

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

PROPOSAL SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan Memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran**



Oleh :

Lum'Anah

NPM: 17700066

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

2021

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

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

**Untuk Memenuhi Persyaratan Memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran**

Oleh:

Lum'Anah

NPM : 17700066

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal :

Pembimbing,



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

NIK. 02357-ET

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

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

OSTEOARTRITIS (Rattus Norvegicus Strain Wistar)

Oleh:

Lum'Anah

NPM : 17700066

Telah diuji pada

Hari : Kamis

Tanggal : 25 November 2021

Dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I/Pembimbing,



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

NIK. 02357-ET

Penguji II,



Noer Kumala Indahsari, S.Si, M.Si

NIK. 03390-ET

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN DIUNGGAH

Yang bertanda tangan di bawah ini saya :

Nama :Lum'Anah

NPM :17700066

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 Tubulus Proksimal 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

Bangkalan, 16 Desember 2021

Yang membuat pernyataan,



(Lum'Anah)

NPM:17700066

KATA PENGANTAR

Puja dan puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Mahaesa karena atas rahmat dan karunia-Nyalah, penulis dapat menyelesaikan Proposal Skripsi yang berjudul “Pengaruh *Durasi Hiperglikemia Terhadap Ekspresi Perlekan Tubulus proksimal 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.

Proposal 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 Mahaesa yang telah mengaruniakan rahmat , nikmat serta hidayahnya kepada penulis sehingga penulis dapat menulis proposal 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 dukungan, bimbingan, arahan, serta dorongan dalam menyelesaikan Proposal Skripsi ini.

4. Noer Kumala Indahsari, S.Si, M.Si. sebagai dosen penguji Skripsi yang telah memberikan masukan serta arahnya dalam mengerjakan Proposal Skripsi ini.
5. Kepada kedua orang tua saya yang telah membesarkan, mendidik dan selalu mencurahkan kasih sayangnya kepada saya hingga saat ini.
6. Seluruh keluarga besar saya yang selalu memberikan doa dan semangat.
7. Nur fahimmatur R , Leviana Devi dan teman-teman semuanya untuk dukungan serta bantuannya dalam proses pembuatan Proposal Skripsi ini.
8. Semua pihak yang tidak mungkin saya sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan Proposal Skripsi ini.

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

Surabaya, 25 November 2021

Penulis

DAFTAR ISI

JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	14
ABSTRACT	16
DAFTAR ISI	7
DAFTAR GAMBAR.....	11
DAFTAR TABEL	12
DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Rumusan Masalah.....	6
1.2 Tujuan Penelitian	6
Tujuan Khusus	6
1.3 Manfaat Penelitian	6
1.3.1 Manfaat bagi masyarakat ilmiah.....	6
1.3.2 Manfaat bagi institusi.....	7
1.3.3 Manfaat bagi masyarakat umum.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 <i>Osteoarthritis</i>	8
2.1.1 Definisi	8
2.1.2 <i>Epidemiologi</i>	8
2.1.3. Klasifikasi	9

2.1.4. Patofisiologi	12
2.1.5. Epidemiologi dan Faktor Resiko	13
2.1.5.1 Faktor Predisposisi	15
2.1.5.2. Faktor Biomekanis.....	18
2.1.6 Dampak Osteoarthritis Terhadap Tubulus Proximal Renalis	20
2.1.7 Hubungan Penyakit <i>Diabetes mellitus</i> tipe 1 dengan <i>Osteoarthritis</i>	21
2.1. <i>Diabetes Mellitus</i>	22
2.2.1 Pendahuluan <i>Diabetes Melitus</i>	22
2.2.2 <i>Epidemiologi</i>	23
2.2.3 <i>Patofisiologi</i>	23
2.2.4 Klasifikasi	24
2.2.4.1 <i>Diabetes Melitus</i> Tipe 1	24
2.2.4.2 <i>Diabetes Melitus</i> Tipe 2	24
2.2.4.3 <i>Diabetes Gestasional (Diabetes Kehamilan)</i>	25
2.2.4.4 Tipe khusus lainnya	25
2.2.5 Gejala Klasik	26
2.2.6 Faktor Resiko	27
2.2.7 Komplikasi.....	28
2.2.8 Nilai Normal Kadar Gula Darah.....	28
2.2.8.1.Kriteria diagnosis <i>diabetes melitus</i>	30
2.3 Dampak <i>diabetes mellitus</i> tipe 1 terhadap <i>Tubulus Proximal Renalis</i>	30
2.3.1. Dampak <i>hiperglikemia</i>	30
2.4 Pengaruh <i>hiperglikemia</i> terhadap fungsi <i>renal</i>	31
2.4.1. <i>Fisiologi Ginjal</i>	33
2.5 <i>Perlekan Pada Renal</i>	34
2.5.1 Struktur dan Fungsi <i>Perlekan</i>	35
2.5.2 Fungsi <i>Perlekan Pada Tubulus proximal Renal</i>	36

2.5.3 Pengaruh <i>Hiperglikemia</i> Terhadap <i>Perlekan Tubulus proksimal Renalis</i>	37
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	39
3.1 Kerangka Konsep	39
3.2 Hipotesis Penelitian	40
BAB 1V METODE PENELITIAN	41
4.1 Rancangan Penelitian.....	41
4.2. Lokasi dan Waktu Penelitian	42
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	43
4.3.1 Populasi.....	43
4.3.2 Sampel penelitian	43
4.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	43
4.4 Variabel Penelitian.....	44
4.5 Definisi Operasional	45
4.6 Prosedur penelitian	46
4.6.1 Langkah-langkah penelitian	46
4.6.2 Kualifikasi dan jumlah tenaga yang terlibat pengumpulan data.....	47
4.7. Pengumpulan Data.....	47
4.7.1 Prosedur pengumpulan data	47
4.7.2 Jadwal waktu mengumpulkan data.....	51
4.8 Alat dan Bahan Penelitian	51
BAB V HASIL PENELITIAN	53
A. Analisis data.....	54
BAB VI PEMBAHASAN	59

BAB VII PENUTUP	62
7.1 KESIMPULAN	62
7.2 SARAN.....	63
7.2.1. Bagi Peneliti Selanjutnya.....	63
7.2.2. Bagi Masyarakat	63
Daftar Pustaka.....	64

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Anatomi Ginjal.....	30
Gambar 2.2 Histologi Ginjal.....	30
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	37
Gambar 4.1 Rancangan Peneltian.....	38
Gambar 4.2 Langkah-langkah Penelitian.....	44

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 2.1 Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnose DM(mg/dl).....	29
Tabel IV.1 Waktu Pengumpulan Data	51
Tabel V.1 hasil rata-rata ekspresi perlekan pada Tubulus Proksimal Renalis dikelompok perlakuan paparan durasi hiperglikemia minggu ke 3,4 dan 6	53
Tabel V.2 Tes Uji Normalitas	55
Tabel V.3 Tes Uji Anova	56
Tabel V.4 Tes Post Hoc	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Pernyataan Keaslian Tulisan	70
Lampiran 2 Sertifikat Kelaikan Etik... ..	71
Lampiran 3 Lembar Konsultasi Tugas Akhir	72
Lampiran 4 Data dan Output SPSS.....	74
Lampiran 5 Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	77
Lampiran 6 Surat Pernyataan Penulisan Hasil Penelitian di Jurnal Ilmiah.....	78
Lampiran 7 Surat Pernyataan Diunggah	79
Lampiran 8 Artikel Jurnal Penelitian.....	80

ABSTRAK

Tubulus Proksimal juga secara aktif *mereabsorpsi* semua *glukosa* dan *asam amino* hasil *filtrasi* dan sekitar 85 % *Natrium Klorida* dan *ion – ion* lain. Pada penelitian Ibrahim Njoto *et al*,2019 didapatkan hasil bahwa paparan *hiperglikemia* yang diberikan menyebabkan terjadi penurunan *ekspresi perlekan* dan level mRNA *perlekan*, dimana pada kasus tikus yang terkena OA+Diabet perlekannya semakin jelek, akibatnya akan menyebabkan kedepannya OA akan bertambah parah, penyebab OA yang bertambah parah tersebut yaitu melalui *glikasi sel* maupun *molekul protein*. Berdasarkan penelitian diatas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut guna mengetahui dampak atau pengaruh durasi *hiperglikemia* terhadap *ekspresi perlekan* pada *tubulus proksimal renalis* tikus *osteoarthritis (Rattus Norvegicus Wistar)*. Dimana dalam penelitian ini dilakukan lebih mendalam tentang *perlekan Tubulus Proksimal Renalis*, yang terbagi dalam dua tahap penelitian yaitu: tahap 1 tentang bagaimana keadaan px OA yang telah terpapar *hiperglikemia* selama 3,4,6 minggu pada *Tubulus Proksimal Renalis* kelompok OA+DM. Sedangkan penelitian tahap 2 tentang bagaimana keadaan px OA yang telah terpapar *hiperglikemia* selama 3,4,6 minggu pada *Tubulus Proksimal Renalis* kelompok OA. Penelitian ini menggunakan metode *simple random sampling* serta menggunakan desain *Post- Test Only Control Group Design*. Metode ini juga digunakan untuk 3 kelompok OA + DM dan 1 kelompok control. Sehingga, sampel yang diambil dalam penelitian ini yaitu 20 buah organ *Tubulus Proksimal Renalis* tikus putih Wistar jantan. Data dalam penelitian ini diolah menggunakan uji *one-way ANOVA*. Dan dari hasil analisis data yang dilakukan, didapatkan fakta sudah adanya pengaruh

durasi *hiperglikemia* terhadap *ekspresi perlekan Tubulus Proksimal Renalis* pada model tikus *Osteoarthritis*, dimana hasil nilai rata-rata *ekspresi perlekan Tubulus Proksimal Renalis* pada kelompok *ekspresi perlekan Tubulus Proksimal Renalis* minggu ke-3 : 231.659 , pada minggu ke-4 : 287. 406 , pada minggu ke-6 : 205. 294. Hal ini juga dibuktikan dengan nilai uji analisis sebesar 0.020 yang berarti nilai signifikan.

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

ABSTRACT

The proximal tubule also actively reabsorbs all filtered glucose and amino acids and about 85% sodium chloride and other ions. In the study of Ibrahim Njoto et al, 2019 it was found that exposure to hyperglycemia caused a decrease in the expression of perlekan and the level of perlekan mRNA. The worsening is through glycation of cells and protein molecules. Based on the research above, the authors are interested in conducting further research to determine the impact or effect of the duration of hyperglycemia on the expression of perlekan in the proximal renal tubules of osteoarthritis rats (Rattus Norvegicus Wistar). Where in this study was carried out more in-depth about the attachment of the proximal renal tubule, which was divided into two stages of research, namely: stage 1 on how the condition of OA px which had been exposed to hyperglycemia for 3,4,6 weeks in the proximal renal tubules in the OA+DM group. Meanwhile, the second phase of the research is about how the condition of OA px which has been exposed to hyperglycemia for 3,4,6 weeks in the proximal renal tubules of the OA group. This study uses a simple random sampling method and uses a Post-Test Only Control Group Design. This method was also used for 3 OA + DM groups and 1 control group. Thus, the samples taken in this study were 20 organs of the proximal renal tubules of male Wistar rats. The data in this study were processed using the one-way ANOVA test. And from the results of data analysis carried out, it was found that there was an effect of the duration of hyperglycemia on the expression of the proximal renal tubule attachment in the rat model of osteoarthritis, where the average value of the proximal renal tubule attachment expression group was 231,659. , at week 4 : 287. 406 , at week 6 : 205. 294. This is also evidenced by the analysis test value of 0.020 which means a significant value.

Keywords: *Duration of Hyperglycemia, Expression of Renal Proximal Tubule, Osteoarthritis*