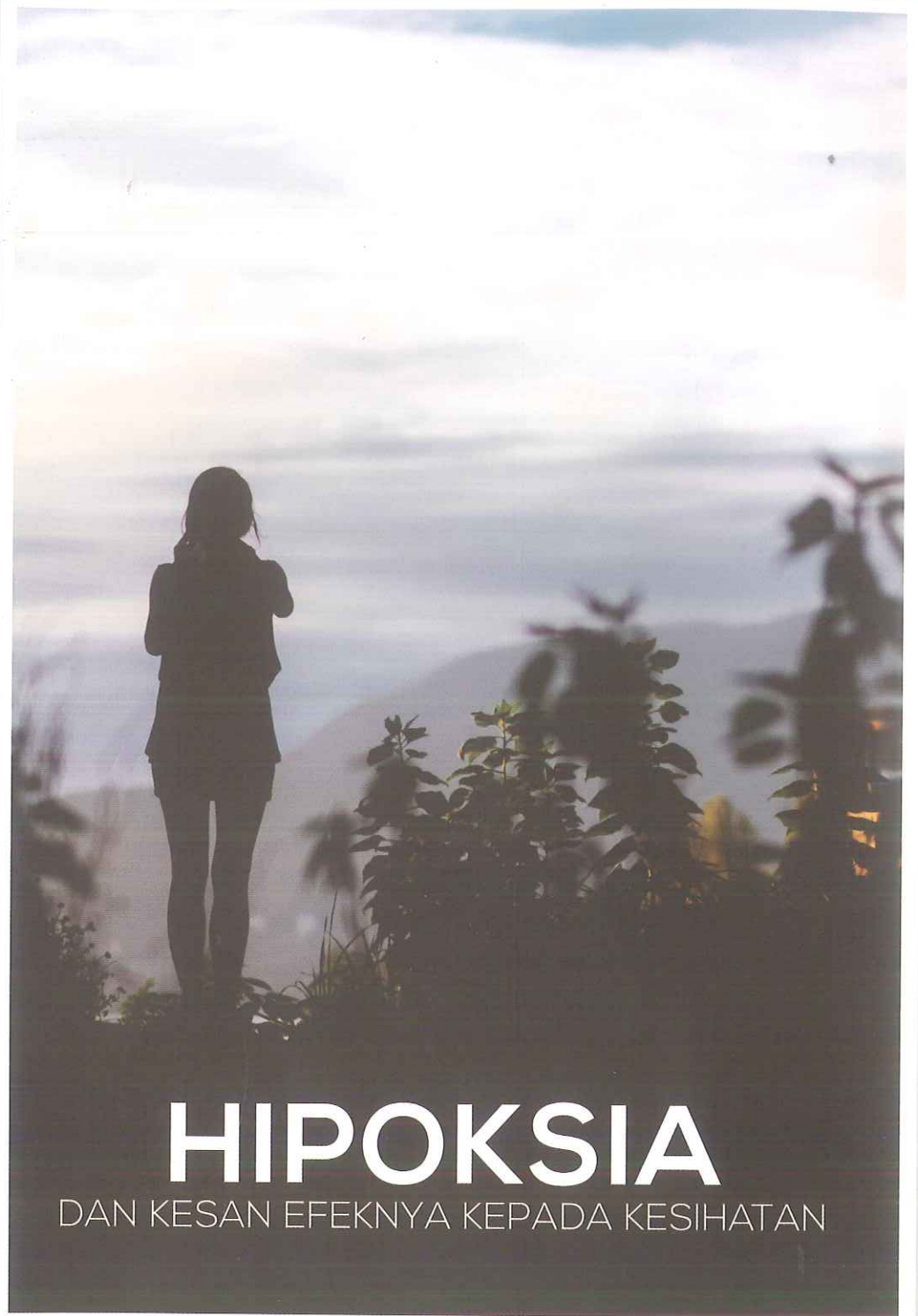




**Elo Water Pte Ltd**

(60) 3 9212 8500 | [info@elowater.com](mailto:info@elowater.com) | [www.elowatershop.com](http://www.elowatershop.com)



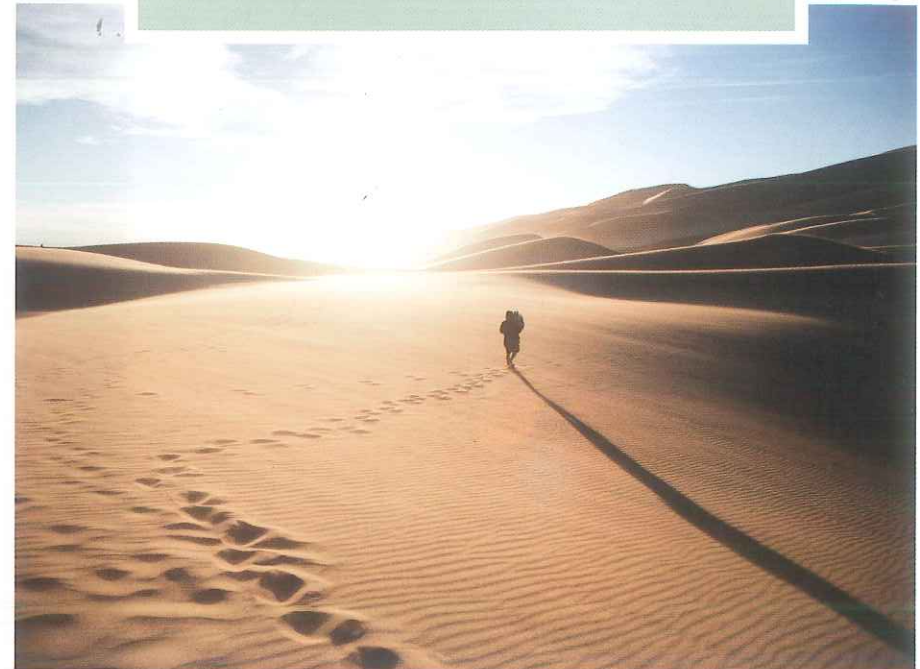
# HIPOKSIA

DAN KESAN EFEKNYA KEPADA KESIHATAN

# PENGISIAN

|  |    |
|--|----|
| MENGAPAKAH OKSIGEN ITU PENTING? .....                                  | 2  |
| APAKAH HIPOKSIA? .....   | 5  |
| HUBUNGAN ANTARA HIPOKSIA DAN DIABETES .....                            | 7  |
| HIPOKSIA SEKUTU RAPAT KANSER ... ..                                    | 10 |
| HATI BERLEMAK ADALAH HIPOKSIK! .....                                   | 13 |
| BAGAIMANAKAH HIPOKSIA TERLIBAT DALAM SERANGAN JANTUNG DAN STROK? ..... | 15 |
| HIPOKSIA MENJEJASKAN PENYEMBUHAN LUKA .....                            | 19 |
| HIPOKSIA PENYEBAB JERAWAT! .....                                       | 22 |

## MENGAPAKAH OKSIGEN ITU PENTING?



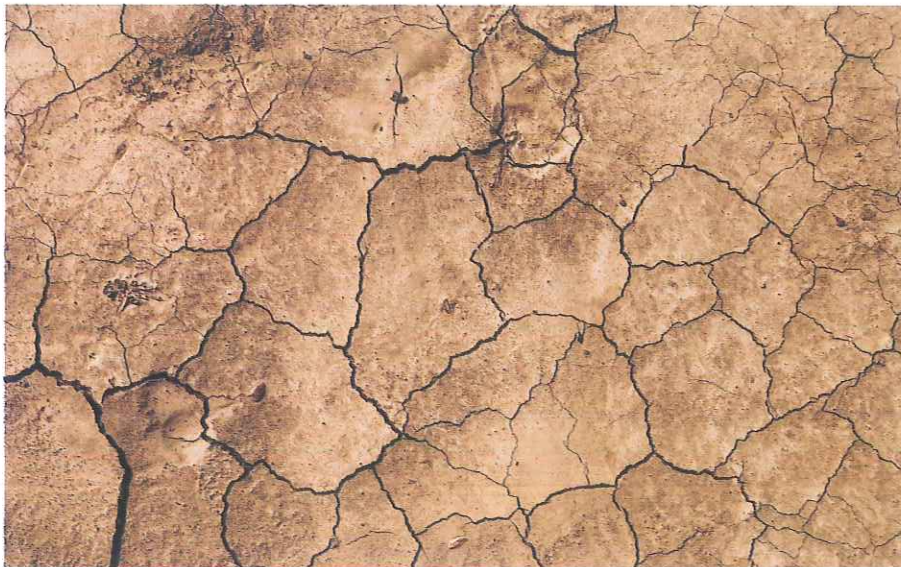
Oksigen adalah penting untuk setiap sel dalam badan anda. Tanpa oksigen, sel-sel anda tidak boleh menghasilkan banyak tenaga, dan metabolismenya kurang berkesan. Dalam setiap sel terdapat beribu-ribu loji kuasa kecil yang dipanggil mitokondria<sup>a</sup>. Ini adalah 'loji kuasa' yang menghasilkan tenaga dalam bentuk ATP<sup>b</sup>. Untuk memangkinkan loji kuasa supaya membuat molekul tenaga ATP, dalam proses yang disebut fosforilasi oksidatif (OXPHOS)<sup>c</sup>, anda memerlukan bekalan oksigen yang banyak ke sel-sel'.

Apabila anda tidak mempunyai oksigen yang mencukupi, anda beralih dari mesin membuat tenaga yang sangat efisien (OXPHOS) menjadi 16 kali kurang cekap dengan menggunakan proses tenaga bukan oksigen yang dipanggil anaerobik glikolisis<sup>d</sup> dan dalam berbuat demikian, anda menghasilkan banyak asid laktik, bahan yang menjadikan otot anda berasa sakit dan letih<sup>2</sup>. Atlet dan peminat sukan sudah biasa dengan proses-proses ini yang menentukan sejauh mana prestasi anda dan sebaik mana anda pulih daripada senaman. Semakin banyak ATP yang anda hasilkan, lebih banyak tenaga otot anda dapat digunakan untuk bersenam, diterjemahkan kepada kelajuan yang lebih

besar dan kekuatan penguncupan otot dan ketahanan yang lebih lama<sup>3</sup>. Dengan lebih banyak oksigen, anda menghasilkan 16 kali lebih banyak tenaga menggunakan proses (OXPHOS) yang tidak menghasilkan asid laktik<sup>1</sup>. Dengan kata lain, anda membuat lebih banyak tenaga untuk menguatkan senaman anda dan anda akan pulih dengan lebih baik tanpa kesakitan otot yang melampau.

Tanpa oksigen yang mencukupi, sel-sel kita mempunyai tenaga yang kurang dan berfungsi dengan kurang efisien.<sup>4</sup> Ini boleh menjadi masalah kerana tenaga diperlukan untuk memastikan sel-sel berfungsi dengan sihat dan optimum. Apabila sel-sel tidak berfungsi dengan baik, organ-organ akan mula tidak berfungsi dan penyakit akan bermula. Sel-sel yang kebuluran oksigen juga boleh mula terjejas dan merosot<sup>5</sup>, lalu mati lebih awal. Kemerostan sel mendorong proses penuaan di dalam badan dan membawa kepada penyakit degeneratif seperti dementia dan degenerasi retina<sup>4,6</sup>. Apabila seseorang semakin berusia, proses degeneratif menyebabkan pengurangan kapasiti paru-paru, pengerasan dan penyumbatan arteri, mengakibatkan sistem penghantaran oksigen ke sel-sel badan kurang berkesan<sup>6</sup>. Ini menyebabkan kitaran ganas penuaan dan degenerasi.

Sebagai kesimpulan, oksigen merupakan nutrien sejagat yang penting yang menentukan kecekapan bekalan tenaga kepada sel-sel yang hidup untuk menggerakkan aktiviti sel intensif tenaga dan mengekalkan kesejahteraan keseluruhan sel.



#### Definisi:

<sup>1</sup>Mitochondria – ini adalah komponen kecil di dalam sel hidup yang bertanggungjawab untuk menjana tenaga menggunakan oksigen. Mitochondria umpama penjana kuasa untuk sel hidup, memastikan yang sel mempunyai bekalan tenaga yang tetap untuk terus hidup dan melaksanakan fungsi normalnya.

<sup>2</sup>ATP – Adenosina trifosfat, molekul yang membawa tenaga yang terdapat dalam sel-sel semua makhluk hidup. ATP menangkap tenaga kimia yang diperolehi daripada pecahan molekul makanan dan membebaskannya untuk memicu semua proses selular yang diperlukan untuk kehidupan. ATP adalah sumber tenaga yang menentukan kefungsiannya semua.

<sup>3</sup>OXPHOS – Fosforilasi oksidatif adalah proses di mana sel menggunakan oksigen untuk menghasilkan sejumlah besar tenaga dalam bentuk ATP. Proses ini, yang berlaku pada mitochondria, merupakan sumber utama ATP dalam organisma aerobik.

<sup>4</sup>Glikolisis Anaerob – Glikolisis Anaerob adalah kaedah yang digunakan oleh sel untuk menghasilkan ATP dengan mengubah glukosa menjadi laktat apabila jumlah oksigen ( $O_2$ ) terhad. Berbanding dengan OXPHOS, glikolisis anaerobik menghasilkan 16 kali kurang tenaga.

#### Rujukan:

1. Oxidative Phosphorylation. D.A. Bender. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition), 2003.
2. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2004 Sep;287(3):R502-16.
3. Energy supply and muscle fatigue in humans. Acta Physiol Scand. 1998 Mar;162(3):261-6.
4. Boveris A Navarro A. Brain mitochondrial dysfunction in aging. IUBMB Life . 2008;60:308-314.
5. Navarro A Boveris A. The mitochondrial energy transduction system and the aging process. Am J Physiol Cell Physiol . 2007;292:C670-C686.
6. Physiology Considerations in the Geriatric Patient. Anesthesiol Clin. 2015 September ; 33(3): 447-456.

# APAKAH HIPOKSIA?



Hipoksia adalah istilah perubatan yang digunakan untuk menerangkan keadaan di mana tisu badan tidak menerima oksigen yang cukup. Perkataan hipoksia bermaksud tahap oksigen yang rendah dalam tubuh manusia.

Hipoksia boleh wujud pada sesiapa atas pelbagai sebab dan keadaan ini dikaitkan dengan keadaan perubatan yang berbeza. Hipoksia boleh disebabkan oleh penurunan jumlah oksigen yang boleh disedut dalam udara (contohnya apabila anda menaiki kapal terbang atau berada di puncak gunung yang tinggi), penurunan keupayaan darah untuk membawa oksigen ke tisu organ (seperti anemia, thalassemia<sup>a</sup>, kehilangan darah yang teruk atau arteri atau kapilari tersumbat), penurunan keupayaan tisu untuk menyerap oksigen (seperti penyakit paru-paru) atau penurunan keupayaan sel untuk menggunakan oksigen (seperti keracunan karbon monoksida<sup>b</sup> atau fungsi mitochondria<sup>c</sup> tidak normal).

Apabila seseorang semakin berusia, pengurangan kapasiti paru-paru, pengerasan dan penyekatan arteri dan saluran kecil boleh mempengaruhi keupayaan pengoksigenan tisu tubuh secara sepenuhnya. Pencemaran alam sekitar, merokok dan coran pernafasan yang suboptimum semuanya boleh

menyumbang kepada paras oksigen yang lebih rendah dalam tubuh. Sering kali, hipoksia boleh wujud pada organ yang terpencil atau kawasan dalam tubuh yang terjejas akibat bekalan darah yang kurang baik atau kelakuan abnormal sel yang mengalami kesulitan menggunakan oksigen. Banyak penyakit biasa yang dikaitkan dengan hipoksia terasing dalam organ-organ yang terjejas. Walaupun hipoksia umum boleh diukur dengan alat pengukuran oksigen khas di hospital, hipoksia terpencil pada organ atau tisu dalaman hanya boleh diukur secara invasif dan oleh itu tidak lazim dilakukan.

## Definisi:

<sup>a</sup>Thalassemia – penyakit keturunan, genetik darah yang biasa berlaku pada orang keturunan Mediterranean dan Asia Tenggara, di mana pigmen merah yang membawa oksigen di dalam sel darah merah (hemoglobin) disusun secara tidak normal dan dengan itu tidak mampu membawa oksigen secara berkesan.

<sup>b</sup>Karbon monoksida adalah gas yang hadir dalam asap ekzos kereta dan asap rokok. Gas ini terikat pada sel darah merah dan menghalang sel merah daripada membawa oksigen.

<sup>c</sup>Mitochondria – ini adalah komponen kecil di dalam sel hidup yang bertanggungjawab untuk menjana tenaga menggunakan oksigen. Mitochondria umpama penjana kuasa untuk sel hidup, memastikan yang sel mempunyai bekalan tenaga yang tetap untuk terus hidup dan melaksanakan fungsi normalnya.

# HUBUNGAN ANTARA HIPOKSIA DAN DIABETES



Kekurangan oksigen atau hipoksia mungkin dilihat sebagai tiada kaitan langsung dengan diabetes mellitus, keadaan metabolisme glukosa yang tidak normal.

Sebenarnya beberapa tahun yang lalu para ahli sains perubatan mula mengetahui bahawa hipoksia mempunyai kaitan yang rapat dengan proses penyakit diabetes dan bukanlah semata-mata akibat pengedaran darah tidak normal yang hadir pada diabetes tetapi hipoksia turut bertanggungjawab terhadap peningkatan sesetengah komplikasi diabetes<sup>1</sup>.

Hipoksia sel lemak merupakan faktor jelas yang menyumbang kepada kewujudan ketahanan insulin dan akhirnya membawa kepada diabetes. Peranan yang dimainkan oleh hipoksia sebagai penyebab keadaan diabetes dijelaskan lagi oleh penyelidikan yang dilakukan oleh University of California, San Diego School of Medicine. Mereka mendapati pengambilan makanan berlemak menyebabkan pengaktifan protein pada membran sel lemak dipanggil adenine nucleotide translocase 2 (ANT2), yang menggunakan

oksigen yang banyak lantas meninggalkan jumlah yang kecil untuk sel lain<sup>2</sup>. Apabila berlaku kekurangan oksigen (hipoksik), sel menjadi 'tertekan' dan akan melepaskan bahan tidak baik dipanggil 'chemokines'<sup>a</sup> yang menggerakkan tindak balas keradangan sistem imun<sup>a</sup>. Apabila ini berlaku, keradangan tisu gred rendah yang dihasilkan akan menjejaskan cara sel berinteraksi dengan insulin, yang membawa kepada rintangan insulin, keadaan di mana insulin menjadi semakin kurang berkesan dalam menurunkan gula darah. Ini berlaku sebelum kemunculan diabetes jenis 2<sup>2</sup>.

Pesakit diabetes mengalami aliran darah yang kurang baik menerusi saluran darah kecil yang menyempitkan (microangiopathy<sup>b</sup>) di seluruh tubuh mereka dan ini bermakna bahawa oksigen yang dibawa oleh sel darah merah mengalami kesulitan melalui saluran sempit ini untuk sampai ke tisu badan. Dalam kajian klinikal yang dijalankan di Belanda, para penyelidik mendapati bahawa mereka yang menghadapi diabetes apabila dibandingkan dengan orang yang sihat tanpa diabetes, secara konsisten memiliki nilai oksigen tisu yang diukur pada pelbagai bahagian badan<sup>3</sup>. Para penyelidik membuat kesimpulan bahawa keadaan ini mungkin disebabkan oleh saluran darah sempit yang membekalkan oksigen yang tidak mencukupi kepada sel-sel badan, menyebabkan hipoksia.<sup>3</sup> Para doktor di Unit Hiperbarik, Hospital Royal Adelaide, University of Adelaide, Australia Selatan juga mendapati bahawa meningkatkan paras oksigen badan pesakit menggunakan terapi oksigen hiperbarik<sup>c</sup> membawa kepada tindak balas badan yang lebih baik terhadap insulin dengan pengurangan gula darah yang lebih berkesan, seterusnya untuk mengaitkan lagi hubungan antara diabetes dan tahap oksigen badan<sup>4</sup>.

Apnea tidur obstruktif (OSA) berlaku apabila otot-otot kerongkong anda berehat sekejap-sekejap dan menyekat saluran udara semasa tidur, lazimnya dipanggil sebagai mendengkur. Ini menyebabkan pernafasan berhenti berulang kali semasa tidur, menyebabkan kekurangan oksigen ke otak. Apnea tidur obstruktif (OSA) yang teruk meningkatkan risiko seseorang mendapat diabetes sebanyak 30% atau lebih, menurut kajian 11,000 orang pesakit, yang diterbitkan dalam American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine<sup>5</sup>. Hipoksia sekejap-sekejap pada mereka yang menanggung apnea tidur obstruktif didapati menimbulkan ketahanan insulin dan meningkatkan risiko diabetes<sup>6</sup>. Kini dengan pengesahan kaitan menerusi ujian yang meluas dengan tempoh susulan yang panjang<sup>5</sup>, para klinisian mungkin dapat campur tangan dan mengambil langkah pencegahan diabetes untuk mereka yang mengalami OSA yang masih belum mendapat penyakit ini.

#### Definisi:

\*Tindak balas keradangan sistem imun – Apabila sistem imun digerakkan, ia akan melepaskan kumpulan sel-sel imun ke dalam aliran darah untuk melawan penceroboh asing seperti bakteria. Ini merupakan tindak balas normal terhadap pencerobohan asing. Walau bagaimanapun, tindak balas keradangan jangka panjang (kronik) terhadap sistem imun dapat dicituskan jika tiada pencerobohan, oleh bahan yang dipanggil chemokines yang dihasilkan oleh sel-sel badan semasa keadaan tekanan yang berpanjangan. Kemasukan sel-sel imun yang berterusan ini akan mewujudkan keadaan 'undang-undang tentera' dalam badan. Ini, menyebabkan tekanan yang berpanjangan kepada sel normal dan membawa kepada penyakit kronik seperti sakit jantung, kencing manis dan artritis.

<sup>b</sup>Microangiopathy – ini adalah komplikasi diabetes di mana saluran kecil (kapilari) rosak akibat gula darah yang tinggi, dan menjadi sempit dan tersekat, seterusnya menghalang aliran darah yang lancar.

<sup>c</sup>Kebuk oksigen hiperbarik – Terapi Oksigen Hiperbarik (Hyperbaric Oxygen Therapy, HBOT) adalah rawatan di mana pesakit dimasukkan ke dalam kebuk bertekanan dengan kandungan oksigen 100%. Semasa pesakit berada di dalam kebuk tekanan, kepekatan oksigen plasma mereka meningkat sebanyak 10 hingga 15 kali dan membolehkan peningkatan pengoksigenan tisu badan. Kepekatan oksigen dalam plasma dan paras oksigen tisu kembali dengan cepat ke paras asal dalam masa 10 minit selepas pesakit meninggalkan ruang bertekanan. Ini merupakan kaedah yang digunakan untuk meningkatkan oksigen tisu sepanjang tempoh pesakit berada di dalam kebuk bertekanan.

#### Rujukan:

1. Mechanisms of Disease: the hypoxic tubular hypothesis of diabetic nephropathy. *Nature Clinical Practice Nephrology* volume 4, pages 216–226 (2008).
2. Increased Adipocyte O<sub>2</sub> Consumption Triggers HIF-1 $\alpha$  Causing Inflammation and Insulin Resistance in Obesity. *Cell*. 2014 June 5; 157(6): 1339–1352.
3. Reference value of transcutaneous oxygen measurement in diabetic patients compared with nondiabetic patients. *J Vasc Surg* 2008;48:382-8.
4. Hyperbaric oxygen therapy improves peripheral insulin sensitivity in humans. *Diabet Med*. 2012 Aug;29(8):986-9.
5. Obstructive Sleep Apnea and Incident Diabetes. A Historical Cohort Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* Volume 190 Number 2, July 15, 2014.
6. Sleep Apnea in Type 2 Diabetes. *Diabetes Spectrum* 2016 Feb; 29(1): 14-19.



## HIPOKSIA SEKUTU RAPAT KANSER ...

Ciri umum kebanyakan kanser ialah kadar oksigen yang rendah, yang dipanggil hipoksia, dengan keterukan yang berbeza-beza bergantung kepada jenis tumor.<sup>1</sup> Kanser adalah hipoksik (mempunyai tahap oksigen yang rendah di dalam tisu kanser), sel-sel kanser telah disesuaikan untuk terus hidup dalam persekitaran oksigen yang rendah.<sup>2</sup> Hubungan antara kanser dan hipoksia ini telah diketahui sejak tahun 1930-an apabila Dr Otto Warburg, seorang pemenang Hadiah Nobel Jerman dalam bidang Perubatan, mendapati bahawa percambahan kanser berlaku apabila tiada oksigen.<sup>3</sup>

Kanser yang mempunyai tahap oksigen yang lebih rendah adalah lebih agresif sifatnya, dengan lebih kecenderungan untuk menyerang dan menular<sup>4</sup>, menyebabkan kesan yang lebih buruk kepada pesakit. Beberapa mekanisme telah dicadangkan oleh penyelidik kanser mengenai bagaimana hipoksia mempengaruhi serangan kanser. Dalam persekitaran dengan oksigen yang rendah, sel-sel kanser kerap mengalami distorsi genetik (mutasi genetik)<sup>5</sup>; untuk menjadi sel agresif dengan keupayaan untuk menular<sup>5</sup>. Dalam keadaan hipoksia, sel-sel kanser mengambil bentuk yang sangat primitif, di mana anggota badan tumbuh dan membolehkannya bergerak dan menyerang tisu normal yang ada di sekitarnya<sup>6</sup>. Pada masa yang sama, mereka juga 'melahirkan' sel-sel stem kanser yang tidak matang yang tidak dapat dikesan oleh sistem imun, bersembunyi di pelbagai bahagian badan untuk memulakan koloni tumor yang baru<sup>7</sup>. Sel stem bukan kanser tidak matang dan berupaya membiak selama-lamanya untuk menggantikan tisu sepanjang hayat seseorang<sup>8</sup>. Malangnya,

sel stem kanser, juga bertindak dengan cara yang sama untuk memastikan kelangsungan hidup dan perulangan kanser di badan pesakit<sup>7</sup>.

Profesor Gregg Semenza, dari Pusat Kanser Johns Hopkins Kimmel menerangkan "Masih banyak lagi persoalan yang masih belum terjawab tetapi kita sekarang tahu bahawa persekitaran oksigen yang lemah (hipoksia), seperti yang sering ditemui pada kanser payudara manusia, mampu bertindak sebagai tapak semaian sel stem kanser."<sup>9</sup> Menurut Profesor Semenza, "Kemoterapi boleh membunuh lebih daripada 99 peratus sel-sel kanser dalam tumor tetapi gagal membunuh sebahagian kecil sel-sel stem kanser yang bertanggungjawab terhadap relaps kanser yang seterusnya dan metastasis"<sup>b</sup>."<sup>9</sup>

Kanser menggunakan hipoksia sebagai perisai pelindung terhadap terapi sinaran dan kemoterapi<sup>10</sup>. Kanser yang lebih hipoksik, lebih tahan terhadap rawatan<sup>10</sup>. Oksigen mempunyai kesan yang besar terhadap tindak balas rawatan, dan hipoksia merupakan penghalang utama untuk terapi sinaran yang berjaya.<sup>11</sup> Terapi sinaran tidak berkesan terhadap kanser hipoksik kerana sinaran saling bertindak dengan oksigen di dalam sel kanser untuk mengganggu keupayaan sel membiak<sup>11</sup>. Jika sel kanser menjadi hipoksik, sinaran tidak dapat memusnahkannya dengan berkesan<sup>11</sup>. Sebaliknya, oksigen yang mencukupi dapat memberi perbezaan besar untuk radioterapi yang berjaya dalam merawat kanser; bagi terapi sinaran konvensional, kawasan tumor dengan kepekatan oksigen yang tinggi adalah tiga kali lebih responsif terhadap rawatan berbanding kawasan tanpa oksigen<sup>12</sup>.

Kegagalan untuk bertindak balas terhadap kemoterapi juga disebabkan oleh hipoksia kanser<sup>13</sup>. Penyampaian ubat-ubatan kanser secara berkesan ke dalam kawasan hipoksik kanser terhalang oleh tahap oksigen yang rendah dan keadaan asid dalam tisu badan akibat glikolisis anaerobik<sup>d,13</sup>. Seseengah ubat kemoterapi memerlukan oksigen untuk menghasilkan radikal bebas yang membunuh sel-sel kanser dan tidak berkesan apabila kanser itu sangat hipoksik<sup>13</sup>.

Secara keseluruhannya, hipoksia dalam lingkungan kanser adalah faktor yang sangat penting yang menggalakkan perulangan kemalignan dan mempunyai kesan negatif terhadap respons pada kebanyakan rawatan kanser.

#### Definisi:

\*Mutasi Genetik – Mutasi adalah perubahan dalam DNA sel yang mencipta versi yang sedikit berbeza daripada gen yang sama.

\*Metastasis – Metastasis adalah istilah perubatan untuk kanser yang menular ke bahagian tubuh yang berlainan dari mana ia bermula.

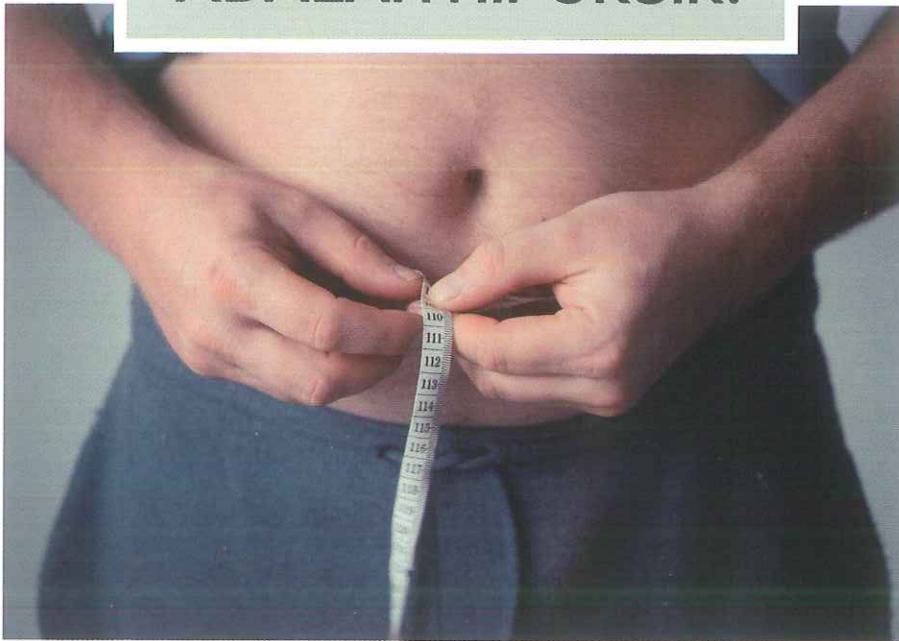
\*Radikal bebas – Radikal bebas adalah atom atau kumpulan atom dengan bilangan elektron yang ganjil (tidak berpasangan). Setelah terbentuk, radikal-radikal yang sangat aktif ini boleh memulakan reaksi berantai, yang boleh merosakkan membran sel dan DNA sel.

\*Glikolisis Anaerobik – kaedah metabolik yang digunakan oleh sel-sel untuk menghasilkan tenaga dengan ketiadaan oksigen. Ia menghasilkan asid laktik sebagai produk sampingan.

#### Rujukan:

1. The role of hypoxia in cancer progression, angiogenesis, metastasis, and resistance to therapy. *Hypoxia* 2015;3: 83–92.
2. Hypoxia-inducible factors: mediators of cancer progression and targets for cancer therapy. *Trends Pharmacol Sci*. 2012;33(4):207–214.
3. Drivers of the Warburg phenotype. *Cancer J*. 2015 Mar-Apr;21(2):56–61.
4. Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis. *Nature*. 2011;473(7347):298–307.
5. Tumor hypoxia as a driving force in genetic instability. *Genome Integr*. 2013;4(1):5.
6. Complex networks orchestrate epithelial mesenchymal transitions. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2006;7(2):131–142.
7. The hypoxic microenvironment: A determinant of cancer stem cell evolution. *Inside the Cell*, 2016, 1, 96–105.
8. Stem cells for organ repair: Support or replace? *Organogenesis*. 2011 Apr-Jun; 7(2): 95.
9. Hypoxia induces the breast cancer stem cell phenotype by HIF-dependent and ALKBH5-mediated m6A-demethylation of NANOG mRNA. *PNAS* April 5, 2016. 113 (14) E2047-E2056.
10. Hypoxia in prostate cancer: A powerful shield against tumour destruction? *Cancer Treatment Reviews* (2008) 34, 313–327.
11. Hall EJ: *Radiobiology for the Radiologist* (ed 3). Philadelphia, Lippincott, 1988.
12. Hypoxia imaging and radiotherapy: bridging the resolution gap. *British J Radiol* 2017; 90: 2016.
13. Effects of hypoxia on human cancer cell line chemosensitivity. *BMC Cancer* 2013, 13:331.

## HATI BERLEMAK ADALAH HIPOKSIK!



Penyakit hati berlemak bukan alkoholik (Non-alcoholic fatty liver diseases, NAFLD) merupakan penyakit hati jangka panjang yang paling biasa di negara-negara maju<sup>1</sup>. Dalam keadaan ini, perubahan lemak dalam hati bukanlah disebabkan oleh alkohol dan apa yang menarik adalah diet yang berlemak sebenarnya mengurangkan bekalan oksigen ke sel-sel hati<sup>2</sup>. Oksigen ataupun kekurangan oksigen merupakan komponen utama proses penyakit yang membawa kepada pembentukan hati yang berlemak<sup>3</sup>. Bukti perubahan yang terkumpul sejak beberapa dekad lalu secara kukuh menyokong bahawa gangguan bekalan oksigen ke hati menyumbang kepada permulaan dan peningkatan perubahan lemak<sup>3</sup>.

Hati merupakan organ dengan metabolisme yang tinggi dan memerlukan bekalan tenaga yang banyak untuk menggerakkan aktiviti metabolik<sup>2</sup>. Oleh yang demikian, bekalan oksigen yang cukup ke hati adalah sangat kritikal bagi fungsi tisu ini kerana tanpa oksigen, sel menghasilkan tenaga yang 16 kali lebih kecil jumlahnya (ATP)<sup>4</sup>. Oksigen menyelaras aktiviti metabolik pada sesetengah bahagian hati dan apabila proses penyakit mengganggu hati,

oksigen boleh mengubah bagaimana penyakit hati merebak<sup>5</sup>. Bekalan oksigen yang sedikit ke bahagian hati menyebabkan kerosakan hipoksik kepada sel-sel hati. Sejauh mana pengoksigenan sel hati berlaku sebelum menanggung sebarang stres atau kecederaan secara dramatik boleh memberi kesan di mana sel hati yang melalui pengoksigenan yang lebih tidak akan menanggung kemudaratan yang besar<sup>6</sup>.

Individu dengan apnea tidur obstruktif, orang yang kuat berdengkur, didapati memiliki hati berlemak.<sup>7,8</sup> 'Cekikan' yang berlaku berulang-ulang terhadap mereka yang berdengkur sepanjang malam mengganggu bekalan oksigen ke badan dan menghasilkan hipoksia yang cukup secara keseluruhan untuk mengurangkan bekalan oksigen–darah yang kaya ke hati dan menyebabkan hipoksia hati<sup>9</sup>. Hipoksia kemudiannya menggalakkan perubahan berlemak pada sel-sel hati.

Hipoksia kronik bukan sahaja meningkatkan hati berlemak tetapi juga menggalakkan pembentukan tisu serabut dalam hati yang membawa kepada sirosis hati<sup>10</sup>.

### Rujukan:

1. Curr. Hepatol. Rep. 13 (2) (2014) 113–118.
2. High fat diet induces dysregulation of hepatic oxygen gradients and mitochondrial function in vivo, *Biochem J.* 417 (1) (2009) 183–193.
3. Non-alcoholic fatty liver disease, to struggle with the strangle: Oxygen availability in fatty livers. *Redox Biology* 13 (2017) 386–392.
4. Oxidative Phosphorylation. D.A. Bender. *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* (Second Edition), 2003.
5. Oxygen: modulator of metabolic zonation and disease of the liver, *Hepatology* 31 (2) (2000) 255–260.
6. Effects of hepatic zonal oxygen levels on hepatocyte stress responses, *J. Surg. Res.* 145 (1) (2008) 150–160.
7. Symptoms of obstructive sleep apnea in patients with nonalcoholic fatty liver disease, *Dig. Dis. Sci.* 50 (12) (2005) 2338–2343.
8. Obstructive sleep apnea is associated with fatty liver and abnormal liver enzymes: a meta-analysis, *Obes. Surg.* 23 (11) (2013) 1815–1825.
9. Obstructive sleep apnea and non-alcoholic Fatty liver disease: is the liver another target? *Front. Neurol.* 3 (2012)149.
10. Hypoxia, hypoxia-inducible factors and fibrogenesis in chronic liver diseases. *Histol Histopathol.* 2014;29:33–44.



## BAGAIMANAKAH HIPOKSIA TERLIBAT DALAM SERANGAN JANTUNG DAN STROK?



Hipoksia adalah senjata selular yang membunuh jantung dan otak semasa serangan jantung<sup>1</sup> dan strok<sup>2</sup>. Sel-sel otot jantung sangat sensitif terhadap kekurangan oksigen (hipoksia) kerana jantung memerlukan bekalan tenaga yang berterusan untuk mengepam tanpa henti 24 jam sehari, setiap hari sepanjang hayat anda. Otak merupakan organ aktif metabolik tetapi hampir tidak mengandungi rizab oksigen<sup>2</sup>. Sel-sel otak sangat sensitif terhadap hipoksia<sup>2</sup> kerana ia sentiasa menghantar isyarat elektrik yang menyelaraskan fungsi organ, membolehkan pergerakan dan mengatur fungsi tubuh yang lain dalam kehidupan seseorang. Kegiatan ini banyak menggunakan tenaga. Seperti yang telah kita ketahui dalam bab terdahulu yang menjelaskan mengapa oksigen adalah penting, sel menghasilkan 16 kali lebih banyak tenaga apabila cukup oksigen, berbanding apabila mereka cuba menghasilkan tenaga tanpa oksigen (anaerobik glycolysis)<sup>3</sup>. Sel berfungsi tinggi seperti sel-sel otot jantung dan sel-sel otak mempunyai keperluan tenaga yang tinggi sepanjang masa. Itulah sebabnya hipoksia merupakan keadaan yang tidak diingini untuk fungsi jantung dan otak.

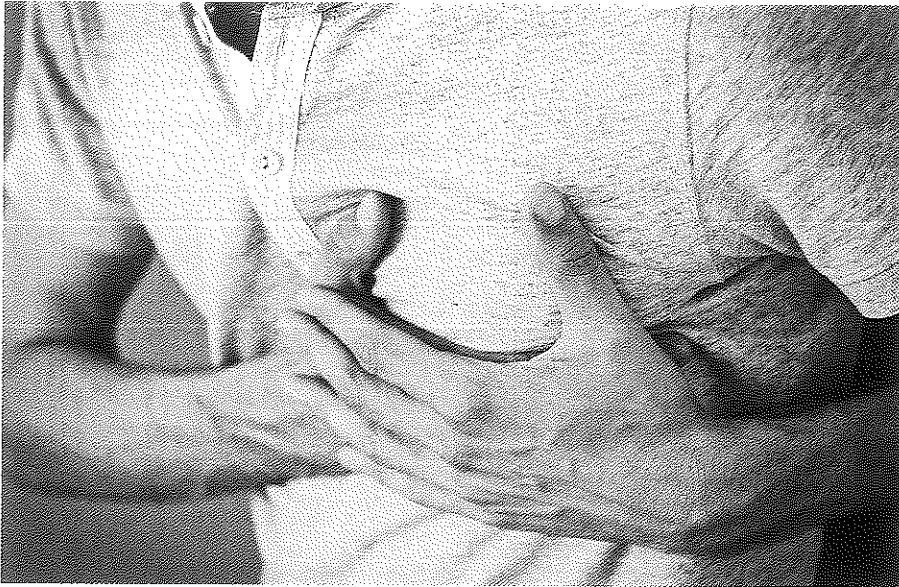
Sistem kardiovaskular juga dikenali sebagai sistem peredaran darah, termasuk jantung, arteri, urat, kapilari dan darah. Hati secara harfiah adalah pam yang menggerakkan darah melalui rangkaian saluran darah; tiub pelbagai saiz (arteri, urat dan kapilari) untuk sampai ke kawasan-kawasan lain di dalam badan.

Membekalkan oksigen ke badan menjadi fungsi yang paling penting dalam sistem kardiovaskular. Semua sel dalam badan memerlukan oksigen untuk menjana tenaga (ATP<sup>b</sup>) supaya terus hidup dan melaksanakan fungsi mereka. Jantung dan rangkaian saluran darah adalah sistem pengangkutan untuk memastikan oksigen terus disampaikan ke setiap sel. Walaupun semua sel memerlukan oksigen, sel-sel otak adalah yang paling sensitif dan mula mati dalam masa beberapa minit jika kehilangan oksigen<sup>2</sup>. Pam jantung itu sendiri menggunakan 5 hingga 20 peratus daripada bekalan oksigen<sup>4</sup> tubuh dan mempunyai jaringan sendiri saluran darah sendiri yang disebut arteri koronari yang membekalkan darah ke otot-otot jantung. Sel-sel otot jantung mati dalam masa 20 minit<sup>4</sup> jika ia tidak menerima oksigen yang mencukupi. Maka, hipoksia yang berlaku akibat arteri tersumbat membahayakan sel-sel jantung dan otak.

Menurut WHO (Pertubuhan Kesihatan Sedunia), penyakit kardiovaskular (CVD) adalah penyebab utama kematian di dunia<sup>5</sup>, lebih ramai orang mati setiap tahun akibat CVD berbanding sebab-sebab lain. Penyakit kardiovaskular secara umumnya merujuk kepada keadaan yang melibatkan saluran darah yang sempit atau tersumbat, menyebabkan sakit dada (angina), serangan jantung atau strok.

### Apakah yang berlaku semasa serangan jantung atau strok?

Serangan jantung tercetus apabila arteri koronari yang sempit tiba-tiba tersumbat dengan darah beku dan bekalan oksigen ke otot jantung terputus. Sel-sel otot jantung akan mengalami hipoksia dengan serta merta<sup>1</sup>. Tanpa oksigen, sel-sel otot jantung beralih kepada glikolisis anaerobik untuk menjana tenaga, menghasilkan 16 kali kurang tenaga (ATP) berbanding sebelumnya<sup>3</sup>. Sel-sel otot jantung sangat sensitif kepada oksigen rendah kerana ia tidak mampu berehat, jantung perlu terus mengepam darah ke seluruh tubuh. Otot mengepam memerlukan banyak tenaga (ATP). Dengan krisis tenaga yang berlaku secara tiba-tiba, sel-sel otot jantung menjadi tertekan dan mula mati. Sekiranya bekalan darah yang kaya oksigen tidak dipulihkan dalam masa satu jam, sel-sel otot jantung menjadi mati dan tidak boleh dipulihkan<sup>6</sup>. Sekiranya sebahagian besar otot jantung mati dan tidak berfungsi, pam jantung menjadi kurang upaya. Sebagai pam utama yang mengepam darah ke seluruh bahagian tubuh, kegagalan jantung menyebabkan bekalan oksigen yang lemah kepada seluruh badan. Keadaan ini disebut sebagai kegagalan jantung. Jika pam jantung berhenti kerana kerosakan yang teruk, orang itu akan mati.



Strok adalah keadaan yang sama seperti yang diterangkan di atas, yang berlaku kepada arteri yang membekalkan darah ke otak. Hipoksia pada sel-sel otak merupakan masalah yang sangat serius kerana sel-sel otak mati lebih cepat dalam beberapa minit sahaja berbanding sel-sel otot jantung apabila hipoksia berlaku dan bekalan oksigen terputus<sup>2</sup>. Ini membawa kepada kematian sel yang cepat dan kerosakan kekal kepada bahagian otak yang terjejas dalam masa beberapa minit<sup>2</sup>. Bergantung kepada kawasan otak mana yang menerima bekalan daripada arteri yang terjejas, strok boleh mengakibatkan pelbagai masalah neurologi yang berbeza seperti hilang keupayaan untuk menggerakkan anggota badan, hilang keupayaan untuk bercakap, hilang penglihatan atau tidak sedar (koma). Kerosakan di bahagian kritikal otak akibat strok boleh menyebabkan kematian.

#### Definisi:

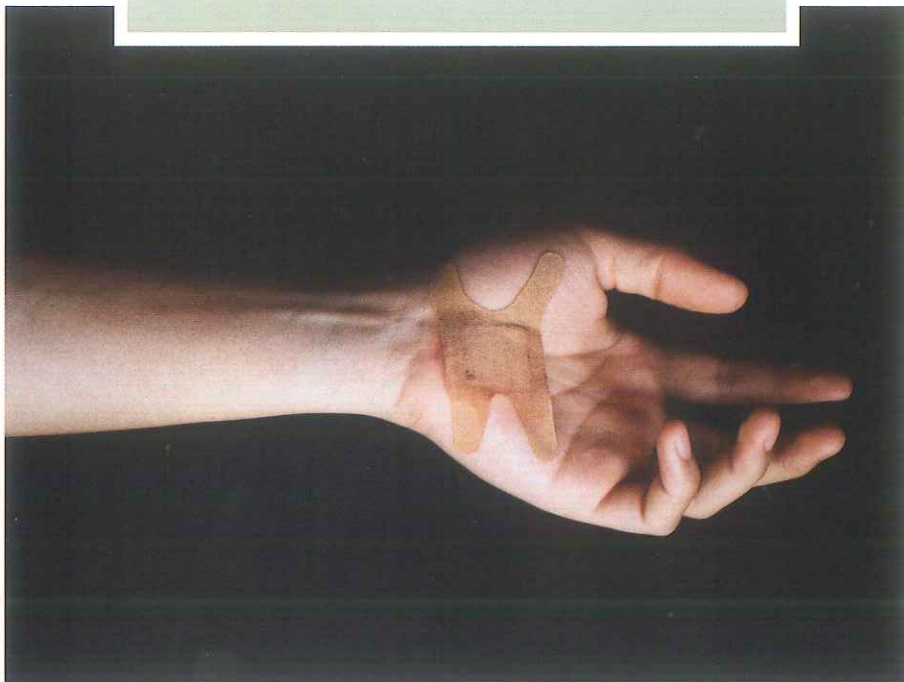
<sup>1</sup>Glikolisis anaerobic – Glikolisis anaerobik adalah kaedah yang digunakan oleh sel untuk menghasilkan ATP dengan mengubah glukosa menjadi laktat apabila jumlah oksigen ( $O_2$ ) terhad. Berbanding dengan OXPHOS, glikolisis anaerobik menghasilkan 16 kali kurang tenaga.

<sup>2</sup>ATP – Adenosina trifosfat, molekul yang membawa tenaga yang terdapat dalam sel-sel semua makhluk hidup. ATP menangkap tenaga kimia yang diperolehi daripada pecahan molekul makanan dan membebaskannya untuk memicu semua proses selular yang diperlukan untuk kehidupan. Ia adalah sumber tenaga yang menentukan kefungsiannya semua.

#### Rujukan:

1. Cellular Pathways of Death and Survival in Acute Myocardial Infarction. *J ClinExpCardiol* 2012, 5:6.
2. Hypoxia, Ischemic Stroke, and Memory Deficits: Prospects for Therapy. *IJBBMB Life*, 48: 373–378, 1999.
3. Oxidative Phosphorylation. D.A. Bender. *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition)*, 2003.
4. 2000-2018 The Cleveland Clinic Foundation, Centre for Continuing Education.
5. WHO statistics 2015.
6. Time to Treatment in Primary Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med* 2007;357:1631-8.

## HIPOKSIA MENJEJASKAN PENYEMBUHAN LUKA



Oksigen mempunyai kesan besar ke atas proses penyembuhan luka, dan salah satu faktor terbesar yang boleh menghalang keupayaan tubuh untuk menyembuhkan luka adalah tahap oksigen yang rendah atau hipoksia, di kawasan yang terjejas<sup>1</sup>. Walaupun cara sebenar oksigen berfungsi dalam proses penyembuhan luka adalah lebih kompleks daripada apa yang difahami, secara keseluruhannya kita sedar bahawa oksigen diperlukan pada hampir setiap peringkat penyembuhan luka<sup>2</sup>.

Apabila badan mendapat luka, sama ada daripada pembedahan atau trauma, bukannya pada badan membuat luka mudah terdedah dan menimbulkan respons kepada pertahanan bakteria yang lebih besar, percambahan sel, sintesis kolagen dan regenerasi saluran darah dan saraf, antara aktiviti reparatif lain<sup>3</sup>. Semua aktiviti ini memerlukan jumlah tenaga yang tinggi. Seperti yang dilaporkan dalam *British Journal of Dermatology*<sup>3</sup>, fungsi utama oksigen dalam penyembuhan luka terletak pada keupayaannya untuk menghasilkan tenaga secara berkesan. Untuk membolehkan sel-sel melawan jangkitan, bertambah

dengan betul dan tersusun ke dalam sel-sel kulit yang berbeza untuk mengisi luka, mereka mesti mempunyai jumlah tenaga yang mencukupi<sup>1</sup>. Seperti semua fungsi yang terlibat dalam biologi manusia, oksigen adalah penting bagi sel untuk menjana tenaga (ATP)<sup>a</sup> dengan berkesan, menggunakan proses yang disebut fosforilasi oksidatif<sup>b</sup>. Apabila kawasan badan tidak menerima jumlah oksigen yang mencukupi, keadaan yang dikenali sebagai hipoksia, boleh memperlambatkan dan menghentikan proses penyembuhan - mengakibatkan luka kronik<sup>c</sup>.

Batasan penghantaran oksigen kepada luka selalunya disebabkan oleh banyak faktor. Walau bagaimanapun, hasil akhir adalah luka yang tidak sembuh, luka kronik atau ulser. Kaki kronik dan ulser kaki berlaku pada kebanyakan orang dewasa yang menghadapi penyakit vaskular atau diabetes dan disebabkan oleh pengaliran darah yang kaya oksigen melalui saluran darah tersekat, tekanan yang berpanjangan atau fungsi saraf yang tidak normal<sup>4</sup>. Ulser ini selalunya melarat selama 12 hingga 13 bulan secara puratanya dan boleh berulang pada 60% hingga 70% pesakit, boleh mengakibatkan kehilangan fungsi, pemotongan dan penurunan kualiti hidup<sup>4</sup>. Luka ini mendapat jangkitan kerana oksigen yang tidak cukup untuk melancarkan kesan antibakteria yang berkesan dan pada akhirnya, pengoksigenan yang lemah pada kulit sepanjang tempoh yang panjang itu mengakibatkan gangren (kematian tisu) pada kawasan yang terjejas dan amputasi kaki<sup>5</sup>.

Doktor kini menggunakan terapi oksigen hiperbarik (HBOT)<sup>d</sup>, kaedah pengoksidaan untuk membetulkan hipoksia dalam luka yang tidak sembuh dengan baik<sup>6</sup>. HBOT biasanya berkesan untuk menyembuhkan luka-luka kronik ini tetapi ramai pesakit tidak dapat bertahan dengan kesan sampingan seperti kerosakan telinga akibat tekanan (telinga tengah barotrauma)<sup>e,7</sup>, sakit gigi, kesukaran tumpuan penglihatan<sup>8</sup>, risiko katarak<sup>9</sup>, dan peningkatan tekanan darah<sup>10</sup>. Barotrauma telinga tengah adalah salah satu daripada kesan sampingan yang paling kerap akibat HBOT. Pesakit mengalami masalah dengan keseimbangan telinga, rasa tekanan, sakit telinga, dan ketidakselesaan semasa mereka meningkatkan tekanan di dalam kebuk. Oleh itu, kaedah semasa mengatasi hipoksia luka ini tidak sesuai untuk setiap pesakit.

Penyelidikan terbaru tentang masalah kulit ini telah mendedahkan mekanisme bagaimana *P.acnes* menyebabkan jerawat. Biasanya jerawat *Propionibacterium* hidup pada kulit tanpa memberi banyak masalah. Hanya apabila dalam keadaan tertentu seperti pori tersumbat, dikelilingi minyak serta tanpa oksigen akan menyebabkan proses pembentukan jerawat. Kajian oleh Dr Robert Gallo serta penyelidik dari University of California, San Diego, USA, mendapati persekitaran hipoksik (oksigen rendah) dalam pori yang tersumbat menyebabkan bakteria menjadi 'sebum' – bahan bergris yang dihasilkan oleh kelenjar minyak pada kulit – menjadi asid lemak yang menyebabkan keradangan pada sel kulit yang berdekatan lalu menyebabkan pembentukan jerawat<sup>7</sup>. Ini menjadikan hipoksia sebagai pautan pencetus yang penting antara bakteria dan pori berisi sebum dalam proses pembentukan jerawat<sup>8</sup>. Oleh itu hipoksia mungkin menjadi merupakan faktor penting dalam mencegah jerawat.

Sesetengah individu dengan masalah jerawat sedar bahawa pembentukan jerawat yang teruk selalunya menyebabkan parut yang kekal pada muka. Oleh sebab jerawat muncul mengikut gelombang pembentukan radang, selepas beberapa bulan atau tahun, luka yang berulang pada kulit terbentuk di kawasan jerawat yang aktif. Luka jerawat yang cuba sembuh semasa keradangan lebih mudah membentuk parut<sup>9</sup>. Parut pada kulit berlaku akibat kerosakan kulit semasa proses pemulihan jerawat yang aktif<sup>10</sup>. Terdapat dua jenis parut jerawat yang asas bergantung sama ada terdapat kehilangan atau perolehan kolagen. Lapan puluh hingga sembilan puluh peratus daripada mereka dengan parut jerawat memiliki parut yang dikaitkan dengan kehilangan kolagen – ini menjelaskan mengapa jerawat meninggalkan parut yang berlubang pada muka<sup>10</sup>. Walaupun tidak ramai, ada sejumlah individu malang yang menanggung parut yang besar akibat pembentukan kolagen pada kawasan jerawat.

Penyembuhan luka adalah salah satu proses biologi yang paling rumit dan penyelidikan menunjukkan bahawa oksigen adalah ramuan kritikal dalam penyembuhan luka yang betul dan pemulihan penampilan kulit biasa<sup>11</sup>. Semua fungsi sel penting yang diperlukan untuk penyembuhan kulit akan berlaku dengan pantas apabila terdapat lebih banyak oksigen<sup>12</sup>. Oksigen juga mempercepat penyingkiran aktiviti bakteria, yang membolehkan pemulihan keradangan<sup>13</sup>. Apabila keradangan dikawal, kulit dapat menghasilkan sel-sel baru dan membina semula tisu kulit dengan betul<sup>9</sup>. Hipoksia merupakan faktor yang bertindak melawan penyembuhan luka dan oleh itu penting bagi luka untuk mendapat bekalan oksigen yang sewajarnya untuk sembuh.



Sebagai rumusan, kekurangan oksigen (hipoksia) menjadikan lebih mudah untuk percambahan bakteria penyebab jerawat (*Propionibacterium acnes*) pada kulit. Hipoksia dalam pori berminyak yang tersumbat menyebabkan bakteria mengeluarkan bahan berlemak yang membawa kepada keradangan liang dan kemunculan jerawat. Keradangan yang berterusan mengganggu penyembuhan kulit yang sewajarnya bagi jerawat aktif. Ini boleh membawa kepada pembentukan parut kekal dan hipoksia memainkan peranan dalam masalah penyembuhan luka yang lemah.

Rujukan:

1. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 129, no. 9, pp. 2136–2141, 2009.
2. Underestimated clinical features of post-adolescent acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 63, no. 5, pp. 782–788, 2010.
3. Studying the genetic predisposing factors in the pathogenesis of acne vulgaris. *Hum Immunol*. 2011 Sep;72(9):766-73.
4. Growth hormone and insulin-like growth factors have different effects on sebaceous cell growth and differentiation. *Endocrinology*. 1999;140:4089–4094.
5. Propionibacterium acnes and lipopolysaccharide induce the expression of antimicrobial peptides and proinflammatory cytokines/ chemokines in human sebocytes. *Microbes and Infection*;vol. 8, no. 8, pp. 2195–2205, 2006.
6. Effects of oxygen concentration on biomass production, maximum specific growth rate and extracellular enzyme production by three species of cutaneous propionibacteria grown in continuous culture. *Journal of General Microbiology* 1983; 129: 3327-3334.
7. Inhibition of HDAC8 and HDAC9 by microbial short-chain fatty acids breaks immune tolerance of the epidermis to TLR ligands. *Science Immunology*. 28 Oct 2016;Vol. 1, Issue 4. DOI: 10.1126/sciimmunol.aah4609.
8. Ductal hypoxia in acne: Is it the missing link between comedogenesis and inflammation? *Journal of the American Academy of Dermatology* 2014;70(5):984-949.
9. Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. *British Journal of Dermatology*, vol. 150, no. 1, pp. 72–81, 2004.
10. Acne Scars: Pathogenesis, Classification and Treatment. *Dermatology Research and Practice* Volume 2010, Article ID 893080, 13 pages.
11. Oxygen in Wound Healing—More than a Nutrient. *World J. Surg.* 28, 294–300, 2004.
12. Differential effects of oxygen on human dermal fibroblasts: acute versus chronic hypoxia. *Wound Repair Regen.* 1996;4:211–218.
13. Oxygen, wound healing and the development of Infection. Present status. *European Journal of Surgery* 2002; 168(5): 260-263.

## MEMPERKENALKAN ELO AIR MINUM YANG KAYA OKSIGEN



### Ciri-ciri ELO Drinking Water:

- Kandungan oksigen yang tinggi
- pH antara 7.1 dan 7.5
- Mineral semula jadi
- Rasa yang segar dan mudah diminum
- Tanpa pengawet
- Asli dan tanpa bahan tambahan

ELO Drinking Water merupakan air segar yang kaya dengan oksigen dan mudah diminum. Ia menyuburkan tubuh daripada dalam serta meningkatkan kesejahteraan secara menyeluruh. Dengan penggunaan Teknologi termaju, ELO Drinking Water membolehkan paras oksigen yang tinggi wujud dalam bentuk ikatan unik dan stabil bagi menggalakkan penyerapan yang pantas oleh tubuh, memulihkan imbang semula jadi dan meningkatkan kesejahteraan secara keseluruhan.

### MAKLUMAT PEMBELIAN

Air Minuman Kaya Oksigen ELO dijual di ELO Lab, City Square Mall dan ELO Water Therapy Centre, Belvedere di Singapura dan boleh dibeli melalui dalam talian menerusi laman web berikut. Penghantaran boleh diatur atas permintaan. Bayaran mungkin dikenakan.

[www.elowatershop.com](http://www.elowatershop.com)

