



**ANALISIS KADAR MARKA GEN PENUAAN  
*TRANSFORMING GROWTH FACTOR- $\beta$*  TERHADAP  
WAKTU PAPAN ULTRAVIOLET B PADA RNA SEL  
FIBROBLAS**

**TUGAS AKHIR**

**SYIFA WINDI ADELIA**

**2110211081**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA  
2024**



ANALISIS KADAR MARKA GEN PENUAAN *TRANSFORMING GROWTH FACTOR- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ) TERHADAP WAKTU PAPARAN ULTRAVIOLET B PADA RNA SEL FIBROBLAS

TUGAS AKHIR

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

SYIFA WINDI ADELIA  
2110211081

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA  
2024

## PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Syifa Windi Adelia

NRP : 2110211081

Tanggal : 5 Januari 2025

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 5 Januari 2025

Yang menyatakan,



7CAMX146576964  
Syifa Windi Adelia

## PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

Sebagai *civitas* akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Syifa Windi Adelia  
NRP : 2110211081  
Fakultas : Kedokteran  
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana (PSKPS)

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalti Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“Analisis Kadar Marka Gen Penuaan Transforming Growth Factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) terhadap Waktu Paparan Ultraviolet B Pada RNA Sel Fibroblas”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 5 Januari 2025

Yang menyatakan,



METERAI  
TEMPEL  
19AMX146576954

Syifa Windi Adelia

## LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Syifa Windi Adelia

NIM : 2110211081

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Analisis Kadar Marka Gen Penuaan Transforming Growth Factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) terhadap Waktu Paparan Ultraviolet B Pada RNA Sel Fibroblas

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.



Dr. dr. Mutia Amania, M. Biomed  
NIP: 198006082021212008  
**Penguji**



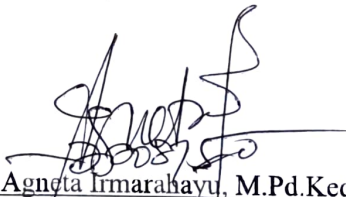
Dr. dr. Karina, Sp.BP-RE  
NIP: 2010901123  
**Pembimbing 1**



dr. Ispiani Ramadhani MH  
NIP: 190281481342  
**Pembimbing 2**



Dr. dr. H. Edith Fredrik Pasiak, Mkes., M.Pd.I  
NIP. 19700129200031001  
**Dekan Fakultas Kedokteran**



dr. Agneta Irmarahayu, M.Pd.Ked., Sp.KKLP, Subsp.FOMC  
NIP. 197508222021212007  
**Ketua Program Studi Kedokteran Program Sarjana**

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 18 Desember 2024

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT. Berkat rahmat, karunia, dan kasih-Nya, penulis dapat menyelesaikan proposal untuk skripsi yang berjudul “Analisis Kadar Marka Gen Penuaan Transforming Growth Factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) terhadap Waktu Paparan Ultraviolet B Pada RNA Sel Fibroblas”.

Penulis menyadari bahwa, dalam penulisan tugas akhir ini, penulis mendapatkan bantuan, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Dengan demikian, penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua penulis, yaitu Papa, Andi Delaperwira, dan Ibu, Wiwin Riyatmawati yang senantiasa memberikan dukungan, doa, dan kasih sayang tanpa henti sehingga penulis tetap semangat dalam menempuh pendidikan sarjana kedokteran dan menulis tugas akhir ini.
2. Dr. dr. Karina, Sp.BP-RE selaku pembimbing utama saya yang meluangkan waktu untuk memberikan ilmu dan membimbing penulis dalam penulisan tugas akhir ini dengan memberikan kritik dan saran dari awal hingga akhir penulisan.
3. dr. Isniani Ramadhani, MH selaku pembimbing kedua saya yang meluangkan waktu untuk memberikan kritik dan saran penulisan tugas akhir ini dari awal hingga akhir penulisan.
4. Dr. dr. Muttia Amalia, M.Biomed selaku penguji yang telah menyempatkan diri untuk menguji dan memberikan kritik serta saran yang membangun demi keberlangsungan penelitian ini.
5. Bu Anabel, Mas Difky dan Bu Siti dan pihak Klinik Hayandra yang telah sabar membantu dan mengajarkan penulis dalam melakukan penelitian.
6. Bu Cholilah selaku administrasi FK UPNVJ yang telah membantu penulis dalam perizinan penelitian yang terdapat dalam penelitian ini.
7. Kelompok belajar ‘*Anti Remed*’ yang menjadi motivasi saya untuk tidak remedial dan menyemangati, mendukung, serta saling belajar bersama, yang beranggotakan Aritha Rebecca Sibarani dan Umbu Jernih Zega, sehingga penulis dapat mencapai titik ini

8. Teman-teman Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta angkatan 2021, *CARDIO*, yang telah bersama-sama melewati berbagai blok, saling membantu, dan membuat banyak kenangan.
9. Saya, Syifa Windi Adelia, yang berkali-kali rasanya ingin menyerah, tetapi tetap berjuang dan tidak menyerah sampai di titik ini. Tetap semangat, perjalanan masih panjang dan semoga dapat menjadi seorang dokter yang bermanfaat dan membanggakan di masa depan.

Penulis sadar bahwa dalam penulisan tugas akhir ini masih terdapat banyak kekurangan dan kesalahan akibat terbatasnya ilmu dan pengalaman yang penulis miliki. Dengan demikian, penulis menerima segala saran dan kritik yang membangun sehingga kedepannya penulis menjadi lebih baik.

Jakarta. 18 Desember 2024

Penulis

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI .....	iii
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR BAGAN .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	viii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG/ISTILAH.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
BAB I .....	1
1.1 Latar belakang masalah.....	1
1.2 Perumusan masalah.....	2
1.3 Tujuan penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan umum .....	3
1.3.2 Tujuan khusus .....	3
1.4 Manfaat penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat teoritis .....	4
1.4.2 Manfaat praktis.....	4
BAB II.....	5
2.1 Landasan Teori .....	5
2.1.1 Sinar ultraviolet B .....	5
2.1.2 Penuaan kulit akibat sinar UVB.....	6
2.1.3 RNA sel fibroblas .....	12
2.1.4 Polymerase chain reaction.....	15
2.1.5 Marka gen Transforming Growth Factor- $\beta$ .....	19
2.1.6 Biosintesis dan aktivasi TGF- $\beta$ .....	21
2.1.7 Persinyalan TGF- $\beta$ .....	25
2.2 Penelitian terkait yang pernah dilakukan .....	33
2.3 Kerangka teori.....	37
2.4 Kerangka konsep.....	38
2.5 Hipotesis.....	38
BAB III .....	39
3.1 Jenis penelitian .....	39
3.2 Lokasi penelitian.....	39



3.3 Subjek penelitian.....	40
3.3.1 Kriteria inklusi .....	40
3.3.2 Kriteria eksklusi .....	40
3.4 Sampel penelitian.....	40
3.5 Identifikasi variabel penelitian.....	41
3.5.3 Variabel bebas .....	41
3.5.4 Variabel terikat .....	41
3.6 Definisi operasional variabel.....	41
3.7 Instrumen penelitian.....	43
3.7.1 Alat .....	43
3.7.2 Bahan .....	43
3.8 Protokol penelitian .....	43
3.8.1 Menentukan primer TGF- $\beta$ .....	43
3.8.2 Kultur sel fibroblas.....	44
3.8.3 Induksi UVB pada RNA sel fibroblas.....	45
3.8.4 Isolasi RNA sel fibroblas .....	45
3.8.5 Sintesis cDNA dari RNA sel fibroblas .....	46
3.8.6 Analisis qRT-PCR .....	46
3.8.7 Pengolahan data .....	48
3.9 Analisis data .....	49
3.10 Alur penelitian.....	50
BAB IV .....	51
4.1 Gambaran tempat penelitian .....	51
4.2 Hasil penelitian.....	51
4.2.1 Analisis RNA sel fibroblas .....	51
4.2.2 Uji ekspresi gen TGF- $\beta$ dengan qRT-PCR.....	53
4.2.3 Uji normalitas dan homogenitas ekspresi gen TGF- $\beta$ .....	56
4.2.4 Uji One Way ANOVA.....	58
4.3 Pembahasan.....	59
4.3.1 Analisis RNA sel fibroblas .....	59
4.3.2 Analisis Primer TGF- $\beta$ .....	63

4.3.3 Analisis kadar TGF- $\beta$ .....	65
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	71
BAB V.....	72
5.1 Kesimpulan .....	72
5.2 Saran.....	72
DAFTAR PUSTAKA .....	74
RIWAYAT HIDUP .....	81
LAMPIRAN.....	83

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Perubahan Komponen ECM pada Proses Penuaan Ekstrinsik dan Intrinsik .....	8
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	41
Tabel 3.2 Karakteristik Primer TGF- $\beta$ NG_013364.1.....	44
Tabel 3.3 Tabel Primer mRNA.....	47
Tabel 3.4 Protokol Siklus qRT-PCR.....	47
Tabel 4.1 Konsentrasi RNA .....	52
Tabel 4.2 Kemurnian RNA Sel Fibroblas .....	52
Tabel 4.3 Konsentrasi RNA pada cDNA.....	53
Tabel 4.4 Hasil qRT-PCR.....	54
Tabel 4.5 Rata-rata Ct GAPDH dan TGF- $\beta$ .....	54
Tabel 4.6 Nilai $\Delta C_T$ (lama pajan 0', 24', 48', 96' ) .....	55
Tabel 4.7 $\Delta C_T$ (kalibrator).....	55
Tabel 4.8 $\Delta \Delta C_T$ dan Nilai Ekspresi Gen TGF- $\beta$ terhadap GAPDH.....	56
Tabel 4.9 Uji Normalitas Data Kadar TGF- $\beta$ .....	57
Tabel 4.10 Uji Homogenitas Ekspresi Gen TGF- $\beta$ .....	57
Tabel 4.11 Uji One Way ANOVA .....	58
Tabel 4.12 Uji Post Hoc One Way ANOVA.....	59

## DAFTAR BAGAN

Bagan 2.1 Kerangka Teori.....	37
Bagan 2.2 Kerangka Konsep.....	38
Bagan 3.1 Alur Penelitian .....	50
Bagan 4.1 Rata-rata ekspresi gen TGF- $\beta$ .....	65

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Penetrasi sinar UV pada kulit.....	6
Gambar 2.2 Pengaruh Smad7 pada Persinyalan TGF- $\beta$ .....	12
Gambar 2.3 Proses qrt-PCR .....	19
Gambar 2.4 Pengaruh TGF- $\beta$ .....	20
Gambar 2.5 Biosintesis dan deposisi ekstraseluler TGF- $\beta$ .....	22
Gambar 2.6 Aktivasi TGFB melalui RGD.....	24
Gambar 2.7 Jalur persinyalan TGF- $\beta$ .....	25
Gambar 2.8 Persinyalan Smad .....	28
Gambar 2.9 Jalur persinyalan ERK-MAP yang diinduksi TGF- $\beta$ .....	30
Gambar 2.10 Jalur persinyalan JNK/p38 kinase yang diinduksi TGF- $\beta$ .....	31
Gambar 2.11 Jalur persinyalan PI3K-AKT yang diinduksi TGF- $\beta$ .....	32
Gambar 2.12 Jalur persinyalan JAK-STAT yang diinduksi TGF- $\beta$ .....	32
Gambar 2.13 Jalur persinyalan Rho-GTPase yang diinduksi oleh TGF- $\beta$ .....	33
Gambar 4.1 Distance tree primer TGF- $\beta$ forward (a) dan reverse (b) .....	64

## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG/ISTILAH

1. ActRL : *activin receptor like kinase*
2. ALK : *activin receptor like kinase*
3. AP-1 : *activator protein-1*
4. BMP : *bone morphogenetic proteins*
5. cDNA : *complementary DNA*
6. circRNA : *RNA sirkuler/ circular RNA*
7. co-Smad : *common partner Smad*
8. CPD : *dimer siklobutana pirimidin*
9. c-RAF : *cellular-rapidly accelerated fibrosarcoma*
10. DNA : *asam deoksiribonukleat/ deoxyribonucleic acid*
11. DMEM : *Dulbecco's modified eagle medium*
12. dsDNA : *untaian ganda asam deoksiribonukleat/ double-strand DNA*
13. ECM : *matriks ekstraseluler*
14. EGFR : *epidermal growth factor receptor*
15. ELISA : *enzyme-linked immunosorbent assay*
16. ERK : *extracellular signal-regulated kinase 1/2*
17. GAPDH : *glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase*
18. GARP : *glycoprotein A repetition predominant*
19. GDF : *growth differentiation factors*
20. Grb2 : *growth factor receptor-bound protein 2*
21. GS : *glycine-and serine-rich motive*
22. GTPase : *enzim nukleotida guanosin trifosfat*
23. I-Smad : *inhibitory Smad*
24. JAK : *Janus kinase*
25. JNK : *c-Jun N-terminal kinase*
26. LAP : *latency associated peptide*
27. LLC : *large latent complex*
28. LRRC : *leucine rich repeat containing*
29. LTBP : *latent TGF- $\beta$  binding proteins*
30. MAPK : *mitogen-activated protein kinase*
31. MEK : *MAP/ERK Kinase*
32. MIS : *müllerian inhibiting substance*
33. MKK : *MAP kinase kinase*
34. MMP : *matriks metalloproteinase*
35. mRNA : *messenger RNA*
36. MT : *membrane-type*
37. ncRNA : *noncoding RNA*
38. NF- $\kappa$ B : *nuclear kappa-light-chain-enhancer cell B*
39. NOX4 : *NADPH oksidase 4*
40. PAI-1 : *plasminogen activator inhibitor-1*
41. PAK2 : *P21 activated kinase 2*

42. PCR	: <i>polymerase chain reaction</i>
43. PI3KT/AKT	: <i>phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B</i>
44. pro-TGF- $\beta$	: <i>pro-protein TGF-<math>\beta</math></i>
45. qPCR	: <i>quantitative polymerase chain reaction</i>
46. qRT-PCR	: <i>quantitative real time polymerase chain reaction</i>
47. Ras	: <i>rat sarcoma</i>
48. RIN	: <i>RNA integrity number</i>
49. ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
50. rRNA	: <i>ribosomal RNA</i>
51. R-Smad	: <i>receptor regulated Smad</i>
52. Smad	: <i>Suppressor of mother against decapentaplegic</i>
53. Sos	: <i>son of sevenless</i>
54. SRP	: <i>signal recognition protein</i>
55. ssDNA	: <i>single strand DNA</i>
56. STAT	: <i>signal transducers and activators of transcription</i>
57. TAB1	: <i>TGF-<math>\beta</math> activated kinase 1 binding protein 1</i>
58. TAK	: <i>transforming growth factor beta-activated kinase</i>
59. TGF- $\beta$	: <i>transforming growth factor</i>
60. TIMP	: <i>tissue inhibitor of metalloproteinase</i>
61. TRAF	: <i>tumor necrosis factor receptor associated factor</i>
62. tRNA	: <i>transfer RNA</i>
63. T $\beta$ RI	: <i>TGF-<math>\beta</math> Receptor I</i>
64. T $\beta$ RII	: <i>TGF-<math>\beta</math> Receptor II</i>
65. UVA	: <i>ultraviolet A</i>
66. UVB	: <i>ultraviolet B</i>
67. UVC	: <i>ultraviolet C</i>

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Ijin Penelitian .....	83
Lampiran 2 Surat Ijin Etik.....	84
Lampiran 3 Pembuatan Primer TGF- $\beta$ .....	85
Lampiran 4 Detail <i>Assay design</i> TGF- $\beta$ .....	91
Lampiran 5 Detail kode gen NG_013364.1 .....	93
Lampiran 6 Hasil qRT-PCR .....	95
Lampiran 7 Hasil analisis statistik .....	96
Lampiran 8 Dokumentasi Alat, Bahan, dan Penelitian .....	99