

**PENGARUH DURASI HIPERGLIKEMIA TERHADAP EKSPRESI
PERLEKAN TUBULUS DISTAL RENALIS PADA MODEL TIKUS
OSTEOARTHRITIS (Rattus Norvegicus Strain Wistar)**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

Kadek Sheila Anastasia

NPM: 18700103

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA

SURABAYA

2021

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**PENGARUH DURASI HIPERGLIKEMIA TERHADAP EKSPRESI
PERLEKAN TUBULUS DISTAL RENALIS PADA MODEL TIKUS**

OSTEOARTRITIS (Rattus Norvegicus Strain Wistar)

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh :

Kadek Sheila Anastasia

NPM : 18700103

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal : 10 November 2021

Pembimbing,



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

NIK. 02357-ET

HALAMAN PENGESAHAN

PROPOSAL SKRIPSI

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

Oleh :

Kadek Sheila Anastasia

NPM : 18700103

Telah diuji pada

Hari : Jumat

Tanggal : 10 September 2021

Dan dinyatakan lulus oleh:

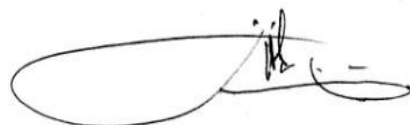
Penguji I/Pembimbing,

Penguji II,



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

NIK : 02357-ET



Prof.H. Didik Sarudji, M.Sc

NIK : 09419-ET

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang benandatangani di bawah ini saya :

Nama Kadek Sheila Anastasia

MM : 18700103

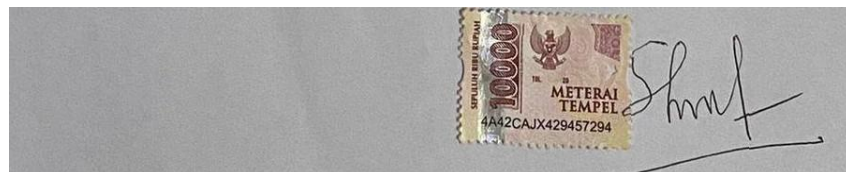
Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya ;

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Skripsi yang saya tulis dengan judul “Pengaruh Dosis Hiperglikemia Terhadap Ekspresi Perlekatan Tubulus Distal Renalis Pada Model Tikus *Osteoarthritis iRattus Norvegicus Strain Wistar*”. Benar — benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain yang saya buat 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.

Denpasar, 6 November 2021

Yang membuat pernyataan,



imaeh Sheila Anastasia)

NPM : 18700103

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN DITANDATANGANI

Yang bertanda tangan di bawah ini saya :

Nama : Kadek Sheila ArlaStasia

NPM : 18700103

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya ;

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul :

Pengaruh Durasi Hiperglikemia Terhadap Ekspresi Perlekatan Tubulus Distal Renalis Pada Model Tikus *Osteoarthritis Fatty Strain* (Pengaruh Durasi Hiperglikemia Terhadap Ekspresi Perlekatan Tubulus Distal Renalis Pada Model Tikus *Osteoarthritis Fatty Strain*).

Bersedia untuk diunggah dalam *e-repository* Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan

dimanfaatkan untuk masyarakat luas.

Surat Pernyataan Persetujuan ini digunakan sebagaimana W

Denpasar, 6 November 2021

Yang membuat pernyataan,



(Kadek Sheila Anastasia)

NPM : 18700103

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberi rahmat dan karunianya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “Pengaruh Durasi Hiperglikemia Terhadap Ekspresi Perlekan Tubulus Distal Renalis Pada Model Tikus *Osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar)*”. Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran, di Fakultas Kedokteran Umum - Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, dimana penelitian ini berkolaborasi dengan dosen Dr. dr . Ibrahim Njoto, M.Hum., M.Ked, PA.

Skripsi 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 dengan rahmat dan karunia-Nya yang telah memberi kekuatan bagi penulis sehingga penulis dapat menulis skripsi 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, serta memberikan kesempatan melakukan penelitian kolaborasi dengan penelitian lanjut doktornya.
4. Prof.H. Didik Sarudji, M.Sc sebagai dosen penguji Skripsi yang telah

memberikan masukan dan arahan dalam mengerjakan Skripsi ini.

5. Kedua orang tua tercinta dan kakak kandung saya yang selama ini telah membantu penulis dalam bentuk perhatian, kasih sayang, semangat, serta doa yang tidak henti-hentinya mengalir demi kelancaran dan kesuksesan penulis dalam menyelesaikan Skripsi ini.
6. Keluarga besar yang selalu memberikan dukungan serta doa terbaik.
7. Semua pihak yang tidak mungkin disebut satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan Skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa banyak terdapat kekurangan-kekurangan dalam penulisan Skripsi ini, maka dari itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang konstruktif demi kesempurnaan Skripsi ini.

Surabaya, 20 Mei 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL.....	viii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan	3
D. Manfaat Hasil Penelitian	4
BAB II	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
A. <i>Osteoarthritis</i>	5
1. Definisi	5
2. Epidemiologi	5
3. Etiologi	7

4.	Patofisiologi.....	7
5.	Faktor risiko.....	8
6.	Dampak <i>osteoarthritis</i> terhadap tubulus distal renal.....	10
B.	Diabetes Mellitus	11
1.	Definisi	11
2.	Epidemiologi	11
3.	Etiologi	12
4.	Patofisiologi.....	12
5.	Faktor risiko.....	13
C.	Hiperglikemia.....	14
1.	Definisi	14
2.	Proses glikasi pada <i>diabetes mellitus</i>	14
3.	Pengaruh hiperglikemia terhadap tubulus distal renal.....	15
D.	Perlekan.....	22
1.	Definisi	22
2.	Struktur perlekan	23
3.	Fungsi perlekan	24
4.	Perlekan pada renal.....	26
5.	Fungsi perlekan pada tubulus distal renalis.....	26
6.	Pengaruh hiperglikemia terhadap perlekan tubulus distalis	27
E.	Streptozitocin	27
BAB III.....		29
KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....		29
A.	Kerangka Konsep Penelitian	29
B.	Penjelasan Kerangka Konsep.....	30
C.	Hipotesis Penelitian.....	31
BAB IV		32
METODE PENELITIAN		32
A.	Rancangan Penelitian	32
B.	Lokasi dan Waktu Penelitian	33
C.	Populasi dan Sampel Penelitian	33
1.	Populasi	33

2.	Sampel penelitian	33
3.	Teknik pengambilan Sampel	34
D.	Variabel Penelitian	35
E.	Definisi Operasional.....	35
F.	Prosedur Penelitian.....	36
1.	Langkah-langkah penelitian	36
2.	Kualifikasi dan jumlah tenaga yang terlibat pengumpulan data.....	37
3.	Prosedur pengumpulan data	37
G.	Jadwal Pengumpulan Data	41
H.	Alat dan Bahan Penelitian.....	42
I.	Analisis Data	42
BAB V.....		44
HASIL PENELITIAN.....		44
A.	Gambaran Umum Penelitian	44
B.	Analisis data	45
C.	Uji Normalitas.....	45
D.	Hasil Uji Beda <i>Kruskall-Wallis</i>	46
E.	Analisis <i>Post Hoc Test</i>	47
BAB VI		48
PEMBAHASAN		48
BAB VII.....		52
PENUTUP.....		52
A.	Kesimpulan	52
B.	Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA		54

DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1 Anatomi Renal.....	17
Gambar II. 2 Struktur Tubulus Distal	20
Gambar III. 1 Kerangka Konsep Pengaruh Durasi Hiperglikemia Terhadap Ekspresi Perlekan Tubulus Distal Renalis pada Model Tikus Osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar)	30
Gambar IV. 1 Rancangan Penelitian Pengaruh Durasi Hiperglikemia Terhadap Ekspresi Perlekan Tubulus Distal Renalis pada Model Tikus Osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar)	33
Gambar IV. 2 Alur Penelitian	38
Gambar V. 1 Rerata Ekspresi Perlekan Tubulus Distal Renalis pada Model Tikus Osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar) untuk setiap durasi hiperglikemia.....	47

DAFTAR TABEL

Tabel IV. 1 Definisi Operasional	36
Tabel IV. 2 Jadwal Pengumpulan Data.....	41
Tabel V. 1 Nilai Ekspresi Perlekan Tubulus Distal Renalis pada Model Tikus Osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar) untuk setiap durasi hiperglikemia.....	46
Tabel V. 2 Hasil Uji Normolitas.....	48
Tabel V. 3 Hasil Uji Kruskall-Wallis.....	49
Tabel V. 4 Uji Post-Hoc LSD.....	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Pernyataan Keaslian Tulisan.....	63
Lampiran 2 Sertifikat Kelaikan Etik... ..	64
Lampiran 3 Lembar Konsultasi Tugas Akhir.....	65
Lampiran 4 Data dan Output SPSS	66
Lampiran 5 Surat Pernyataan Penulisan Hasil Penelitian di Jurnal Ilmiah	71
Lampiran 6 Surat Pernyataan Diunggah	72
Lampiran 7 Artikel Jurnal Penelitian	73

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

Kadek Sheila Anastasia, Ibrahim Njoto
Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

ABSTRAK

Kondisi hiperglikemia berdampak pada tingkat keparahan penyakit *osteoarthritis* berdasarkan ekspresi protein dan tingkat mRNA perlekan. Namun pengaruh hiperglikemia terhadap perlekan khususnya perlekan yang terletak pada tubulus distal renalis belum menjelaskan sepenuhnya. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih mendalam terhadap perlekan tubulus distal renalis, yang merupakan penelitian kolaboratif dengan dosen : Dr. dr . Ibrahim Njoto, M.Hum., M.Ked, PA. yang menggunakan metode *simple random sampling* serta menggunakan desain *Post-Test Only Control Group Design*. Jadi, pada penelitian ini diperlukan besar sampel ≥ 5 ekor pada setiap kelompok, baik pada kelompok kontrol maupun pada kelompok OA + DM. Data dalam penelitian ini diolah menggunakan uji one-way ANOVA. Dan dari hasil analisis data yang dilakukan, memberikan hasil bahwa paparan durasi hiperglikemia memberikan dampak terhadap ekspresi perlekan tubulus distal renalis. Dimana nilai rata-rata nilai ekspresi perlekan tubulus distal renalis pada kelompok ekspresi perlekan tubulus distal renalis dengan durasi hiperglikemia minggu ke-3 yaitu sebesar 213,96 (a. u.) dan pada kelompok ekspresi perlekan tubulus distal renalis dengan durasi hiperglikemia minggu ke-4 yaitu sebesar 254,30 (a. u.), serta pada kelompok ekspresi perlekan tubulus distal renalis dengan durasi hiperglikemia minggu ke-6 yaitu sebesar 192,35 (a. u.). Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh durasi hiperglikemia terhadap ekspresi perlekan tubulus distal renalis pada model tikus osteoarthritis (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*), terbukti dengan nilai signifikansi yang dihasilkan sebesar $0,043 < 0,05$. Yang artinya, semakin lama paparan durasi hiperglikemia dapat menyebabkan penurunan ekspresi perlekan tubulus distal renalis

Kata kunci : Durasi Hiperglikemia, Ekspresi Perlekan Tubulus Distal Renalis, Osteoarthritis

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

Kadek Sheila Anastasia, Ibrahim Njoto
Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

ABSTRACT

Hyperglycemia conditions have an impact on the severity of osteoarthritis based on protein expression and perlekan mRNA levels. However, the effect of hyperglycemia on adhesions, especially those located in the distal renal tubule, has not been fully elucidated. Therefore, it is necessary to conduct more in-depth research on the distal renal tubular attachment, which is a collaborative research with the lecturer: Dr. dr. Ibrahim Njoto, M. Hum., M. Ked, PA. which uses a simple random sampling method and uses a Post-Test Only Control Group Design. So, in this study, a sample size of 5 individuals was needed in each group, both in the control group and in the OA + DM group. The data in this study were processed using the one-way ANOVA test. And from the results of data analysis carried out, it shows that exposure to the duration of hyperglycemia has an impact on the expression of the distal renal tubule attachment. Where the average value of the expression of the distal renal tubules in the expression group of the distal renal tubules with the duration of hyperglycemia in the 3rd week is 213.96 (a. u.) and in the distal renal tubules with the duration of hyperglycemia the 4th week is 254.30 (a. u.). , as well as in the expression group of distal renal tubule attachment with a duration of hyperglycemia in the 6th week of 192.35 (a. u.). So it can be concluded that there is an effect of the duration of hyperglycemia on the expression of the distal renal tubule attachment in the rat model of osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar), as evidenced by the resulting significance value of. $0.043 < 0.05$. Which means, the longer the duration of exposure to hyperglycemia can cause a decrease in the expression of distal renal tubular attachment.

Keywords : *Duration of Hyperglycemia, Expression of the Renal Distal Tubular Apparatus, Osteoarthritis*