتَبَارَكَ اللَّهُ أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ ﴿١٤﴾

“Dan sesungguhnya kami telah menciptakan manusia dari suatu saripati (berasal) dari tanah. Kemudian kami jadikan saripati itu air mani (yang disimpan) dalam tempat yang kokoh (rahmim). Kemudian air mani itu kami jadikan segumpal darah, lalu segumpal darah itu kami jadikan segumpal daging, dan segumpal daging itu kami jadikan tulang belulang, lalu tulang belulang itu kami bungkus dengan daging. Kemudian kami jadikan dia makhluk yang (berbentuk) lain. Maka maha sucilah Allah, pencipta yang paling baik.” (QS. Al Mu’minun ayat 12-14).

Pada keadaan tidak ada oksigen, energi yang di produksi oleh sumber energi tidak akan mencukupi kebutuhan miokardium karena energi yang dihasilkan lebih sedikit tanpa proses transpor elektron yang memerlukan oksigen. Selain itu, oksigen berperan dalam pembentukan *nitrix oxide* (NO)

yang berperan penting dalam menentukan tonus vaskular, kontraktilitas jantung, dan berbagai parameter lain (Silvia, 2009).

Di dalam miokardium terdapat serabut purkinje yang merupakan bagian dari *pacemaker* pada jantung, *Pacemaker* ini bertanggung jawab dalam proses inisiasi potensial aksi secara ritmik dan diteruskan ke atrium dan ventrikel (Rosen *et al.*, 2004) Melihat pentingnya jantung sebagai organ vital pada makhluk hidup maka peneliti ingin mengetahui pengaruh hipoksia iskemik prenatal terhadap struktur jantung.

2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang sudah dijelaskan maka rumusan masalah adalah apakah hipoksia iskemik prenatal berpengaruh terhadap ketebalan miokardium tikus *Rattus Norvegicus* galur *Sprague-Dawley*?

3. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh hipoksia iskemik prenatal terhadap jantung.

2. Tujuan khusus

Mengetahui pengaruh hipoksia iskemik prenatal terhadap ketebalan miokardium tikus *Rattus Norvegicus* galur *Sprague-Dawley*.

4. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

A. Menambah pengetahuan tentang pengaruh hipoksia iskemik prenatal terhadap ukuran miokardium jantung.

B. Menerapkan ilmu-ilmu dari perkuliahan.

2. Bagi Masyarakat

A. Hasil penelitian diharapkan dapat dijadikan *study literature* tentang hipoksia iskemik prenatal yang mempengaruhi ukuran miokardium jantung.

B. Memberi Informasi kepada masyarakat tentang hipoksia prenatal agar dapat dihindari penyebabnya sehingga angka morbiditas dan mortalitas dapat menurun.

5. Keaslian Penelitian

Keaslian penelitian dapat dilihat dari tabel berikut :

Tabel 1. Keaslian penelitian.

Peneliti	Judul Penelitian	Hasil Penelitian	Persamaan Penelitian	Perbedaan Penelitian
Camm <i>et al.</i> , 2010	<i>Prenatal hypoxia independent of undernutrition promotes molecular markers of insulin resistance in adult offspring</i>	Ukuran BMI antara kontrol dan hipoksia berbeda, pada grup hipoksia lebih rendah dibandingkan kontrol Plasma insulin menurun pada hipoksia bila dibandingkan dengan yang tidak hipoksia Asam lemak bebas meningkat pada kelompok	Sampel digunakan tikus yang dibuat hipoksia Metode yang digunakan yaitu eksperimental	Variabel yang digunakan insulin dan analisa lipid

hipoksia

Andrew J. Patterson <i>et al.</i> , 2010	<i>Chronic Prenatal Hypoxia Induces Epigenetic Programming of PKCε Gene Repression in Rat Hearts</i>	Efek langsung hipoksia dapat memodifikasi metylasi DNA dan menurunkan protein dan mRNA dari PKCε di jantung tikus	Menggunakan metode penelitian eksperimental Dan menggunakan Objek penelitian yang sama yaitu tikus yang hamil dibuat keadaan hipoksia	Variabel yang di cari PKC mRNA di sel H9c2. Pada Pengambilan sampel pada penelitian di ambil pada kehamilan usia 15 sampai 21 hari
Giussani <i>et al.</i> , 2012	<i>Developmental Programming of Cardiovascular Dysfunction by Prenatal Hypoxia and Oxidative Stress</i>	Ditemukan dinding aorta yang menebal pada kehamilan dengan keadaan hipoksia Meningkatnya indikasi stres oksidatif di jantung fetus dan ekspresi dari HSP70 pada jantung dan dinding aorta	Penelitian menggunakan metode Eksperimental Menggunakan Tikus yang sedang hamil lalu dibuat keadaan hipoksia prenatal	Menggunakan sampel darah pada penelitian ini. diintervensi dengan pemberian vitamin C
