

INTERAKSI ANTARA HYPOXIA INDUCIBLE FACTOR-1A (HIF-1A) DAN NUCLEAR FACTOR-ERYTHROID-2 RELATED FACTOR-2 (NRF-2) PADA HATI TIKUS SPRAGUE-DAWLEY YANG DI INDUKSI HIPOKSIA HIPOBARIK INTERMITTEN

Jayakardiana¹, Sonaji², Wibowo³

^{1,2,3}lakespramedic@gmail.com

Abstrak — Penelitian ini dilakukan menggunakan desain eksperimental paralel acak dilaksanakan, di di Lakespra dr Saryanto TNI AU, dan pemeriksaan dilakukan di Laboratorium Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok Kontrol ; yang tidak menjalani paparan perlakuan hipoksia dan Kelompok 1,2,3 dan 4 ; yang mengalami paparan hipoksia hipobarik intermitten 1 jam setiap harinya selama ; 7 hari (kelompok 1), 14 hari (kelompok 2), 21 hari (kelompok 3) dan 28 hari (kelompok 4). Selanjutnya naik dengan tekanan hipobarik 523 mmHg setara 10.000 kaki kecepatan kaki/menit. Dan diberikan perlakuan hipoksia hipobarik pada ketinggian 10.000 kaki selama 1 jam setiap harinya. Pengaruh tekanan udara 523 mmHg setara ketinggian 10.000 kaki pada para penerbang dapat beresiko secara fisiologis maupun patologis pada organ tubuh yang memerlukan oksigen. Adanya perlakuan hipoksia hypobarik menyebabkan terekspresinya protein HIF-1 α kemudian terjadi stress oksidatif HHI meningkatkan respon pembentukan enzim antioksidan pada jaringan hati dan kenyataan ini terlihat dari adanya keseimbangan antara HIF1 α dan NRF-2 sel hati. Hasil temuan penelitian, terbukti bahwa paparan tekanan udara 523 mmHg secara intermitten telah meningkatkan ekspresi HIF1 α dan ekspresi NRF-2 pada hati.

Kata kunci: Hypoxia Inducible Factor-1 α (HIF-1A), Nuclear Factor-Erythroid-2 Related Factor-2 (NRF-2), dan Hipoksia Hipobarik Intermitten

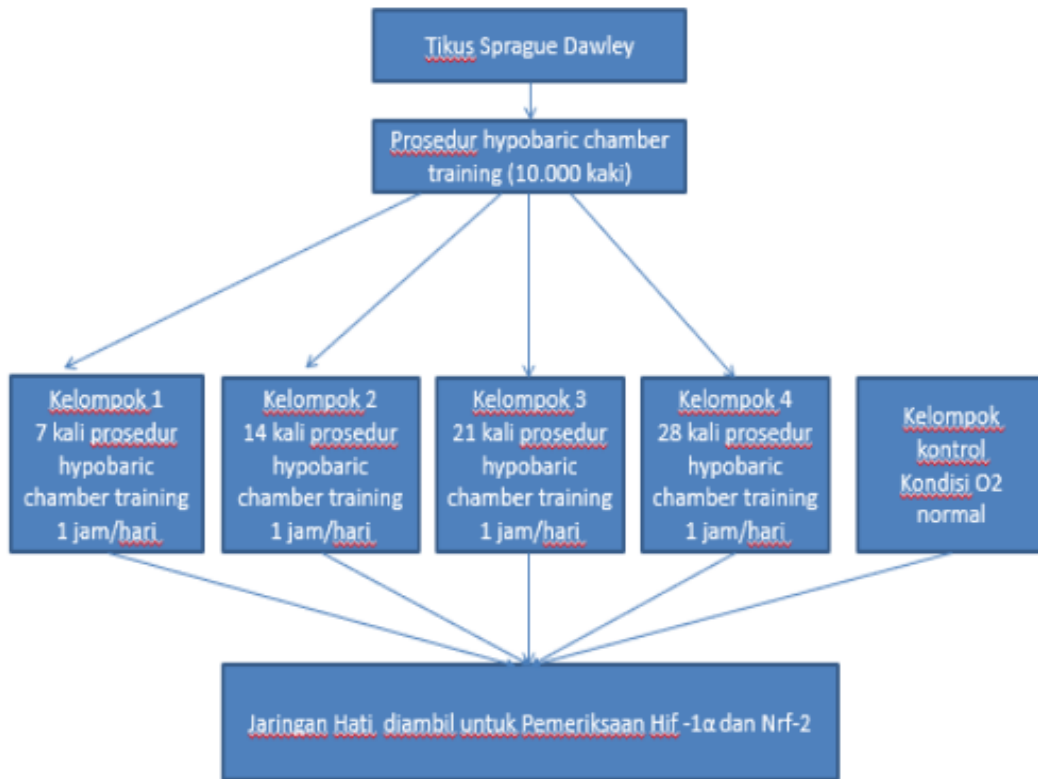
1. PENDAHULUAN

Para penerbang sering terpapar hipobarik secara kronis, hal ini dapat menyebabkan perubahan fisiologis organ-organ tubuh yang relatif memerlukan O₂ banyak seperti otak, hati dan jantung. Pada kondisi normoksia hipoksia mengakibatkan HIF-1 α di degradasi secara cepat oleh sistem proteasom menjadi tidak aktif. Pada zona ambang hipoksia dan normoksia apakah terjadi respon tubuh secara bio molekuler akibat perubahan tekanan sebesar 523 mmHg secara intermitten 1 jam? Paparan dengan tekanan udara 523 mmHg meningkatkan ekspresi HIF-1 alfa
Paparan dengan tekanan udara 523 mmHg meningkatkan ekspresi Nrf-2 pada hati.

2. METODE PENELITIAN

Alur Penelitian

Tikus dibagi 5 kelompok
Kelompok kontrol tidak menjalani



3. POPULASI

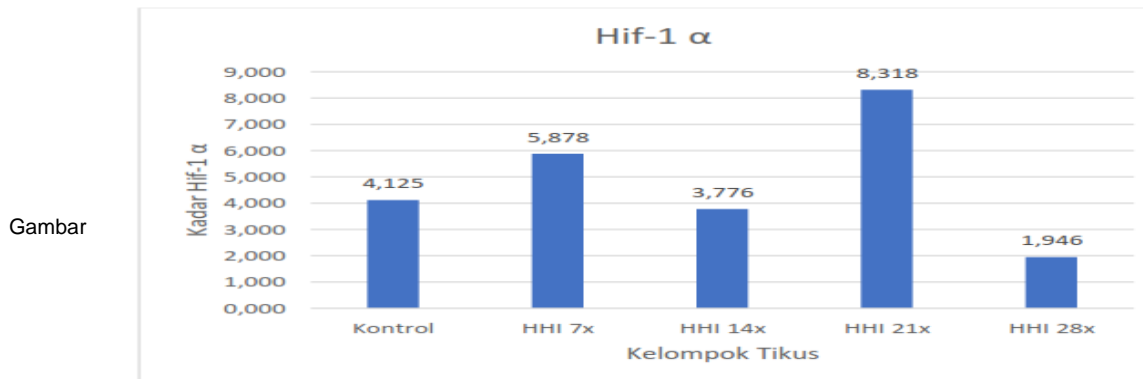
Populasi penelitian: tikus jantan Sprague dawley sebagai berikut:

3.1. Sampel.

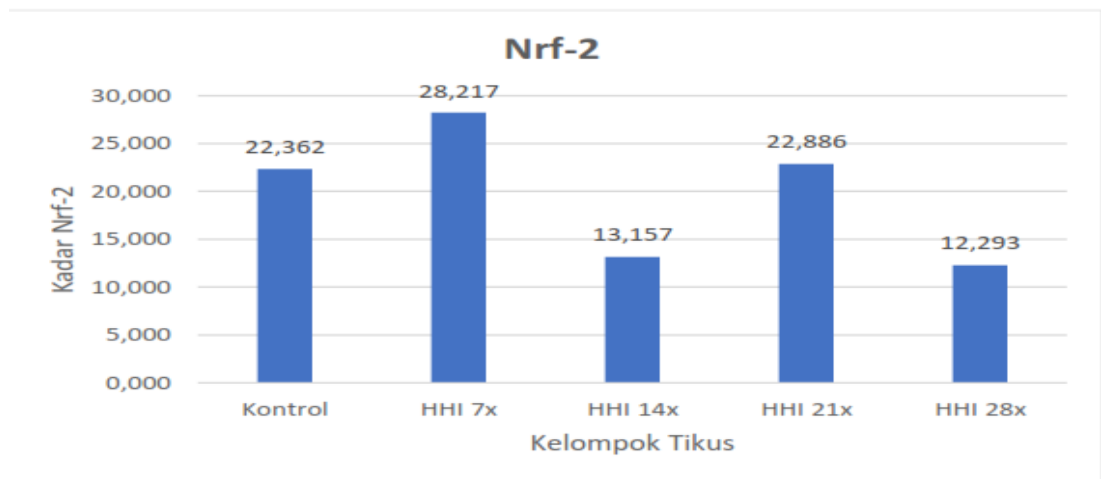
Tikus Jantan Sprague Dawley dengan kriteria sehat, usia 8 minggu dengan berat 200-250 gram. Diperoleh dari Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) Jakan Rawasari Jakarta Timur.

paparan. Perlakuan hipoksia pada kelompok 1, 2, 3 dan 4 yang mengalami paparan hipoksia hipobarik intermitten 1 jam setiap harinya selama 7 hari, 14 hari, 21 hari, 28 hari, selanjutnya naik menuju tekanan hipobarik 523 mm Hg setara 10.000 kaki. Pemeriksaan dengan menggunakan metode Elisa.

4. HASIL PENELITIAN



12. Perubahan kadar Protein HIF-1 α pasca perlakuan HHI dibandingkan kelompok control dengan menggunakan metode ELISA (pg/ml).



Gambar 13. Perubahan kadar Protein NRF-2 pasca perlakuan HHI dibandingkan kelompok control dengan menggunakan metode ELISA (pg/ml).

5. DISKUSI PENELITIAN

Adanya perlakuan hipoksia hipobarik menyebabkan terespresinya protein HIF-1 α kemudian terjadi stres oksidatif, hal ini menyebabkan terbentuk Nrf-2 terbentuk translokasi ke dalam inti sel. Kenaikan protein HIF-1 α berbanding lurus dengan kenaikan protein NRF-2.

Adanya peningkatan kadar SGPT dalam metabolisme di hati mengidentifikasi adanya kerusakan sel-sel hepar, enzim ini akan lebih cepat mengalami gangguan atau kerusakan.

6. KESIMPULAN DAN REKOMENDASI

- Paparan tekanan udara 523 mmHg untuk meningkatkan ekspresi HIF-1 α pada hati.
- Paparan tekanan udara 523 mmHg secara intermitten telah meningkatkan ekspresi NRF-2 pada hati.
- Untuk meminimalis peningkatan ekspresi HIF-1 α dengan mengonsumsi Q-10, suplemen yang mencegah cardiac rest pada jantung manusia.

- Dalam dunia penerbangan untuk meminimalkan kerusakan pada jaringan hati manusia yang diakibatkan oleh paparan Hipoksia hipobarik dikonsumsi Q10.

7. REFERRENSI

- [1] Aerospace Medical A, Aviation Safety C, *Civil Aviation S. Cabin cruising altitudes for regular transport aircraft. Aviat Space Environ Med.* 2008;79(4):433-9, ICAO. *Annex6 Partlincl. Amdt29.* 2005.
- [2] Poerwanto E, Maudzoh U. analisis kecelakaan penerbangan di Indonesia untuk peningkatan keselamatan penerbangan. *Angkasa: Jurnal Ilmiah Bidang Teknologi.* 2016;8(2):9-26.
- [3] ATSB. Boeing 737-400, VH-TJX Brisbane Qld. Department of Transport and Regional Services Australian Transport Safety Bureau. 2001:1-95.
- [4] Louka VK. HELIOS Airways Flight HCY522 Boeing 737-31S Air Disaster 14th August 2005, Grammatiko, Greece.
- [5] Schindler C. General Aviation Hypoxia and Reporting Statistics. 2017 NCUR. 2017.
- [6] Smith A. *Hypoxia symptoms reported during helicopter operations below 10,000ft: aretrospective survey. Aviation, space, and environmental medicine.* 2005; 76(8): 794-8. Anon.
- [7] Buku Petunjuk Teknis TNI AU tentang Indoktrinasi dan Latihan Aerofisiologi Awak Pesawat TNI AU. Jakarta: Mabes TNI AU; 2013.
- [8] Semenza GL. *Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. Cell.* 2012;148(3):399-408.
- [9] Maiti P, Singh SB, Sharma AK, Muthuraju S, Banerjee PK, Ilavazhagan G. *Hypobaric hypoxia induces oxidativestress in ratbrain. Neurochem Int.* 2006; 49(8): 709-6.
- [10] Hu CJ, Wang LY, Chodosh LA, Keith B, Simon MC. *Differential roles of hypoxia-inducible factor 1 alpha (HIF-1alpha) and HIF-2 alpha in hypoxic gene regulation. Mol Cell Biol.* 2003; 23(24):9361-74.
- [11] Chhabra V, Anand AS, Baidya AK, Malik SM, Kohli E, Reddy MPK. *Hypobaric hypoxia induced renal damage is mediated by altering redox path way. PloS One.* 2018;13(7): e0195701.
- [12] Krock BL, Skuli N, Simon MC. *Hypoxia-induce dangiogenesis: good and evil. Genes & cancer.* 2011;2(12):1117-33.
- [13] Kamga C, Krishnamurthy S, Shiva S. *Myoglobin and mitochondria: a relation ship bound by oxygen and nitric oxide. Nitric Oxide.* 2012;26(4):251-8.
- [14] Cheng L, Zhang H, Wu F, Liu Z, Cheng Y, Wang C. *Role of Nrf2 and Its Activators in Cardio cerebral Vascular Disease. Oxid Med Cell Longev.* 2020; 2020: 4683943.
- [15] Loyal K. Peran Nrf2 Dalam Patogenesis Stres Oksidatif dan Inflamasi pada Penyakit Ginjal Kronik. *Syifa' Medika.* 2016;7(1):16-24.