

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

SKRIPSI

**Untuk memenuhi persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

Nur Fahimmatur Rizqiyah

NPM: 17700046

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA

SURABAYA

2021

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

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

SKRIPSI

**Untuk memenuhi persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh:

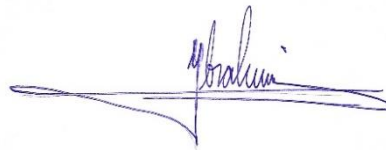
Nur Fahimmatur Rizqiyah

NPM : 17700046

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal : 20 Mei 2021

Pembimbing



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

NIK. 02357-ET

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

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

Oleh:

Nur Fahimmatur Rizqiyah

NPM : 17700046

Telah diuji pada

Hari : Kamis

Tanggal : 20 Mei 2021

Dan dinyatakan lulus oleh:

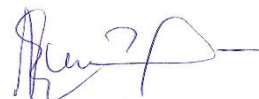
Penguji I/Pembimbing,



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

NIK. 02357-ET

Penguji II



Noer Kumala Indahsari, S.Si, M.Si

NIK. 03390-ET

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

PENGARUH DURASI *HIPERGLIKEMIA* TERHADAP *EKSPRESI*

***PERLEKAN GLOMERULUS RENALIS* PADA MODEL TIKUS**

***OSTEOARTRITIS* (Rattus Norvegicus Strain Wistar)**

Oleh:

Nur Fahimmatur Rizqiyah

NPM : 17700046

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 : Nur Fahimmatur Rizqiyah

NPM : 17700046

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 Glomerulus 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, 25 November 2021

Yang membuat pernyataan,



(Nur Fahimmatur Rizqiyah)

NPM : 17700046

KATA PENGANTAR

Puja dan puji syukur penulis sampaikan kepada Tuhan Yang Mahaesa karena atas rahmat dan karunia-Nyalah, penulis dapat menyelesaikan Proposal Skripsi yang berjudul “Pengaruh Durasi *Hiperglikemia* Terhadap *Ekspresi Perlekan Glomerulus Renalis* Pada Model Tikus *Osteoarthritis* (*Rattus Norvegicus* Strain Wistar)”. Penelitian ini dilaksanakan 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 Maha Esa 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. Lum'anah , 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, 20 Mei 2021



(Nur Fahimmatur Rizqiyah)

NPM : 17700046

DAFTAR ISI

Judul	i
Halaman Persetujuan Ujian Proposal.....	ii
Halaman Pengesahan Ujian Proposal.....	iv
Halaman Pengesahan Ujian Skripsi	v
Kata Pengantar	vi
Abstrak	viii
<i>Abstract</i>	x
Daftar Isi.....	xii
Daftar Gambar.....	xvi
Daftar Tabel	xvii
Daftar Lampiran	xviii
Daftar Singkatan dan Simbol	xix
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1

B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
Tujuan Penelitian	4
E. Manfaat Penelitian	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Osteoarthritis	6
1. Definisi Osteoarthritis	6
2. Epidemiologi Osteoarthritis	7
3. Etiologi Osteoarthritis	8
4. Patofisiologi Osteoarthritis	9
5. Epidemiologi dan Faktor Risiko Osteoarthritis	11
6. Dampak Osteoarthritis Terhadap Glomerulus	13
B. Diabetes Mellitus	13
1. Definisi Diabetes Mellitus	13
2. Epidemiologi Diabetes Mellitus tipe 1	14

3. Patofisiologi Diabetes Mellitus tipe 1	16
4. Epidemiologi dan Faktor Risiko Diabetes Mellitus tipe 1	18
5. Dampak Diabetes Mellitus tipe 1 Terhadap Glomerulus	20
C. Pengaruh Hiperglikemia Terhadap Fungsi Renal	21
1. Topografi Renal	21
2. Anatomi dan Histologi Renal	22
3. Fisiologi Renal	23
4. Penyakit Ginjal Kronik	24
D. Perlekan Pada Renal.....	27
1. Struktur dan Fungsi Perlekan.....	27
2. Fungsi Perlekan Pada Glomerulus	31

BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

A. Kerangka Konsep Penelitian	32
B. Penjelasan Kerangka Konsep.....	33
C. Hipotesis Penelitian.....	33

BAB IV METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian	34
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	35
C. Populasi dan Sampel Penelitian	36
D. Variabel Penelitian	37
E. Definisi Operasional.....	38
F. Prosedur Penelitian.....	40
G. Pengamatan dan Analisis Data.....	47
 BAB V HASIL PENELITIAN	
A. Gambaran Umum Tempat Penelitian	48
B. Deskripsi Hasil Penelitian	49
 BAB VI PEMBAHASAN	54
 BAB VII PENUTUP	
A. Kesimpulan	57
B. Saran	58
 DAFTAR PUSTAKA	59

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar II.3.2 Potongan Frontal Ginjal	22
Gambar II.3.2 Glomerulus Renalis	23
Gambar II.4.2 Skema Struktur Perlekan	31
Gambar III.1 Kerangka Konsep	32
Gambar IV.1 Rancangan Penelitian	34
Gambar IV.2 Prosedur Penelitian	40
Gambar V.I Rerata Nilai Ekspresi Perlekan Glomerulus Renalis	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Gambar II.3 Penyebab Ginjal Kronis	26
Gambar IV.I Definisi Operasional	38
Gambar IV.2 Waktu Pengumpulan Data	46
Gambar V.I Nilai Ekspresi Perlekan Glomerulus Renalis	48
Gambar V.2 Hasil Uji Normalitas	50
Gambar V.3 Hasil Uji <i>One-Way</i> Anova	51
Gambar V.4 Hasil Uji <i>Post-Hoc</i> LSD	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Pernyataan Keaslian Tulisan	66
Lampiran 2 Sertifikat Kelaikan Etik	67
Lampiran 3 Lembar Konsultasi Tugas Akhir.....	68
Lampiran 4 Data dan Output SPSS.....	69
Lampiran 5 Surat Keterangan Selesai Penelitian	72
Lampiran 6 Surat Pernyataan Penulisan Hasil Penelitian di Jurnal Ilmiah.....	73
Lampiran 7 Surat Pernyataan Diunggah	74
Lampiran 8 Artikel Jurnal Penelitian	75

HALAMAN ABSTRAK

Halaman

Abstrak 75

DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL

ACLT	: Anterior Cruicate Ligament Transaction
AGEs	: Advanced Glycation End Products
BM	: Basal Membran
CS	: Kondroitin Sulfat
dkk	: dan kawan-kawan
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: Deoxyribo Nucleic Acid
GFR	: Glomerulus Filtration Rate
HS	: Heparan Sulphate
HSPG	: Heparan Sulphate ProteoGlican
HSPG2	: Heparan Sulphate ProteoGlican type 2
ICA	: <i>Islet Cell Antibody</i>
IHK	: Imunohistokimia
IMT	: Indeks Masa Tubuh

LDL	: Low Density Lipoprotein
LSD	: Least Significant Different
OA	: Osteoarthritis
PG	: ProteoGlican
PGK	: Penyakit Ginjal Koroner
PIP	: Proximal Interphalangeal
STZ	: Streptozotocin
TGF- β	: Transforming Growth Factor Beta.

ABSTRAK

Rizqiyah, Nur Fahimmatur. 2021. *Pengaruh Durasi Hiperglikemia Terhadap Ekspresi Perlekan Glomerulus Renalis pada Model Tikus Osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar)*. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Pembimbing: Dr. dr. Ibrahim Njoto, M.Hum. M. Ked, PA

Pada durasi hiperglikemia juga dapat menyebabkan terjadinya integrasi matriks kartilago artikularis melalui glikasi pada perlekan. Dimana, ketika terjadi osteoarthritis pada persediaan lutut, apakah berpengaruh pada glomerulus renalis pada model tikus osteoarthritis (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*) ataukah tidak berpengaruh. Oleh karena itu diperlukan penelitian lebih lanjut tentang “Pengaruh durasi hiperglikemia terhadap ekspresi perlekan glomerulus renalis pada model tikus osteoarthritis (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*)” untuk mendapatkan hasil penelitian yang dapat melengkapi patogenesis penyakit Diabetes Melitus Osteoarthritis disertai dengan glomerulus renalis. Penelitian ini 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*. Metode ini juga digunakan untuk 3 kelompok OA + DM

dan 1 kelompok control. Jadi, pada penelitian ini diperlukan besar sampel ≥ 5 ekor pada setiap kelompok, baik pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Data dalam penelitian ini diolah menggunakan uji one-way ANOVA. Dan dari hasil analisis data yang dilakukan, didapatkan fakta belum adanya pengaruh durasi hiperglikemia terhadap ekspresi perlekan glomerulus renalis pada model tikus osteoarthritis. Hal ini dibuktikan dengan nilai sebesar $0,056 > 0,05$ yang berarti tidak ada signifikansi, hal ini dapat berada dalam Border Line Area. Hal tersebut dapat disebabkan karena kurang panjang durasi hiperglikemia terhadap hewan coba model osteoarthritis

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

ABSTRACT

Rizqiyah, Nur Fahimmatur. 2021. *The Effect Of Hyperglycemia Duration On The Expression Of The Renalis Glomemerulcan In The Osteoarthritis Rat Model (Rattus Norvegicus Strain Wistar)*. Essay, Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma Surabaya University.
Mentor: Dr. dr. Ibrahim Njoto, M.Hum. M. Ked, PA

The duration of hyperglycemia can also lead to the integration of the articular cartilage matrix through glycation at the attachments. Where, when osteoarthritis occurs in the knee stock, does it affect the renal glomerulus in a rat model of osteoarthritis (Rattus Norvegicus Wistar Strain) or does it have no effect. Therefore, further research is needed on "The effect of the duration of hyperglycemia on the expression of renal glomerular attachment in a rat model of osteoarthritis (Rattus Norvegicus Strain Wistar)" to obtain research results that can complement the pathogenesis of Diabetes Mellitus Osteoarthritis accompanied by renal glomerulus. This research is a collaborative research with lecturers: 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. This method was also used for 3 OA + DM groups and 1 control group. So, in this study, a sample size of 5 individuals was needed in each

group, both in the control group and the treatment group. 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 no effect of the duration of hyperglycemia on the expression of renal glomerular attachment in a rat model of osteoarthritis. This is evidenced by a value of $0.056 > 0.05$ which means there is no significance, this can be in the Border Line Area. This could be due to the lack of a long duration of hyperglycemia in experimental animal models of osteoarthritis

Key words : Duration of Hyperglycemia, Expression of Renal Glomerulus Attachment, Osteoarthritis