

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Jantung adalah organ aerobik, yang pada saat istirahat membutuhkan sekitar 8-15 ml O₂/menit/100g jaringan. Konsumsi oksigen jantung lebih tinggi dari yang dibutuhkan otak (sekitar 3 ml O₂/menit/100g jaringan) dan bisa meningkat sampai lebih dari 70 ml O₂/menit/100 g jaringan miokard saat melakukan kerja yang berat.¹ Otot jantung tidak bisa memproduksi energi yang cukup untuk mempertahankan fungsi seluler dalam keadaan anaerob. Suplai oksigen yang konstan sangat diperlukan untuk kelangsungan hidup. Namun peran oksigen dan proses yang berkaitan dengan oksigen di jantung amatlah kompleks.²

Oksigen adalah penentu utama dari ekspresi gen miokard, dan ketika O₂ miokard menurun, ekspresi genetik jantung secara signifikan berubah.³ Oksigen juga berperan dalam pembentukan *nitrogen oxide (NO)*, yang memiliki peran penting dalam menentukan tonus vaskular dan kontraktilitas jantung. Tidak hanya itu, oksigen juga menjadi pusat dari pembentukan *reactive oxygen species (ROS)*. ROS merupakan faktor penting dalam proses *cell signaling*, namun ROS juga memiliki peran dalam menyebabkan kerusakan seluler yang ireversibel. Bisa kita simpulkan oksigen tidak hanya memberikan manfaat untuk jantung, namun oksigen juga bisa menyebabkan disfungsi jantung bahkan kematian. Maka mempelajari peran oksigen sangatlah penting untuk mengetahui patogenesis dari disfungsi jantung.⁴

Kondisi dimana pembentukan ROS lebih tinggi dibandingkan kadar antioksidan seluler disebut stres oksidatif. Antioksidan adalah zat yang menghambat atau mencegah oksidasi karena senyawa oksidan. Berbagai antioksidan memiliki aktivitas *scavenging* untuk mengatasi jumlah ROS yang berlebih.⁵ Pencegahan oksidasi adalah bagian penting dalam proses yang dimiliki setiap organisme aerobik, karena penurunan antioksidan bisa menimbulkan sitotoksitas, mutagenisitas dan/atau karsinogenisitas.

Antioksidan secara langsung atau tidak langsung melindungi sel dari efek xenobiotik, obat-obatan, karsinogen dan radikal bebas. Banyak senyawa yang dilaporkan memiliki fungsi sebagai antioksidan. Senyawa ini termasuk vitamin C (asam askorbat), vitamin E (a-tocopherol), vitamin A, b-carotene, metallothionein, melatonin, NADPH, adenosine, koenzim-Q-10, GSH, MDA, GPX, thioredoxin, dan enzim katalase.⁶ Pada berbagai studi hewan percobaan dengan gagal jantung. Terdapat peningkatan stres oksidatif dan penurunan aktivitas *scavenging* enzim antioksidan.⁷ Oleh sebab itu diperlukan pengetahuan tentang aktivitas enzim antioksidan yaitu katalase untuk mengetahui kemampuan jaringan jantung dalam melawan stres oksidatif.

Penelitian ini merupakan serangkaian dari penelitian lain mengenai hipoksia sistemik di Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara. Penelitian ini dan penelitian tersebut menggunakan tikus Sprague dawley yang diinduksi hipoksia sistemik menggunakan sungup hipoksia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas maka dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

- Apakah terdapat perubahan aktivitas spesifik katalase di jaringan jantung tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik?
- Apakah terdapat perubahan aktivitas spesifik katalase di dalam darah yang diinduksi hipoksia sistemik kronik?
- Apakah perubahan dalam darah berkorelasi dengan perubahan di jantung?

1.3 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, didapatkan suatu hipotesis sebagai berikut:

- Terdapat peningkatan aktivitas spesifik katalase pada jaringan jantung tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik
- Terdapat peningkatan aktivitas spesifik katalase pada darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik

- Terdapat korelasi antara peningkatan aktivitas spesifik katalase pada jantung dan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek hipoksia sistemik kronik yang menyebabkan stress oksidatif pada jantung dan darah tikus

1.4.2 Tujuan Khusus

- Membuktikan hipoksia menyebabkan peningkatan aktivitas spesifik katalase pada jantung tikus
- Membuktikan hipoksia menyebabkan peningkatan aktivitas spesifik katalase pada darah tikus
- Menganalisa korelasi antara aktivitas spesifik katalase pada jantung dan darah tikus yang diinduksi hipoksia

1.5 Manfaat Penelitian

- Informasi tentang aktivitas spesifik katalase berguna dalam memahami patofisiologi kerusakan jantung akibat stres oksidatif
- Informasi tentang aktivitas spesifik katalase berguna untuk skrining dan diagnosa kerusakan jantung akibat stres oksidatif
- Memperoleh pengalaman belajar dan pengetahuan dalam mengelola penelitian.