

# DISERTASI

## **PENGARUH PEMBERIAN INSULIN TERHADAP EKSPRESI *HYPOXIA INDUCIBLE FACTOR-1* , *VASCULARENDOTHELIAL GROWTH FACTOR- $\beta$* , DAN *CASPASE-3* PADA MIOKARD TIKUS YANG MENGALAMI HIPERGLIKEMIA AKUT DAN HIPOKSIA**

**Penelitian Eksperimental pada Tikus Percobaan**



**TONI PRASETIA  
NIM 2030312027**

Pembimbing :

1. Prof. dr. Nur Indrawaty Lipoeto, MSc, PhD, SpGK
2. Prof. Dr. dr. Yanwirasti, PA (K)
3. Prof. Dr. dr. Masrul, MSc, SpGK

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS PROGRAM DOKTOR  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ANDALAS  
2023**

## ABSTRAK

### PENGARUH PEMBERIAN INSULIN TERHADAP *HIF-1*, *VEGF-β*, DAN *CASPASE-3* PADA MIOKARD TIKUS PERCOBAAN YANG MENGALAMI HIPERGLIKEMIA DENGAN HIPOKSIA

Toni Prasetya

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian insulin terhadap *HIF-1*, *VEGF-β*, dan *Caspase-3* pada miokard tikus percobaan yang mengalami hiperglikemia dengan hipoksia. Dengan hasil penelitian diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai peranan insulin terhadap apoptosis miokard yang terjadi pada keadaan hiperglikemia dengan hipoksia sehingga dapat menurunkan angka morbiditas maupun mortalitas pada penderita diabetes akibat penyakit koroner.

Metode penelitian ini adalah eksperimental murni, semua variabel dikendalikan dengan *post test only control group design*. Digunakan 30 ekor tikus jantan galur wistar berusia 3 bulan dengan 200–250 gr yang dibagi menjadi 2 kelompok dengan teknik *simple random sampling*. Sebelum diberikan perlakuan, dilakukan pengecekan glukosa darah pada kedua kelompok. Selanjutnya, kedua kelompok dikondisikan menjadi hiperglikemia dan hipoksia selama beberapa waktu. Kemudian, pada kelompok pertama diberikan insulin sedangkan pada kelompok kedua tidak diberikan insulin. Setelah itu diperiksa ekspresi *HIF-1*, *VEGF-β*, dan *Caspase-3* dengan menggunakan imunohistokimia. Analisis data menggunakan uji t dengan data sampel dianalisis terlebih dahulu menggunakan uji normalitas data (uji *Shapiro Wilk*).

Hasil : rerata glukosa darah pada kelompok pertama adalah  $174 \pm 8,80$  mg/dl sedangkan kelompok kedua adalah  $173,67 \pm 10,10$  mg/dl. Rerata nilai *HIF-1* pada kelompok pertama adalah  $77,33 \pm 12,79\%$  sedangkan kelompok kedua  $63,33 \pm 24,97\%$ . Rerata nilai *VEGF-β* pada kelompok pertama adalah  $13,67 \pm 8,76\%$  dan kelompok kedua senilai  $37,33 \pm 15,80\%$ . Rerata nilai *Caspase-3* pada kelompok pertama adalah  $58 \pm 23,05\%$  sedangkan kelompok kedua adalah  $41,33 \pm 24,75\%$ . Pemberian insulin meningkatkan level ke-3 nya tetapi dengan t-tes hanya *VEGF-β* yang bermakna.

Kesimpulan penelitian ini, insulin hanya berpengaruh terhadap ekspresi *VEGF-β*, tidak pada *HIF-1* dan *Caspase-3*

Kata Kunci: Hiperglikemia, Hipoksia, *HIF-1*, *VEGF-β*, *Caspase-3*, Insulin

## Abstract

### EFFECT OF GIVING INSULIN ON CASPASE 3, HIF-1, VEGF IN MIOCARD EXPERIMENT RATS WHICH HAVE EXPERIENCED ISKEMIA AND HYPERGLYCEMIA

Toni Prasetya

#### Background:

Hypoxia in myocytes stimulates cellular protection mechanisms so that cells can survive and prevent apoptosis, but the state of hyperglycemia causes this protective mechanism to be disrupted. Anabolic effects of insulin have been agreed. Morbidity and mortality can be reduced by administering insulin. The levels of HIF-1, VEGF and Caspase-3 can be more stable, last longer and increase the protective effect of cardiac myocytes and reduce myocyte apoptosis.

Methods: This was an experimental control group design of 30 Wistar rats in aloxan-induced hyperglycemia 2 weeks before and acute hypoxia for 2 days and had fulfilled the inclusion criteria divided into insulin treatment and control groups. NPH insulin is given 1 morning and 6 hours afterwards. Changes in HIF- 1, VEGF and Caspase-3 levels were examined on the second day of hypoxia

Results: Statistical analysis showed a higher average number of HIF-1 in the treatment group than in the control group ( $55.63 \pm 2.17\%$ ) with insulin administration. Similar results can also be seen in VEGF- $\beta$  in the treatment group ( $16.69 \pm 0.94\%$ ) higher than in the control group ( $28.06 \pm 1.26\%$ ). Meanwhile, the amount of Caspase-3 in the treatment group showed higher results ( $58.69 \pm 1.18\%$ ) when compared to the control group ( $27.50 \pm 1.24\%$ ). The administration of insulin shows an increase in the third level. Although the statistical analysis test with t-test only showed a statistically significant increase only in the treatment group and VEGF  $\beta$  control ( $p < 0.05$ )

Conclusion: From the calculation of the analysis showed that insulin administration in diabetic hypoxic rats had a significant effect on the significant increase in VEGF  $\beta$  levels but not in the HIF-1 and Caspase-3 groups