

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Oksigen (O₂) merupakan salah satu komponen gas dan unsur vital dalam proses metabolisme, untuk mempertahankan kelangsungan hidup seluruh sel tubuh. Secara normal elemen ini diperoleh dengan cara menghirup udara ruangan dalam setiap kali bernafas (Harahap, 2005). Oksigen merupakan suatu komponen yang sangat penting di dalam memproduksi molekul adenosin trifosfat (ATP) secara normal. ATP memberikan energi yang diperlukan oleh sel untuk melakukan keperluan berbagai aktivitas untuk memelihara efektivitas segala fungsi tubuh (Imelda, 2009).

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). 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). Hipoksia memiliki hubungan yang erat

dengan sistem kardiopulmoner. Fungsi utama sistem kardiopulmoner adalah mendistribusikan oksigen (dan substrat lain) ke dalam sel dan mengambil karbondioksida (dan produk metabolic lain) dari sel. Fungsi ini tergantung intak sistem kardiovaskuler dan sistem respirasi serta tersedianya udara inspirasi yang mengandung jumlah oksigen yang adekuat (Isselbacher *et al.*, 2008). Terdapat beberapa jenis penyebab yang dapat menimbulkan kondisi hipoksia, salah satunya adalah kondisi dimana tekanan O₂ yang terdapat dalam artreteri berkurang. Kondisi ini disebut sebagai hipoksia hipoksik (Ganong, 2003). Sifat hipoksia ada 2 yakni tidak terasa datangnya dan tidak terasa sakit (Danusastro, 1994).

Begitu pentingnya oksigen yang terkandung di dalam udara yang kita hirup setiap saat. Yang menjadikan unsur ini sangat vital bagi kehidupan. Para ahli tafsir menyimpulkan kata “udara” di dalam Al-Quran digambarkan sebagai “angin”. Angin inilah yang menggiring awan dan membawanya, hingga turunlah hujan yang menghidupkan bumi dari ketandusan. Sebagaimana firman Allah subhanahu wa ta’ala:

وَهُوَ الَّذِي يُرْسِلُ الرِّيَّحَ بُشْرًا بَيْنَ يَدَيْ رَحْمَتِهِ ۗ حَتَّىٰ إِذَا
 أَقْلَّتْ سَحَابًا ثِقَالًا سُقْنَهُ لِبَلَدٍ مَّيِّتٍ فَأَنْزَلْنَا بِهِ الْمَاءَ فَأَخْرَجْنَا بِهِ مِنْ
 كُلِّ الثَّمَرَاتِ ۗ كَذَٰلِكَ نُخْرِجُ الْمَوْتَىٰ لَعَلَّكُمْ تَذَكَّرُونَ ﴿٥٧﴾

“dan Dialah yang meniupkan angin sebagai pembawa berita gembira sebelum kedatangan rahmat-Nya (hujan); hingga apabila angin itu telah membawa awan mendung, Kami halau ke suatu daerah yang tandus, lalu Kami turunkan hujan di daerah itu, Maka Kami keluarkan dengan sebab hujan itu pelbagai macam buah-buahan. seperti Itulah Kami membangkitkan orang-orang yang telah mati,

Mudah-mudahan kamu mengambil pelajaran.” (Al-A’raaf:57), atau dapat dijelaskan dalam ayat lain :

اللَّهُ الَّذِي يُرْسِلُ الرِّيْحَ فَتُحْمَلُ السَّحَابَ فَيَبْسُطُهُ فِي
السَّمَاءِ كَيْفَ يَشَاءُ وَيَجْعَلُهُ كِسْفًا فَتَرَى الْوَدْقَ يَخْرُجُ
مِنْ خَلْفِهِ فَإِذَا أَصَابَ بِهِ مَنْ يَشَاءُ مِنْ عِبَادِهِ إِذَا هُمْ
يَسْتَبْشِرُونَ ﴿٤٨﴾

“Allah, Dialah yang mengirim angin, lalu angin itu menggerakkan awan dan Allah membentangkannya di langit menurut yang dikehendaki-Nya, dan menjadikannya bergumpal-gumpal; lalu kamu lihat hujan keluar dari celah-celahnya, maka apabila hujan itu turun mengenai hamba-hamba-Nya yang dikehendaki-Nya, tiba-tiba mereka menjadi gembira.” (Ar Ruum:48)

Glukosa adalah karbohidrat terpenting, kebanyakan karbohidrat dalam makanan diserap ke dalam aliran darah sebagai glukosa, dan gula lain diubah menjadi glukosa di hati. Glukosa adalah bahan bakar metabolik utama pada mamalia. Glikolisis merupakan jalur utama metabolisme glukosa dan juga jalur utama untuk metabolisme fruktosa, galaktosa, dan karbohidrat lain yang berasal dari makanan. Glikolisis dapat berlangsung baik dalam kondisi terpenuhinya oksigen (aerob) maupun tidak terpenuhinya oksigen (anaerob) (Murray *et al.*, 2009).

Otak merupakan organ yang sangat dipengaruhi oleh kondisi kekurangan glukosa dan oksigen. Otak juga tidak memerlukan insulin untuk memasukan glukosa ke dalam sel seperti organ lainnya, yang dimana ini diakibatkan oleh perbedaan membran sel di otak dan organ selain otak. Otak sama seperti organ yang lain yang membutuhkan substansi penting tersebut, tetapi otak tidak

memiliki kemampuan untuk bertahan dalam metabolisme anaerob selama kurang lebih 30 menit seperti organ lainya. Hal ini dikarenakan tingginya laju metabolisme neuron-neuron di otak sehingga membutuhkan pembentukan energi dengan sangat cepat. Terhentinya suplai substansi penting tersebut 5-10 detik saja dapat menimbulkan kehilangan kesadaran, lebih lanjut mengakibatkan kerusakan otak yang irreversibel (Guyton & Hall, 2007).

Metabolisme anaerob ini dapat menjadi cara untuk mempertahankan kehidupan selama beberapa menit ketika oksigen tidak tersedia. Perubahan asam laktat menjadi asam piruvat dalam metabolisme anaerob dapat berguna untuk menghasilkan energi saat kekurangan oksigen. Glikolisis dapat berlangsung beberapa detik dalam keadaan tanpa oksigen. Tapi, ketika timbul sisa akhir metabolisme asam laktat maka proses metabolisme glikolisis dapat berjalan beberapa menit untuk mensuplai ATP sel (Guyton & Hall, 2007).

Hipoksia yang berkelanjutan akan menghasilkan semakin banyak produk sisa yaitu asam laktat dan asam piruvat yang akan meningkatkan keasaman tubuh sehingga terjadi asidosis metabolic. Perubahan sirkulasi oksigen dan metabolisme anaerob yang bersamaan secara terus menerus akan mengakibatkan kerusakan sel baik sementara ataupun menetap pada berbagai organ (Guyton & Hall, 2007).

Akibat kurangnya oksigen untuk pembentukan energi maka memerlukan glukosa yang lebih banyak untuk diubah. Peningkatan konsumsi glukosa oleh

jaringan selama kondisi kekurangan oksigen mengakibatkan simpanan glukosa akan cepat habis (Ari *et al.*, 2006). Penyebab awal kegawat daruratan medis pada pasien di rumah sakit st. Elisabeth Semarang adalah kondisi hipoksia (Rupii, 2012). Beberapa kasus pingsan dan meninggalnya penonton di suatu konser, keramaian, pembagian sembako tidak lepas dari kejadian hipoksia akibat kekurangan oksigen. Proses metabolik yang menjadi latar belakang pingsan dan meninggalnya seseorang dalam keramaian adalah kondisi hipoglikemi, hipoksia dengan berbagai penyebab, kekurangan nutrisi dan hiperventilasi (Sudoyo *et al.*, 2009).

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%). Di Indonesia angka kejadian asfiksia neonatorum 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 morbilitas bayi baru lahir dan akan membawa berbagai dampak pada periode neonatal. Menurut National Center for Health Statistic (NCHS) pada tahun 2002, asfiksia neonatorum mengakibatkan 14 kematian per 100.000 kelahiran hidup di Amerika Serikat

(IDAI,2008). Asfiksia menyebabkan hipoksia dan iskemia pada bayi, mengakibatkan kerusakan, sebagian besar terjadi pada ginjal (50%), syaraf (28%), sistem kardiovaskular (25%), dan paru (23%) (Mohan, 2000).

Kebutuhan oksigen yang tinggi dan metabolisme anaerob terjadi pula pada olahragawan seperti pelari cepat jarak dekat ataupun pada atlet angkat besi. Para atlet dapat bertahan dengan metabolisme anaerob tersebut karena ketika ada paparan oksigen setelah kondisi hipoksia atau kondisi anaerob maka tubuh akan segera merubah jalur metabolisme menjadi aerobik. Sehingga, tidak terjadi kerusakan organ penting karena asam laktat yang terbentuk akan segera menghilang akibat kehadiran oksigen (Murray *et al.*, 2009).

Tekanan oksigen (PO_2) normal dalam alveoli adalah sekitar 104mmHg. Keadaan hipoksia yang terjadi pada pendaki gunung maupun penerbang akan menimbulkan penurunan oksigen dalam alveoli yaitu 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 atau zat besi, kegagalan produksi sel darah merah maka suplai jaringan menjadi tidak adekuat yang akan menimbulkan kondisi berbahaya (Guyton & Hall, 2007).

Penyaluran oksigen erat kaitannya dengan gangguan system 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).

Tidak adanya oksigen akan menyebabkan tubuh secara fungsional mengalami kemunduran atau bahkan dapat menimbulkan kematian (Imelda, 2009). Begitupun dengan glukosa yang merupakan bahan metabolik utama pada mamalia sehingga menjadikan unsur ini sangat penting. Melihat pentingnya oksigen dan glukosa dalam kehidupan sebagai penghasil energi, maka peneliti tertarik untuk mengkaji keterkaitan antara lama kondisi hipoksia dan kondisi glukosa darah sewaktu.

B. Rumusan Masalah

Setelah penjabaran pada latar belakang masalah, peneliti merumuskan masalah yang akan dikaji dan diteliti adalah :

Apakah pengaruh lama hipoksia hipoksik terhadap kadar glukosa darah sewaktu pada *Rattus norvegicus* ?

C. Tujuan penelitian

1. Tujuan Umum :

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengkaji efek lama keadaan hipoksia pada *Rattus norvegicus* terhadap kadar glukosa darah sewaktu tikus tersebut.

2. Tujuan Khusus :

- a. Mengkaji kadar glukosa darah sewaktu *Rattus noervegicus* pada lamanya pemberian kondisi hipoksia hipoksik.
- b. Mengkaji perbedaan kadar glukosa darah sewaktu *Rattus noervegicus* yang diberi perlakuan hipoksia hipoksik pada setiap lamanya waktu induksi yang diberikan

D. Manfaat penelitian

1. Penelitian ini dapat digunakan untuk mengetahui pengaruh lama waktu penginduksian hipoksia hipoksik terhadap kadar glukosa darah sewaktu.
2. Hasil penelitian ini dapat berperan untuk meningkatkan ilmu pengetahuan khususnya pengetahuan tentang pengaruh dari lama keadaan hipoksia pada *Rattus noervegicus* terhadap kadar glukosa darah sewaktu.
3. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai tambahan informasi dan atau upaya pencegahan masyarakat akan bahaya kegawatdaruratan medis yang dapat timbul akibat pengaruh lama hipoksia terhadap kadar glukosa darah.

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

E. Keaslian penelitian

1. Penelitian sebelumnya dilakukan pada tahun 2004 oleh Oltmanns *et al.*, dengan judul “Hypoxia Causes Glucose Intolerance in Humans”. Penelitian ini dilakukan di Luebeck, Jerman dengan menggunakan subjek manusia yang diberi perlakuan hipoksia. Parameter pengukuran kondisi glukosa menggunakan infuse dextrose. Pada hasil yang didapat dari penelitian ini adalah semakin lama kondisi hipoksia maka konsumsi infuse dextrose yang tercatat semakin rendah. Hal ini mengindikasikan adanya peningkatan glukosa darah sehingga kebutuhan dextrose dari luar menjadi berkurang. Perbedaan penelitian yang akan saya teliti adalah mengetahui kadar glukosa darah seaktu pada kondisi hipoksia hipoksik dengan parameter pengukuran langsung dari darah *Rattus norvegicus* hipoksia hipoksik .
2. Penelitian sebelumnya dilakukan pada tahun 2009 oleh Hendrawan *et al.*, dengan judul ”Expression of hypoxia inducible factor-1a (HIF-1a) 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 akan peneliti lakukan adalah penelitian ini menggunakan indikator *Rattus norvegicus*, sedangkan alat pengukuran yang digunakan adalah modifikasi alat Hypoxia Chamber untuk membuat tikus menjadi hipoksia hipoksik kemudian akan diukur kadar gula darah sewaktunya.