



**ANALISIS PERBEDAAN MARKA GEN PENUAAN
METALOPROTEINASE MATRIX 2 (MMP-2) PADA RNA SEL
FIBROBLAS YANG DIINDUKSI SINAR ULTRAVIOLET B
(UVB)**

SKRIPSI

NAJWA ARZU NSIRINA

2110211112

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



**ANALISIS PERBEDAAN MARKA GEN PENUAAN
METALOPROTEINASE MATRIX 2 (MMP-2) PADA RNA SEL
FIBROBLAS YANG DIINDUKSI SINAR ULTRAVIOLET B
(UVB)**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran**

NAJWA ARZU NSIRINA

2110211112

**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 : Najwa Arzu Nisrina

NRP : 2110211112

Tanggal : 16 Januari 2025

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

Jakarta, 16 Januari 2025

Yang menyatakan,



Najwa Arzu Nisrina

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

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

Nama : Najwa Arzu Nisrina

NRP : 2110211112

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 Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: "**Analisis Perbedaan Marka Gen Penuaan Metaloproteinase Matrix 2 (MMP-2) Pada RNA Sel Fibroblas Yang Diinduksi Sinar Ultraviolet b (UVB)**"

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, 16 Januari 2025

Yang menyatakan,



Najwa Arzu Nisrina

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Najwa Arzu Nisrina

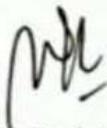
NIM : 2110211112

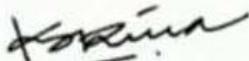
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Analisis Perbedaan Marka Gen Penuaan Metaloproteinase Matrix 2 (MMP-2)

Pada RNA Sel Fibroblas Yang Diinduksi Sinar Ultraviolet B (UVB)

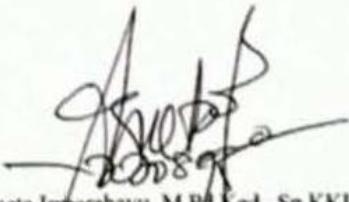
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.


dr. Marlina Dewiastuti, M.Kes.
Sp.PD
NIP. 482120908771
Penguji


Dr. dr. Karina, Sp.BP-RF
NIP. 2010901123
Pembimbing 1


dr. Erma Harfiani, M.Si
NIP. 197609262021212005
Pembimbing 2


Dr. dr. H. Taufiq Frodrik Pasiak, MKes., M.Pd.I
NIP. 19700129200031001
Dekan Fakultas Kedokteran


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

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 9 Januari 2024

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas berkah dan rahmat-Nya skripsi dengan judul “Analisis Marka Gen Penuaan Metaloproteinase Matrix 2 (MMP-2) Pada RNA Sel Fibroblas Yang Diinduksi Oleh Sinar Ultraviolet B (UVB)” dapat diselesaikan dengan baik. Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi syarat kelulusan agar dapat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Penulisan skripsi ini tidak dapat selesai tanpa bantuan, dukungan, serta bimbingan dari banyak pihak. Maka dari itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan nikmat serta pertolongannya untuk kelancaran serta kemudahan bagi penulis selama studi hingga dapat menulis skripsi ini.
2. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak M.Kes., M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta.
3. dr. Agneta Irmarahayu, M.Pd.Ked, Sp. KKLP, Subsp FOMC selaku Kepala Program Studi Kedokteran.
4. dr. Marlina Dewiastuti, M. Kes, Sp. PD selaku dosen penguji yang telah memberikan penilaian, masukan, saran, dan meluangkan waktunya di tengah kesibukan kepada penulis sehingga hasil dari penelitian ini dapat bermanfaat dan memiliki hasil yang lebih baik dengan kualitas yang baik.
5. Dr. dr. Karina, Sp. BP-RE selaku dosen pembimbing utama yang telah senantiasa membimbing penulis, meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan ilmunya kepada penulis sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dengan baik. Serta dalam perjalannya dr. Karina selalu ada

memberikan bimbingan dan arahan yang membuat penulis mendapatkan banyak pengalaman dan ilmu berharga.

6. dr. Erna Harfiani, M. Si selaku dosen pembimbing 2 yang telah memberikan arahan, membantu penulis dalam kesulitan, memberikan dukungan penuh kepada penulis, dan rela meluangkan waktu dan ilmunya di tengah kesibukan. Serta dalam perjalannya dr. Erna selalu ada memberikan dukungan membuat penulis mendapatkan banyak pengalaman dan ilmu berharga.
7. Seluruh dosen pengajar dan staff di FK UPN “Veteran” Jakarta yang telah memberikan ilmu kepada penulis untuk belajar serta berkembang selama melalui masa perkuliahan ini.
8. Bu Anabel dan pihak Klinik Hayandra yang telah menerima penulis dalam melakukan penelitian, memberikan fasilitas dari bimbingan hingga perolehan data kebutuhan untuk penelitian ini didapatkan sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan penelitian ini.
9. Keluarga tercinta yaitu Mama, Ayah, Nadhifa Azka dan seluruh keluarga besar penulis yang senantiasa mendukung dan memberikan doa kepada penulis saat menjalani studi di Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta hingga dapat menyusun skripsi ini.
10. Ucapan Terima kasih khusus untuk Mama dari penulis Ibu Rosmalawaty yang selalu tulus dan tiada habisnya memberikan dukungan dan doa untuk penulis. Melihat raganya dan mencium aroma masakannya setiap hari membuat penulis merasa damai saat pulang ke rumah dan terus semangat untuk berjuang menggapai gelar dr. pada nama depan penulis.
11. Untuk Ayah penulis Bapak Heri Dwi Partoyo yang telah selalu mendukung penulis dalam bentuk materil dan doa yang dipanjangkan. Terima Kasih telah

selalu mengusahakan segala hal hingga penulis dapat mendapatkan gelar sarjana. Segala nasihat dan didikannya akan penulis bawa hingga nanti. Terima Kasih telah memberikan banyak pelajaran hidup dan tidak membiarkan penulis buta arah untuk menjalani setiap tangga kehidupan yang akan dijalani.

12. Keluarga NRP 112, Kak Amel, Kak Najma, dan Daniel yang telah membuat masa perkuliahan menjadi nyaman untuk dijalani serta menjadi keluarga kedua selama preklinik.
13. Teman-teman terdekat penulis yang selalu menemani penulis di masa preklinik ini melewati masa adaptasi hingga dapat Menyusun skripsi ini, yaitu Winni, Talitha, Nathasya Yuka, Syafira, Aqila, Sahnaz, Nadila, Dondo, Raissa.
14. Marsya, Dhea, Alisya, Safira sahabat terdekat penulis sejak masa sekolah yang telah bersama memulai perjuangan menggapai cita-cita masing-masing, memberikan semangat satu sama lain, melewati masa sulit dan masa bahagia bersama.
15. Teman seperjuangan departemen Ilmu Bedah yaitu Syifa, Yubella, Billy yang telah sama-sama berjuang, membantu, serta mendukung.
16. Anggota *Departement Sport & Art* BEMFK yang memberikan pembelajaran diluar akademik serta pengalaman berharga selama studi.
17. Seluruh mahasiswa FK UPN “Veteran” Jakarta Angkatan 2021, Cardio, yang menghabiskan waktu bersama selama tiga setengah tahun ini dan membuat banyak kenangan susah senang bersama.
18. M. Arighi, pemain basket yang tergabung dalam klub Pelita Jaya semangatnya dalam bermain basket dapat membuat penulis semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

19. Diri sendiri yang telah berjuang dan tidak menyerah hingga skripsi ini selesai.

Penulis menyadari bahwa penulisan dari skripsi ini masih mempunyai banyak kekurangan dan kesalahan karena keterbatasan ilmu dan pengalaman yang dimiliki. Maka dari itu, penulis akan menerima segala saran dan kritik yang membangun agar kelak penulis dapat menjadi lebih baik.

Jakarta, 23 December 2024

Penulis

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA**

**Tugas Akhir, Desember 2024
Najwa Arzu Nisrina, No. NRP 2110211112**

**ANALISIS MAKAN GEN PENUAAN METALOPROTEINASE MATRIX 2
(MMP 2) PADA SEL FIBROBLAS YANG DIINDUKSI OLEH SINAR
ULTRAVIOLET B (UVB)**

RINCIAN HALAMAN (vi + 61 halaman, 13 tabel, 5 gambar, 6 lampiran)

ABSTRAK

Tujuan

Penelitian ini bertujuan mengetahui ekspresi Matriks Metaloproteinase 2 (MMP-2) pada RNA sel fibroblas yang diinduksi oleh sinar ultraviolet B (UVB). Terdapat keunikan dari penelitian ini yakni pada penggunaan sampel sisa bahan medis yang berasal dari jaringan palatum, yang ternyata dapat dikultur menjadi sel fibroblas. Ini juga berbeda dengan mayoritas studi sebelumnya yang menggunakan fibroblas yang berasal dari kulit. UVB memiliki bioaktivitas yang lebih tinggi dari UVA. Paparan kronis dari sinar ultraviolet (UV) dapat menyebabkan kerusakan DNA. Dalam penelitian ini, induksi UVB dilakukan menggunakan alat yang telah dirakit dengan panjang gelombang 310 nm. UVB diketahui dapat memicu stres oksidatif melalui pembentukan Reactive Oxygen Species (ROS). ROS berperan penting dalam meningkatkan akumulasi ekspresi MMP-2, yang berkontribusi pada proses penuaan sel fibroblas.

Metode

Metode penelitian ini adalah *true experiment* dengan metode kuantitatif dengan menggunakan sediaan sisa medis yakni sel fibroblas yang akan dikelompokan menjadi 4 kelompok sesuai lamanya induksi sinar UVB lalu dilakukan qRT-PCR untuk mengukur ekspresi dari MMP-2.

Hasil

Berdasarkan analisis uji One-Way ANOVA tidak terdapat perbedaan dikarenakan nilai $P = 0.188$. Nilai ini berada diatas nilai signifikansi ($P Value < 0,05$).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tidak terdapat perbedaan yang signifikan yakni terjadi penurunan ekspresi dari marka gen penuaan MMP-2 pada sel fibroblas yang diinduksi oleh sinar UVB.

Daftar Pustaka : 97 (2013-2024)

Kata Kunci : Fibroblas, Ultaviolet B, Metalloproteinase Matrix 2

FACULTY OF MEDICINE

UNIVERSITY PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA

Undergraduate Thesis, Desember 2024

Najwa Arzu Nisrina, No. NRP 2110211112

**ANALYSIS OF MATRIX METALLOPROTEINASE 2 (MMP-2) AGING GENE
IN FIBROBLAST CELLS INDUCED BY ULTRAVIOLET B (UVB)
RADIATIONPAGE**

DETAIL (vi + 61 Pages, 13 tabels, 5 pictures, 6 appendices)

ABSTRACT

Objective

This study aims to investigate the expression of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) in RNA from fibroblast cells induced by ultraviolet B (UVB) radiation. A unique aspect of this research is the use of leftover medical samples derived from palatal tissue, which can be cultured into fibroblast cells. This approach differs from the majority of previous studies that have utilized fibroblasts sourced from skin. UVB has a higher bioactivity compared to UVA. Chronic exposure to ultraviolet (UV) radiation can lead to DNA damage. In this study, UVB induction was performed using a self-assembled device with a wavelength of 310 nm. It is known that UVB can trigger oxidative stress through the formation of reactive oxygen species (ROS). ROS play a crucial role in enhancing the accumulation of MMP-2 expression, which contributes to the aging process of fibroblast cells.

Method

The research method employed in this study is a true experiment using a quantitative approach, utilizing medical stock preparations of fibroblast cells. These cells will be grouped into four categories based on the duration of UVB radiation induction, followed by qRT-PCR to measure the expression of MMP-2.

Result

Based on the One-Way ANOVA analysis, there was no significant difference observed, as the p-value was 0.188. This value is above the significance level (p-value < 0.05).

Conclusion

Based on the research findings, there was no significant difference observed, as there was a decrease in the expression of the aging marker gene MMP-2 in fibroblast cells induced by UVB radiation.

Reference : 97 (2013-2024)

Keywords : Fibroblast, Ultaviolet B, Metalloproteinase Matrix 2

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS	i
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR BAGAN	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	2
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.3.1 Tujuan Umum.....	3
I.3.2 Tujuan Khusus.....	3
I.4 Manfaat Peneilitian.....	3
I.4.1 Manfaat Teoritis	3
I.4.2 Manfaat Praktis.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Landasan Teori.....	5
II.1.1. Penuaan Kulit	5
II.1.2. Sinar Ultraviolet	6
II.1.3. Sinar Ultraviolet B	9
II.1.4. Penuaan kulit akibat paparan sinar UVB	11
II.1.5. RNA Sel Fibroblas	16
II.1.6. Polymerase Chain Reaction	19
II.1.7. Marka Gen Metalloproteinase Matrix (MMP) dan Tissue Inhibitor Metalloproteinase (TIMP).....	21

II.1.8 Metalloproteinase Matrix-2 (MMP-2)	22
II.1.9 Ekspresi Metalloproteinase Matrix 2 (MMP-2)	23
II.1.10 Sinyal Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK)	25
II.1.11 Hubungan antara induksi sinar UVB dengan ekspresi marka gen penuaan MMP-2	27
II.2 Panellation Sebelumnya	29
II.3 Kerangka Teori.....	31
II.4 Kerangka Konsep	32
II.5 Hipotesis.....	32
 BAB III Metode Penelitian	33
III.1 Jenis Penelitian.....	33
III.2 Lokasi dan Tempat penelitian	33
III.3 Identifikasi Variabel Penelitian.....	33
III.3.1. Variabel bebas.....	33
III.3.2. Variabel Terikat	33
III.3.3. Variabel Terkontrol.....	34
III.4 Subjek Penelitian	34
III.4.1. Populasi penelitian	34
III.4.2. Sampel Penelitian.....	34
III.5. Kriteria pemilihan sampel.....	34
III.5.1. Kriteria Inklusi	34
III.5.2. Kriteria Eksklusi	35
III.6. Teknik Pengambilan Sampel	35
III.7. Definisi Operasional	35
III.8. Instrumen Penelitian	36
III.9. Protokol Penelitian.....	36
III.9.1. Rancangan Penelitian.....	36
III.9.2. Sintesis cDNA.....	37
III.9.3. Analisis qRT-PCR	37
III.10. Analisis Data.....	38
III.10.1. Analisis Univariat	38
III.10.2. Analisis Bivariat.....	38
III.11. Alur Penelitian	39

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	40
IV. 1 Hasil Penelitian.....	40
IV. 1. 1 Hasil Uji Kemurnian.....	40
IV. 1. 2 Hasil q-RT PCR.....	40
IV.1.3 Hasil Uji Normalitas	41
IV.1.4 Hasil Uji Homogenitas	42
IV.1.5 Hasil Uji One-way ANOVA.....	42
IV.2 Pembahasan	43
IV.2.1 Analisis Konsentrasi RNA Sel Fibroblas Pada Setiap Kelompok.....	43
IV.2.2 Analisis Kemurniaan RNA Sel Fibroblas Pada Setiap Kelompok	43
IV.2.3 Analisis Uji RT-PCR Untuk Melihat Ekspresi Gen	44
IV.4. Analisis Hasil Setelah Dilakukan Perlakuan	47
IV.3 Keterbatasan penelitian.....	52
 BAB V PENUTUP	53
V.1 Kesimpulan	53
V.2.1 Bagi peneliti selanjutnya.....	53
 DAFTAR PUSTAKA	55
RIWAYAT HIDUP	64
LAMPIRAN.....	65

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian Terkait.....	29
Tabel 2. Definisi Operasional	35
Tabel 3. Urutan Nukleotida Primer.....	38
Tabel 4. Protokol Siklus.....	38
Tabel 5. Kemurnian RNA A280/A260	40
Tabel 6. Hasil Uji qRT-PCR.....	41
Tabel 7. Uji Shapiro Wilk.....	41
Tabel 8. Uji Levene.....	42
Tabel 9. Uji One-way ANOVA	42
Tabel 10. Hasil Pengukuran Konsentrasi.....	43
Tabel 11. Hasil Pengukuran Kemurnian A280/A260	44
Tabel 12. Hasil Pengukuran Kemurnian A280/A230	44
Tabel 13. Hasil Perhitungan Ct	45
Tabel 14. Hasil Perhitungan ΔCT	46
Tabel 15. Perhitungan $\Delta\Delta CT$ dan $2-\Delta\Delta CT$	46
Tabel 16. Perhitungan $2-\Delta\Delta CT$ dan rata-rata $2-\Delta\Delta CT$	47

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori	31
Bagan 2. Kerangka Konsep.....	32
Bagan 3. Alur Penelitian	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Radiasi UV pada kulit	8
Gambar 2. Patogenesis Photoaging.....	12
Gambar 4. Persamaan Fibroblas Oral dan Kulit	19
Gambar 5. Aktivasi MMP.....	24
Gambar 6. Aktivasi jalur MAPKK	26

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Pelaksanaan Sidang Hasil Skripsi.....	65
Lampiran 2. Surat Izin Pelaksanaan Penelitian.....	66
Lampiran 3. Surat Izin Persetujuan Etik Penelitian	67
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian.....	68
Lampiran 5. Data Hasil qRT-PCR	72
Lampiran 6. Hasil Uji Statistik	73
Lampiran 7. Surat Pernyataan Bebas Plagiarisme	74

DAFTAR SINGKATAN

AhR	: <i>Aryl hydrocarbon receptor</i>
ATM	: <i>Ataxia telangiectasia mutated</i>
cDNA	: <i>Complementary DNA</i>
CPD	: <i>Cyclobutane Pyrimidine Dimer</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
ECM	: <i>Extracellular matrix</i>
FSP1	: <i>Ferroptosis Suppressor Protein 1</i>
GPX4	: <i>Glutathione Peroxidase 4</i>
JNK	: <i>c-Jun N-terminal kinase</i>
MAPK	: <i>Mitogen-activated protein kinase</i>
MAPKK	: <i>Mitogen-activated protein kinase kinase</i>
MAPKKK	: <i>Mitogen-activated protein kinase kinase kinase</i>
MMP	: Matrix metalloproteinase
MMP 2	: Matrix metalloproteinase 2
MT1-MMP	: <i>Membrane Type1-Matrix Metalloproteinase</i>
NF-κB	: Faktor nuklir- κB
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
RT-PCR	: <i>Real time polymerase chain reaction</i>
<i>SP1</i>	: <i>Specificity Protein 1</i>
SA-β-gal	: <i>Senescence-Associated beta-galactosidase</i>
TIMPs	: <i>Tissue inhibitor of metalloproteinase</i>
TNF-α	: <i>Tumor necrosis factor-α</i>

UV	: Ultraviolet
UVA	: Ultraviolet A
UVB	: Ultraviolet B
UVC	: Ultraviolet C
qRT-PCR	: <i>Quantitative real time polymerase chain reaction</i>