

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

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

I KADEK ALAM YUDISTIRA

NPM : 18700023

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

2021

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

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

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh :

I Kadek Alam Yudistira

NPM : 18700023

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal : 10 November 2021

Pembimbing,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Ibrahim Njoto', is written over a light blue rectangular stamp. The signature is stylized and includes a long horizontal flourish.

DR. dr. Ibrahim Njoto, M.Hum, M.Ked, PA

NIK. 02357-ET

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

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

Oleh :

I Kadek Alam Yudistira

NPM : 18700023

Telah diuji pada

Hari : Rabu

Tanggal : 10 November 2021

Dan dinyatakan lulus oleh :

Pembimbing,



DR. dr. Ibrahim Njoto, M.Hum, M.Ked, PA

NIK. 02357-ET

Penguji,



Prof.H. Didik Sarudji, M.Sc

NIK : 09419-ET

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertandatangan dibawah ini saya :

Nama : I Kadek Alam Yudistira

NPM : 18700023

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya ;

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Skripsi yang saya tulis dengan judul “Pengaruh Durasi Hiperglikemia Terhadap Ekspresi Perlekan Medulla Renalis Pada Model Tikus *Osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar)*”. Benar – benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa skripsi ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia diberikan sanksi atas perbuatan tersebut.

Surabaya, 7 November 2021

Yang membuat pernyataan,



(I Kadek Alam Yudistira)

NPM : 18700023

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI E-REPOSITORY

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN DIUNGGAH

Yang bertanda tangan di bawah ini saya :

Nama : I Kadek Alam Yudistira

NPM : 18700023

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya ;

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul :

Pengaruh Durasi Hiperglikemia Terhadap Ekspresi Perlekan Medulla Renalis Pada Model Tikus *Osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar)*.

Bersedia untuk diunggah dalam *e-repository* Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan dimanfaatkan untuk masyarakat luas.

Surat Pernyataan Persetujuan ini digunakan sebagaimana diperlukan

Surabaya, 7 November 2021

Yang membuat pernyataan,



(I Kadek Alam Yudistira)

NPM : 1870023

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI JURNAL

PERNYATAAN PENULISAN HASIL PENELITIAN DI JURNAL ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini saya :

Nama : I Kadek Alam Yudistira

NPM : 18700023

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya ;

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul :

Pengaruh Durasi Hiperglikemia Terhadap Ekspresi Perlekan Medulla Renalis 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, 7 November 2021

Yang membuat pernyataan,



(I Kadek Alam Yudistira)

NPM : 18700023

KATA PENGANTAR

Puja dan puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas berkat rahmat-Nyalah, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Durasi Hiperglikemia Terhadap Ekspresi Perlekan Medulla Renalis Pada Model Tikus Osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar)”. Penelitian ini merupakan penelitian kolaborasi sebagai kelanjutan penelitian doktoral dosen : Dr. dr. Ibrahim Njoto, M.Hum., M.Ked., PA serta sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran, di Fakultas Kedokteran - Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Tugas Akhir ini dapat terselesaikan karena dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu pada kesempatan ini penulis sampaikan terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah mengaruniakan nikmat dan hidayahnya kepada penulis sehingga penulis dapat menulis skripsi ini dengan baik.
2. Prof. Suhartati, dr., MS., Dr., sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis 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 dorongan dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Prof.H. Didik Sarudji, M.Sc. sebagai dosen penguji skripsi yang telah memberikan masukan dan arahan dalam mengerjakan skripsi ini.
5. Segenap Tim Pelaksana Tugas Akhir dan Sekretariat Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian skripsi ini.

6. Kedua Orang Tua saya yaitu I Wayan Widiarta dan Ni Wayan Januati serta seluruh keluarga besar yang selalu memberikan doa serta semangat selama pembuatan skripsi ini.

7. I Komang Aneni Mugi Rahayuni, Kadek Sheila Anastasia, I Wayan Gede Didi Wirdiana, dan teman-teman semuanya untuk dukungan serta bantuannya selama pembuatan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan segala masukan demi sempurnanya tulisan ini.

Surabaya, 7 November 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK.....	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan	4
D. Manfaat Hasil Penelitian.....	4
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Osteoarthritis.....	6

1. Definisi osteoarthritis	6
2. Epidemiologi osteoarthritis	6
3. Etiologi osteoarthritis	7
4. Patofisiologi osteoarthritis.....	8
5. Faktor risiko osteoarthritis.....	9
6. Dampak osteoarthritis terhadap medulla renalis	10
B. Diabetes Melitus.....	11
1. Definisi diabetes melitus	11
2. Etiologi diabetes melitus tipe 1	12
3. Epidemiologi diabetes melitus tipe 1	12
4. Patofisiologi diabetes melitus tipe 1.....	13
5. Dampak diabetes mellitus tipe 1 terhadap medulla renalis	14
C. Renal	15
1. Topografi renal	15
2. Anatomi renal	16
3. Histologi renal	17
4. Fisiologi renal.....	18
D. Perlekan pada Renal.....	19
1. Struktur perlekan	19
2. Fungsi perlekan	20
3. Fungsi perlekan pada medulla renalis	20
4. Dampak atau pengaruh hiperglikemia terhadap perlekan medulla renalis...	21
E. Injeksi Streptozotocin.....	23

1. Definisi streptozotocin.....	23
2. Mekanisme kerja streptozotocin.....	23
BAB III.....	26
KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	26
A. Kerangka Konsep Penelitian.....	26
B. Penjelasan Kerangka Konsep.....	27
C. Hipotesis Penelitian.....	28
BAB IV.....	29
METODE PENELITIAN.....	29
A. Rancangan Penelitian.....	29
B. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	30
C. Populasi dan Sampel Penelitian.....	30
D. Variabel penelitian.....	32
E. Definisi Operasional.....	33
F. Prosedur Penelitian.....	34
G. Analisis Data.....	41
BAB V.....	42
HASIL PENELITIAN.....	42
A. Gambaran Umum Penelitian.....	42
B. Analisis data.....	43
C. Hasil Uji Beda <i>Kruskall-Wallis</i>	44
D. Analisis Post Hoc <i>Test</i>	45
BAB VI.....	47

PEMBAHASAN	47
A. Pembahasan.....	47
BAB VII.....	51
PENUTUP.....	51
A. Kesimpulan	51
B. Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA	53

DAFTAR TABEL

Tabel IV.1 Definisi Operasional Variabel, Kategori/kriteria, Alat Ukur dan Skala Data	30
Tabel IV. 2 Jadwal Waktu Pengumpulan Data	37
Tabel V.1 Nilai Ekspresi Perlekkan Medulla Renalis pada Model Tikus Osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar) untuk setiap Durasi Hiperglikemia.....	40
Tabel V.2 Hasil Uji Normalitas.....	42
Tabel V.3 Hasil Uji Kruskall-Wallis.....	42
Tabel V.3 Hasil Uji Kruskall-Wallis.....	43
Tabel V.4 Uji Post-Hoc LSD.....	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Tahapan Osteoarthritis.....	8
Gambar II.2 Anatomi Renal.....	17
Gambar III.1 Kerangka Konsep Pengaruh Durasi Hiperglikemia Terhadap Ekspresi Perlekan Medulla Renalis pada Model Tikus Osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar).....	24
Gambar IV. 1 Rancangan Penelitian.....	27
Gambar IV. 2 Alur Penelitian.....	32
Gambar V.1 Rerata Ekspresi Perlekan Medulla Renalis Pada Model Tikus Osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar) untuk setiap durasi hiperglikemia ...	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Pernyataan Keaslian Tulisan	56
Lampiran 2 Sertifikat Kelaikan Etik	57
Lampiran 3 Lembar Konsultasi Tugas Akhir.....	58
Lampiran 4 Data dan Output SPSS.....	59
Lampiran 5 Surat Pernyataan Penulisan Hasil Penelitian di Jurnal Ilmiah.....	63
Lampiran 6 Surat Pernyataan Persetujuan Diunggah.....	64
Lampiran 7 Artikel Jurnal Penelitian	65

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

I Kadek Alam Yudistira*, Ibrahim Njoto**

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

ABSTRAK

Keadaan hiperglikemia menyebabkan peningkatan glikasi seluler, hal ini meningkatkan risiko timbulnya penyakit Osteoarthritis. Salah satu penyebab meningkatnya morbiditas osteoarthritis adalah gangguan terhadap perlekan. *Perlekan* adalah proteoglikan heparan sulfat tipe 2 yang menempel pada permukaan luminal sel endotel dalam pembuluh darah dan bertindak sebagai sensor aliran yang memberi sinyal kembali ke sel endotel dan otot polos untuk mengatur tonus pembuluh darah dan tekanan darah. Dari latar belakang diatas, penelitian ini merupakan penelitian kolaborasi, sebagai kelanjutan penelitian doctoral dosen : Dr. dr. Ibrahim Njoto, M.Hum., M.Ked., PA. mengenai pengaruh durasi hiperglikemia terhadap ekspresi perlekan Medulla Renalis pada model tikus osteoarthritis (*Rattus norvegicus strain Wistar*) yang menggunakan metode *simple random sampling* serta menggunakan desain *Post-Test Only Control Group Design* dan metode ini juga digunakan untuk 3 kelompok OA + DM dan 1 kelompok kontrol. Data dalam penelitian ini diolah menggunakan uji Kruskal-Wallis. Dan dari hasil analisis data yang dilakukan, dengan menggunakan tiga durasi hiperglikemia, yaitu durasi hiperglikemia minggu ke-3, 4 dan 6 dan mendapatkan hasil bahwa keadaan OA + DM berdampak pada ekspresi perlekan medulla renalis. Dimana nilai rata-rata nilai ekspresi perlekan medulla renalis pada kelompok ekspresi perlekan medulla renalis dengan durasi hiperglikemia minggu ke-3 yaitu sebesar 166,10 (a.u) dan pada kelompok ekspresi perlekan medulla renalis dengan durasi hiperglikemia minggu ke-4 yaitu sebesar 191,12 (a.u), serta pada kelompok ekspresi perlekan medulla renalis dengan durasi hiperglikemia minggu ke-6 yaitu sebesar 104,99 (a.u). Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh durasi hiperglikemia terhadap ekspresi perlekan medulla renalis pada model tikus osteoarthritis (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*), terbukti dengan nilai signifikansi yang dihasilkan sebesar $0,002 < 0,05$ yang memiliki arti semakin lama paparan durasi hiperglikemia menyebabkan penurunan ekspresi perlekan medulla renalis.

Kata kunci : Durasi Hiperglikemia, Ekspresi Perlekan Medulla Renalis, Osteoarthritis

**THE EFFECT OF HYPERGLYCEMIA DURATION ON THE EXPRESSION OF
THE RENALIS MEDULLARY IN THE OSTEOARTHRITIS RAT MODEL
(RATTUS NORVEGICUS STRAIN WISTAR)**

I Kadek Alam Yudistira*, Ibrahim Njoto**

Faculty of Medicine Wijaya Kusuma Surabaya University

ABSTRACT

The state of hyperglycemia causes an increase in cellular glycation, this increases the risk of developing Osteoarthritis. One of the causes of the increasing morbidity of osteoarthritis is an attachment disorder. Perlecan is a heparan sulfate type 2 proteoglycan that attached to the luminal surface of endothelial cells in blood vessels acts as a flow sensor signaling back to endothelial cells and smooth muscle to regulate vascular tone and blood pressure. From the above background, this research is a collaborative research, as a continuation of doctoral research. dr. Ibrahim Njoto, M. Hum., M. Ked., PA. regarding the effect of the duration of hyperglycemia on the expression of the adrenal medulla in the rat model of osteoarthritis (Rattus norvegicus strain Wistar) using the simple random sampling method and using the Post-Test Only Control Group Design and this method was also used for 3 OA + DM groups and 1 control group. The data in this study were processed using the Kruskal-Wallis test. And from the results of data analysis carried out, using three durations of hyperglycemia, namely the duration of hyperglycemia weeks 3, 4 and 6 and got the results that the state of OA + DM has an impact on the expression of the attachment of the renal medulla. Where the average value of the expression value of the renal medullary attachment in the renal medullary attachment expression group with the duration of hyperglycemia in the 3rd week is 166.10 (a.u) and in the renal medullary attachment expression group with the duration of hyperglycemia the 4th week is 191.12 (a.u). the expression group of the renal medulla with the duration of hyperglycemia in the 6th week is 104.99 (a.u). So it can be concluded that there is an effect of the duration of hyperglycemia on the expression of the renal medullary attachments in the rat model of osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar), as evidenced by the significant value generated by $0.002 < 0.05$, which means that the longer the duration of exposure to hyperglycemia causes a decrease in the expression of the renal medulla attachment.

Keywords : *Duration of Hyperglycemia, Renal Medullary Attachment Expression, Osteoarthritis*