

**PENGARUH PAPARAN HIPERGLIKEMIA TERHADAP  
EKSPRESI PROTEIN PERLEKAN RENAL  
PADA MODEL TIKUS OSTEOARTRITIS  
(*Rattus Norvegicus Strain Wistar*)**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Oleh :**

**Tarisyafiqah Melya Rosyida  
NPM : 19700100**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA**

**2022**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**SKRIPSI**

**PENGARUH DURASI HIPERGLIKEMIA TERHADAP  
EKSPRESI PROTEIN PERLEKAN RENAL  
PADA MODEL TIKUS OSTEOARTRITIS  
(*Rattus Norvegicus Strain Wistar*)**

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

**Oleh:**

**Tarisyafiqah Melya Rosyida  
NPM: 19700100**

**Menyetujui untuk diuji**

**Pada tanggal: 19 Juli 2022**

**Pembimbing**



**Dr. dr. Ibrahim Njoto, M.Hum., M.Ked., PA.**

**NIK. 02357-ET**

**Penguji**



**Dr. dr. Herni Suprapti, M.Kes.**

**NIK. 97276-ET**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**PENGARUH PAPARAN HIPERGLIKEMIA TERHADAP  
EKSPRESI PROTEIN PERLEKAN RENAL  
PADA MODEL TIKUS OSTEOARTRITIS  
(*Rattus Norvegicus Strain Wistar*)**

**Oleh:**

**Tarisyafiqah Melya Rosyida  
NPM: 19700100**

**Telah diuji pada**

**Hari : Selasa  
Tanggal : 19 Juli 2022**

**dan dinyatakan lulus oleh:**

**Pembimbing**



**Dr. dr. Ibrahim Njoto, M.Hum., M.Ked., PA.**

**NIK. 02357-ET**

**Penguji**



**Dr. dr. Herni Suprapti, M.Kes.**

**NIK. 97276-ET**

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Paparan Hiperglikemia terhadap Ekspresi Protein Perlekan Renal pada Model Tikus Osteoarthritis (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*)”. Penelitian ini adalah suatu penelitian kolaborasi sebagai kelanjutan penelitian dari doktoral dosen: Dr. dr. Ibrahim Njoto, M.Hum., M.Ked., PA., serta digunakan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran, di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Proposal skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik karena dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Prof. Dr. Suhartati, dr., MS. sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
3. Dr. dr. Ibrahim Njoto, M.Hum., M.Ked., PA., sebagai dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.

4. Dr. dr. Herni Suprapti, M.Kes. sebagai dosen penguji skripsi yang telah memberikan masukan dan arahan dalam mengerjakan skripsi ini.
5. Seluruh Tim Pelaksana Tugas Akhir dan Sekretariat Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi dalam proses penyelesaian skripsi ini.
6. Kedua orang tua tercinta dan seluruh keluarga besar saya yang selalu memberikan doa, perhatian, dukungan dan semangat selama pembuatan skripsi ini.
7. Teman-teman saya dan semua pihak yang telah memberikan semangat dan bantuannya selama pembuatan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini terdapat banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan segala masukan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.

Surabaya, 08 Juli 2022

Penulis

## ABSTRAK

Rosyida, Tarisyafiqah, M. *Pengaruh Paparan Hiperglikemia terhadap Ekspresi Protein Perlekan Renal pada Model Tikus Osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar)*. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Pembimbing: Ibrahim Njoto.

Hiperglikemia adalah peningkatan kadar glukosa di dalam darah yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal kronis dan keparahan penyakit osteoarthritis. Kerusakan ginjal dapat diketahui melalui kadar ekspresi protein perlekan ginjal di membran basal glomerulus. Tujuan penelitian studi literatur ini adalah untuk mengetahui pengaruh durasi hiperglikemia terhadap ekspresi protein perlekan renal model tikus osteoarthritis (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*). Pada penelitian ini menggunakan metode *literature review* yang bersifat deskriptif dengan mengumpulkan data atau informasi dari berbagai literatur seperti jurnal nasional dan internasional untuk pemecahan masalah yang didapatkan melalui *Google Scholar*, *Science Direct* dan *Mendeley*. Berdasarkan kajian literatur yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa adanya pengaruh paparan hiperglikemia terhadap perubahan fungsi renal tikus (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*) yang ditandai dengan adanya peningkatan volume urin, BUN, proteinuria secara signifikan dan gambaran histopatologi ginjal pada kelompok tikus diabetes. Pada hasil kajian literatur juga didapatkan adanya pengaruh paparan hiperglikemia terhadap jumlah protein perlekan renal tikus pada bagian tubulus proksimal dan medula renalis yang ditandai dengan adanya penurunan ekspresi protein perlekan secara signifikan pada minggu ke-6, pada jurnal penelitian hewan coba kucing didapatkan hasil adanya peningkatan prevalensi CKD pada kelompok kucing dengan penyakit degenerative sendi dibandingkan kelompok kontrol, hal ini dapat terkait akibat aktivasi jalur katabolisme protein seluler. Pada jurnal penelitian dengan manusia juga menunjukkan adanya hubungan gagal ginjal kronis (CRF) dengan perkembangan keparahan OA yang didapatkan adanya penipisan tulang rawan femoralis pada penderita CFR dibandingkan kelompok kontrol yang terlihat melalui pemeriksaan ultrasonografi.

**Kata kunci:** paparan hiperglikemia, ekspresi protein perlekan renal, osteoarthritis

## **ABSTRACT**

Rosyida, Tarisyafiqah, M. *Effect of Paparan Hyperglycemia Exposure on Renal Melting Protein Expression in Osteo Ekspresi Protein Perlekan Renal pada Model Tikus Osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar)*. Thesis, Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma Univerity Surabaya. Supervisor: Ibrahim Njoto.

*Hyperglycemia is an increase in glucose levels in the blood which can cause chronic kidney damage and the severity of osteoarthritis. Kidney damage can be identified through the expression levels of the kidney attachment protein in the glomerular basement membrane. The purpose of this literature study was to determine the effect of hyperglycemia duration on renal attachment protein expression in a rat model of osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar). In this study, the literature review method is descriptive by collecting data or information from various literatures such as national and international journals for problem solving. obtained through Google Scholar, Science Direct and Mendeley. Based on the literature review that has been carried out, the results show that there is an effect of exposure to hyperglycemia on changes in renal function of rats (Rattus Norvegicus Strain Wistar) which is characterized by an increase in urine volume, BUN, proteinuria significantly and renal histopathology in the group of diabetic rats. In the results of the literature review, it was also found that there was an effect of exposure to hyperglycemia on the amount of protein in the renal tubules of rats in the proximal tubule and renal medulla which was marked by a significant decrease in protein expression at week 6. CKD in the cat group with degenerative joint disease compared to the control group and the results of research journals in humans showed a thinning of the femoral cartilage in CFR patients compared to the control group as seen through ultrasound examination.*

**Keywords:** *hyperglycemia exposure, renal adhesion protein expression, osteoarthritis*

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERSETUJUAN .....	2
HALAMAN PENGESAHAN .....	3
KATA PENGANTAR.....	4
ABSTRAK.....	6
<i>ABSTRACT</i> .....	7
DAFTAR ISI .....	8
DAFTAR GAMBAR.....	11
DAFTAR SINGKATAN .....	12
BAB I.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
PENDAHULUAN .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
A. Latar Belakang .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
B. Rumusan Masalah.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
C. Tujuan Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
D. Manfaat Hasil Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB II .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
TINJAUAN PUSTAKA .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
A. Osteoarthritis.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1. Definisi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2. Epidemiologi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3. Etiologi dan Faktor Risiko .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4. Patofisiologi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5. Dampak Osteoarthritis terhadap Renal .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>



B. Diabetes Melitus .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1. Definisi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2. Epidemiologi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3. Etiologi dan Faktor Risiko .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4. Patofisiologi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
C. Hiperglikemia .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1. Definisi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2. Proses Glikasi pada Hiperglikemia .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3. Pengaruh Hiperglikemia Terhadap Renal .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
D. Perlekan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1. Definisi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2. Struktur Perlekan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3. Fungsi Perlekan pada Renal.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4. Pengaruh Hiperglikemia terhadap Perlekan Renal	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>BAB III.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>METODE.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
A. Metode .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
B. Pendekatan Masalah.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
C. Penjelasan Bagan Alir.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>BAB IV.....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
A. Dampak Hiperglikemia terhadap Perubahan Fungsi Renal ...	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>defined.</b>	

B. Ekspresi Protein Perlekan pada Renal Tikus Osteoarthritis yang Dipapar Hiperglikemia .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB V .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
KESIMPULAN DAN SARAN .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
A. Kesimpulan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
B. Saran .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
DAFTAR PUSTAKA.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## DAFTAR GAMBAR

- Gambar II.1 Anatomi Renal..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar III.1 Alur Penelitian ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar III.2 Bagan Alir Pendekatan Masalah Pengaruh Durasi Hiperglikemia terhadap Ekspresi Protein Perlekan Renal pada Model Tikus Osteoarthritis (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*)..... **Error! Bookmark not defined.**

## DAFTAR SINGKATAN

AGEs	: <i>Advanced Glycation End Products</i>
AOPP	: <i>Advanced Oxidation Protein Products</i>
CRF	: <i>Chronic Renal Failure</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
EMT	: <i>Epithelial Mesenchymal Transition</i>
ECM	: <i>Extra Cellular Matrix</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
GAG	: <i>Glikosaminoglikan</i>
GBM	: <i>Glomerular Basement Membrane</i>
HS	: <i>Heparan Sulfate</i>
HSPG	: <i>Heparan Sulfate ProteoGlycan</i>
IDF	: <i>International Diabetic Federation</i>
ICA	: <i>Islet Cell Anibody</i>
IP	: <i>Intra Peritoneal</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
L3	: <i>Lumbar Vertebrae 3</i>
LSD	: <i>Least Significance Different</i>
NADW	: <i>The National Arthritis Data Workgroup</i>
NSAID	: <i>Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>

N-CAM : *Neural Cell Adhesion Molecule*

OA : Osteoarthritis

T12 : *Thoracic Vertebrae 12*

WHO : *World Health Organization*

## Surat Pernyataan Keaslian Tulisan (Bebas Plagiasi)

### PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya :

Nama : Tarisyafiqah Melya Rosyida  
NPM : 19700100  
Program studi : Pendidikan Dokter  
Fakultas : Kedokteran  
Universitas : Wijaya Kusuma Surabaya

Mengatakan dengan sebenarnya bahwa tugas akhir yang saya buat dengan judul “Pengaruh Paparan Hiperglikemia terhadap Ekspresi Protein Perlekan Renal pada Model Tikus Osteoarthritis (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*)” benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan orang lain yang saya akui sebagai tulisan saya sendiri. Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa tugas akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Surabaya, 21 Juli 2022



Tarisyafiqah Melya R.  
NPM: 1970100

## Surat Pernyataan Penulisan Hasil Penelitian di Jurnal Ilmiah (Persetujuan Publikasi)

Surat Pernyataan Penulisan Hasil Penelitian di Jurnal Ilmiah

### SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Tarisyafiqah Melya Rosyida

NPM : 19700100

Program Studi : Pendidikan Dokter

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa penelitian saya dengan judul: "Pengaruh Paparan Hiperglikemia terhadap Ekspresi Protein Perlekan Renal pada Model Tikus Osteoarthritis (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*)"

Bersedia untuk dimuat di dalam majalah atau jurnal ilmiah atas nama Pembimbing dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai peneliti.

Surabaya, 21 Juli 2022



Tarisyafiqah Melya R.

NPM 19700100

Keterangan :

Surat pernyataan ini harap diserahkan kepada petugas di Kesekretariatan Unit Penelitian,  
Pengabdian kepada Masyarakat, dan Publikasi (UPPP)

