

Pengaruh Lama Hipoksia terhadap Angka Eritrosit dan Kadar Hemoglobin *Rattus norvegicus*

Effect of Hypoxia Duration to the Erythrocyte and Hemoglobin Rattus norvegicus

Hidayati Fitrohtul Uyun¹, Ratna Indriawati^{2*}

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

²Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

*Email: r_indriawatiwibowo@yahoo.com

Abstrak

Oksigen berperan penting dalam proses metabolisme tubuh. Kekurangan oksigen menyebabkan metabolisme berlangsung tidak sempurna. Hipoksia merangsang sistem hematologi dan sirkulasi untuk meningkatkan fungsi oksigenasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh lama hipoksia terhadap angka eritrosit dan kadar hemoglobin *Rattus norvegicus*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, *pre and post control group design*. Perlakuan hipoksia menggunakan modifikasi *hypoxia chamber* dengan pemberian kadar oksigen sebesar 10% dari total volume kandang. Pengukuran eritrosit menggunakan manual haemositometer dan hemoglobin menggunakan spektrofotometer. Analisis data menggunakan uji *T test* dan *oneway anova*, *Kruskall Wallis* dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil rerata \pm SD hemoglobin (gr/dl) dari seluruh kelompok kontrol, 12, 24 dan 36 jam hipoksia sebelum dan sesudah secara berturut-turut yakni $10,89 \pm 0,755$ dan $8,74 \pm 0,762$. Hasil rerata \pm SD eritrosit (juta/ μ l) seluruh kelompok kontrol, 12, 24 dan 36 jam sebelum dan sesudah yakni $5,63 \pm 0,74$ dan $4,19 \pm 0,523$. Hasil Uji *T-test* hemoglobin dari kelompok kontrol, 12, 24 dan 36 jam hipoksia secara berturut-turut dengan nilai $p = 0,227$, $p = 0,492$, $p = 0,000$, $p = 0,000$ dan hasil uji *T-test* eritrosit dari kelompok kontrol, 12, 24, 36 jam hipoksia secara berturut-turut dengan nilai $p = 0,004$, $p = 0,243$, $p = 0,001$, $p = 0,003$. Hasil *oneway anova* kadar hb ($p = 0,000$) dan hasil *Kruskall Wallis* angka eritrosit ($p = 0,018$). Disimpulkan bahwa terjadi peningkatan angka eritrosit dan kadar hemoglobin pada perlakuan 12 jam dan penurunan pada perlakuan 24 dan 36 jam hipoksia pada *Rattus norvegicus*.

Kata kunci: eritrosit, hemoglobin, hipoksia, oksigen

Abstract

Oxygen have an important role in body metabolism. Lack of oxygen caused uncomplete metabolism. Hypoxia can stimulate the circulatory system and hematology to improve oxygenation function. This research purpose to knows effect of hypoxia duration to the erythrocyte and hemoglobin on *Rattus norvegicus*. This is experimental research, *pre and post control group design*. Hypoxia condition made from modification of hypoxia chamber with 10% oxygen level from total volume of chamber. Measuring of erythrocyte used manual hemocytometer and the hemoglobin use spektrofotometer. Data analysis used *T test* and *oneway anova*, *Kruskall Wallis* with CI 95 %. The result from all of group control, 12, 24 and 36 hour pre and post hemoglobin median \pm SD (gr/dl) were $10,89 \pm 0,755$ and $8,74 \pm 0,762$ and median \pm SD of erythrocyte ($10^6 / \mu$ l) were $5,63 \pm 0,74$ and $4,19 \pm 0,523$. The result *T test* showed the correlation of pre and post hemoglobin from control, 12, 24, and 36 hour duration hypoxia were $p = 0,227$, $p = 0,492$, $p = 0,000$, $p = 0,000$ and the erythrocyte from control, 12, 24, and 36 hour duration hypoxia were $p = 0,004$, $p = 0,243$, $p = 0,001$, $p = 0,003$. Result from *Oneway anova* from haemoglobin ($p = 0,000$) and result of *Kruskall Wallis* from erythrocyte ($p = 0,018$). It can concluded that there is increasing erythrocyte and hemoglobin on 12 hour and decreasing on 24 and 36 hour hypoxia on *Rattus norvegicus*.

Key words: erythrocyte, hemoglobin, hypoxia, oxygen

PENDAHULUAN

Oksigen memegang peranan penting dalam semua proses tubuh secara fungsional serta kebutuhan oksigen merupakan kebutuhan yang paling utama dan sangat vital bagi tubuh. 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.^{1,2}

Hipoksia merupakan kondisi tidak terpenuhinya pemenuhan kebutuhan oksigen dalam tubuh akibat defisiensi oksigen atau peningkatan penggunaan oksigen dalam tingkat sel, begitu keadaan hipoksia bertambah parah, pusat batang otak terkena. Sifat hipoksia ada 2 yakni tidak terasa darangnya dan tidak terasa sakit. Penyebab awal kegawatdaruratan medis pada pasien di rumah sakit Elisabeth Semarang adalah kondisi hipoksia. 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.^{3,4,5}

Pemeliharaan oksigenasi jaringan tergantung pada 3 sistem organ yaitu sistem kardiovaskuler, hematologi, dan respirasi. Saat terjadi perubahan oksigen akan terjadi perubahan hematokrit, angka eritrosit dan hemoglobin karena fungsi dari ketiganya adalah mengangkut oksigen.^{6,7}

Hemoglobin merupakan protein respiratori yang bertanggungjawab menjalankan fungsi utama mengangkut oksigen ke jaringan dan membawa

karbondioksida kembali ke paru. Hemoglobin diangkut oleh eritrosit kedalam sirkulasi. Dalam darah sebagian besar O₂ bergabung dengan hemoglobin (97%) dan sisanya larut dalam plasma (3%).^{8,9,10}

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh hipoksia terhadap angka eritrosit dan kadar hemoglobin pada *Rattus norvegicus* pada setiap lama perlakuan yang diberikan.

BAHAN DAN CARA

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *pre and post control design*.

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Pusat Antar Universitas Universitas Gadjah Mada (UGM) Yogyakarta. Waktu yang dibutuhkan untuk melakukan penelitian ini sekitar 3 bulan sejak Juni sampai dengan Agustus 2012.

Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah hipoksia hipoksik. Variabel tergantung adalah angka eritrosit dan kadar hemoglobin *Rattus norvegicus*.

Hewan uji adalah *Rattus norvegicus* jantan galur *Sprague Dawley* berumur 2 bulan dengan berat rata-rata 200 gram yang tampak bergerak aktif. Hewan uji dikelompokkan secara acak (*simple random sampling*) menjadi 4 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol, 1 kelompok induksi hipoksia selama 12, 24, dan 36 jam dengan tiap kelompok terdiri dari 6 ekor *Rattus norgicus*.

Penelitian dilakukan dengan memberikan perlakuan hipoksia pada kelompok perlakuan, penginduksian hipoksia dilakukan dengan mengatur volume oksigen yang masuk dalam kandang tertutup yang digunakan sebagai pengganti *hypoxia chamber* sebesar 10% dari volume kandang. Pemberian

pakan dan minum pada *Rattus norvegicus* dilakukan secara *ad libitum*. Pengambilan sampel dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan hipoksia.

Data dianalisis dengan uji korelasi *T test* yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara angka eritrosit sebelum dan sesudah serta kadar hemoglobin sebelum dan sesudah perlakuan hipoksia pada masing-masing kelompok perlakuan, kemudian untuk mengetahui perbedaan pada keempat kelompok perlakuan dilakukan uji *oneway Anova* jika data normal dan *Kruskal Wallis* jika data tidak normal.

HASIL

Telah dilakukan penelitian pada *Rattus norvegicus* yang diberikan perlakuan hipoksia pada 4 kelompok penelitian. Pola perubahan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah yang terjadi pada 4 kelompok penelitian diamati pada Gambar 1.

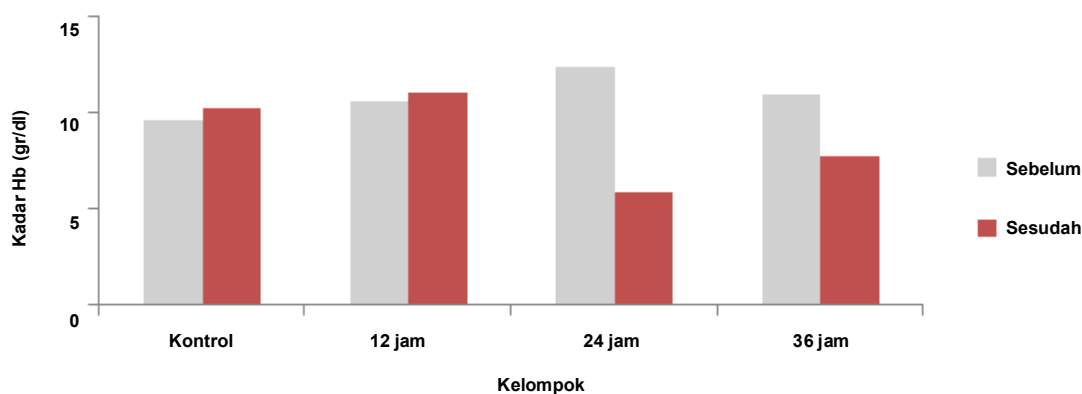
Berdasarkan Gambar 1. terlihat bahwa kadar hemoglobin kelompok kontrol (0 jam) mengalami peningkatan, kelompok yang diberi perlakuan hipoksia 12 jam terlihat mengalami peningkatan sedangkan kelompok perlakuan hipoksia 24 jam dan 36 jam mengalami penurunan. Pola perubahan

angka eritrosit sebelum dan sesudah yang terjadi pada 4 kelompok percobaan diamati pada Gambar 2.

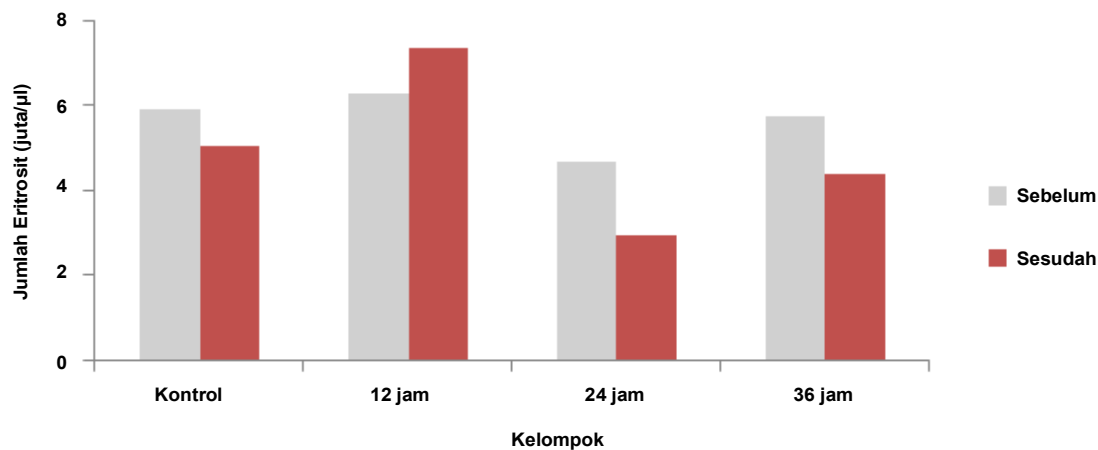
Berdasarkan Gambar 2. dapat dilihat bahwa jumlah eritrosit kelompok kontrol (0 jam) mengalami penurunan, kelompok yang diberi perlakuan hipoksia 12 jam dapat terlihat mengalami peningkatan sedangkan kelompok perlakuan hipoksia 24 jam dan 36 jam mengalami penurunan.

Hasil pengukuran kadar hemoglobin dan eritrosit sebelum dan sesudah hipoksia kemudian dilakukan analisis data. Hasil sebelum dan sesudah dilakukan uji *T test* kemudian pada selisih kadar hemoglobin sebelum dan sesudah menggunakan *oneway Anova* karena nilai normalitas menunjukkan data normal ($n > 0,05$), sedangkan selisih angka eritrosit sebelum dan sesudah menggunakan *Kruskal Wallis* karena uji normalitas menunjukkan data yang tidak normal ($n < 0,05$).

Hasil uji *T test* kadar hemoglobin kelompok kontrol dan hipoksia 12 jam didapatkan hasil yang tidak bermakna ($p > 0,05$), sedangkan perlakuan hipoksia selama 24 jam dan 36 jam didapatkan hasil yang bermakna ($p < 0,05$). Analisis data kadar hemoglobin menggunakan *oneway Anova* menun-



Gambar 1. Perbandingan Rerata Kadar Hemoglobin *Rattus norvegicus* Sebelum dan Sesudah Perlakuan Hipoksia Selama 0, 12 jam, 24 jam dan 36 jam



Gambar 2. Rerata Jumlah Eritrosit Tikus (*Rattus norvegicus*) Sebelum dan Sesudah Perlakuan Hipoksia Selama 0 jam, 12 jam, 24 dan 36 jam

jukkan adanya perbedaan yang bermakna dari keempat kelompok. Hasil *Post Hoc* menggunakan LSD menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol tidak memiliki perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kelompok 12, 24 dan 36 jam. Perbedaan paling terbesar ada pada kelompok 24 jam perlakuan.

Jumlah eritrosit berdasarkan uji *T test* kelompok kontrol memiliki hasil yang bermakna ($p < 0,05$) dan 12 jam tidak bermakna ($p > 0,05$), sedangkan perlakuan hipoksia selama 24 dan 36 jam didapatkan hasil yang bermakna ($p < 0,05$). Analisis data jumlah eritrosit menggunakan *Kruskall Wallis* didapatkan adanya perbedaan yang bermakna dari keempat kelompok. Hasil *posthoc* menggunakan *Mann Whitney* menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol memiliki perbedaan yang bermakna terhadap kelompok 24 jam sedangkan terhadap kelompok 12 dan 36 jam tidak bermakna dan kelompok 12 jam terhadap 24 dan 36 jam memiliki perbedaan yang bermakna, 24 jam terhadap 36 jam tidak bermakna.

DISKUSI

Kadar hemoglobin kelompok kontrol memperlihatkan hasil yang meningkat namun uji *T test* menunjukkan penurunan yang tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan kelompok kontrol tidak terganggu oleh faktor-faktor lain yang dapat menyebabkan perubahan yang bermakna.

Kadar hemoglobin kelompok tikus hipoksia 12 jam menunjukkan hasil yang cenderung meningkat sebanyak 1,05 gr/dl dari rerata hemoglobin sebelum dan sesudah perlakuan. Peningkatan yang dialami pada 12 jam pertama sesuai dengan yang dikehendaki yakni menunjukkan adanya suatu peningkatan eritropoetin sebagai kompensasi hipoksia. Ginjal dan otak merupakan dua organ yang memiliki sistem autoregulasi yang efisien di tubuh. Organ ini berperanan sebagai sensor terhadap kondisi kekurangan oksigen. Sebagai contoh ialah peranan ginjal dalam memproduksi eritropoetin pada kondisi hipoksia.¹¹

Kadar hemoglobin kelompok tikus hipoksia 24 dan 36 jam mengalami penurunan yang bermakna ($p < 0,05$) dengan perbedaan rerata sebelum dan

sesudah pada 24 jam perlakuan yakni 1,71 gr/dl dan perlakuan 36 jam yakni 1,35 gr/dl. Penurunan yang terjadi sesuai dengan penelitian lain tentang "Rentang waktu terjadinya saturasi oksigen 85% sebagai tanda hipoksia awal pada keyinggian 18.000 kaki dalam ruang udara bertekanan rendah serta faktor-faktor yang mempengaruhi pada calon siswa penerbangan TNI AU" oleh Nugraha (2007),¹² menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar hemoglobin maka semakin panjang rentang terjadinya hipoksia, hipoksia awal akan terjadi salah satunya dengan penurunan kadar haemoglobin.

Sintesis hemoglobin dalam darah berlangsung dari perkembangan eritroblas sampai retikulosit, meskipun eritrosit muda meninggalkan sumsum tulang dan masuk ke dalam aliran darah, mereka akan terus membentuk hemoglobin dalam jumlah kecil selama hari-hari berikutnya. Penurunan oksigen dapat mengakibatkan perubahan struktur dan fleksibilitas sel darah merah yang mengangkut haemoglobin, akibatnya akan menyebabkan sirkulasi aliran darah ke jaringan akan tersumbat, sehingga kemampuan sel darah merah untuk mengangkut haemoglobin akan berkurang.¹³

Angka eritrosit kelompok tanpa perlakuan hipoksia (0 jam) memperlihatkan adanya penurunan yang bermakna ($p < 0,05$).

Pada kelompok kontrol ini belum ada intervensi hipoksia, maka hal ini dapat dikarenakan oleh faktor internal karena adanya infeksi dalam tubuh seperti perdarahan dari gaster, infeksi pada tubuh tikus, kurangnya nutrisi. Hal ini berhubungan dengan proses pembentukan eritrosit dari dalam tubuh. Faktor eksternal yang mungkin terjadi adalah eritrosit banyak yang lisis saat pemeriksaan.

Angka eritrosit kelompok tikus hipoksia 12 jam menunjukkan hasil yang cenderung meningkat sebanyak 0,850 juta/ μ l namun tidak bermakna, seperti halnya hemoglobin bahwa peningkatan yang terjadi karena proses pembentukan eritropoetin. Respon kompensasi ini untuk meningkatkan transport oksigen ke jaringan agar suplai oksigen ke jaringan adekuat.

Eritrosit kelompok tikus hipoksia 24 dan 36 jam mengalami penurunan yang bermakna dengan perbedaan rerata sebelum dan sesudah pada 24 jam perlakuan yakni 1,713 juta/ μ l dan perlakuan 36 jam yakni 1,358 juta/ μ l. Penurunan yang terjadi sesuai dengan penelitian lain oleh Sartika (2008)¹⁴ dijelaskan tentang Eritropoetin secara aktif yang terlibat pada eritropoesis janin, pada keadaan kekurangan oksigen, kadar hemoglobin dan sel darah merah akan turun secara bertahap terus menerus sampai diperbaikinya suplai oksigen dan kembalinya sirkulasi oksigen dalam darah dengan pemberian terapi eritropoetin rekombinan atau transfusi darah. Penelitian lain yang menerangkan tentang penurunan eritrosit oleh Manoe (2003),¹⁵ menerangkan tentang lamanya paparan hipoksia yang diberikan, akan mengakibatkan kekurangan oksigen yang akan memacu tubuh untuk mensuplai oksigen yang lebih pada organ – organ vital, tanpa adanya perbaikan suplai oksigen dari luar ini dapat mengakibatkan turunnya sel darah merah dalam tubuh tikus.

SIMPULAN

Terjadi peningkatan angka eritrosit pada 12 jam hipoksia dan penurunan pada perlakuan 24 jam, 36 jam hipoksia *Rattus norvegicus*. Kadar

hemoglobin terjadi peningkatan pada perlakuan 12 jam hipoksia dan penurunan pada 24 jam, 36 jam hipoksia *Rattus norvegicus*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Imelda, F. *Oksigenasi dan Proses Keperawatan*, Universitas Sumatera Utara. 2009. (<http://ocw.usu.ac.id>, diakses tanggal 2 april 2012).
2. Brooker, C. *Ensiklopedia Keperawatan*. Jakarta. EGC. 2009. p. 426-427.
3. Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci, & Kasper. *Prinsip – Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 13. Jakarta: EGC. 2008. p. 229-230.
4. Guyton, A.C., & Hall, J.E. *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC. 2007. 532, 676-677.
5. Sunarto, Suparji & Ayu A.K. Hubungan Antara Hipertensi, Proteinuria Ibu Preeklampsia dengan Kejadian Asfiksia Neonatorum di RSUD dr. Harjono S. Ponorogo. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 2010; 1 (4): 289-294.
6. Sudoyo, A.W., Setyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., & Setiati, S. *Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 5. Jakarta: Internet Publishing. 2009. p. 161-162.
7. Affonso EG, Polez VL, Corrêa CF, Mazon AF, Araújo MR, Moraes G, *et al*. Blood Parameter and Metabolites in the Teleost Fish *Collossoma Macropanum* Exposed to Sulfide or Hypoxia. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2002; 133 (3): 375-82.
8. Ward, J.P.T., Ward, J., Leach, M., & Wiener., C.M. *At a glance sistem respirasi*. Edisi 2. Jakarta: Erlangga Medical Series. 2008. p. 24-27.
9. Abidin, SBZ. *Hubungan Menstruasi dengan Konsentrasi Hemoglobin pada Mahasiswa FK USU-ACMS Angkatan 2007 dan FK UKM-ACMS Angkatan 2009 tahun 2010*. Medan: Universitas Sumatera Utara. 2011. Diakses dari <http://repository.usu.ac.id>, pada tanggal 2 april 2012.
10. Ganong, W.F. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi 20. Jakarta: EGC. 2003. 657.
11. Asni, E., Harahap, I.P., Prijanti, A.R., Wanandi, S.I., Jusman, S.W., & Sadikin, M., *Pengaruh Hipoksia Berkelanjutan terhadap Kadar Malondialdehid, Glutation Tereduksi dan Aktivitas Katalase Ginjal Tikus*. *Maj kedokt Indon*. 2009; 59 (12): 595-598.
12. Aleida, N. *Rentang waktu terjadinya saturasi oksigen 85% sebagai tanda hipoksia awal pada keyinggian 18.000 kaki dalam ruang udara bertekanan rendah serta faktor-faktor yang mempengaruhi pada calon siswa penerbangan TNI AU*. Jakarta: Universitas Indonesia. 2007.
13. Handayani, W. *Asuhan Keperawatan pada Kliem dengan Gangguan Sistem*. Jakarta: Salemba Medika. 2008. p. 60 – 61.
14. Sartika, I.N., Retayasa, W., Kardana, M., Mudita, I.B. *Peran Eritropoetin pada Anemia Prematuritas*. *Sari Pediatrik*, 2008. 9 (6): 375-80.
15. Manoe, V.M. & Amir, I. *Gangguan Fungsi Multi Organ pada Bayi Asfiksia Berat*. *Sari Pediatrik*, 2003; 5 (2): 72-78.