

Daftar Isi

SURAT PERNYATAAN.....	1
<u>HALAMAN PENGESAHAN</u>	2
<u>KATA PENGANTAR</u>	3
<u>PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI</u>	5
<u>DAFTAR TABEL</u>	9
<u>DAFTAR GAMBAR</u>	10
<u>DAFTAR ISTILAH</u>	11
<u>DAFTAR SINGKATAN</u>	14
<u>BAB I</u>	17
<u>PENDAHULUAN</u>	17
1.1 <u>Latar Belakang</u>	17
1.2 <u>Rumusan Masalah</u>	20
1.3 <u>Tujuan Penelitian</u>	20
1.3.1 <u>Tujuan Umum</u>	20
1.3.2 <u>Tujuan Khusus</u>	20
1.4 <u>Manfaat Penelitian</u>	20
1.4.1 <u>Manfaat bagi Masyarakat</u>	20
1.4.2 <u>Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan</u>	21
1.4.3 <u>Manfaat bagi Institusi Pendidikan</u>	21
1.5 <u>Keaslian dan Kebaruan Penelitian</u>	21
<u>BAB II</u>	23
<u>TINJAUAN PUSTAKA</u>	23
2.1 <u>Tinjauan Pustaka</u>	23
2.1.1 <u>Ablasio retina regmatogen</u>	23
2.1.2 <u>Anatomi, Struktur, dan Fungsi Vitreus</u>	25
2.1.3 <u>Degenerasi Vitreus</u>	27
2.1.4 <u>Miopia dan Miopia Aksial</u>	30
2.1.5. <u>Proses Siklus Sel</u>	32
2.1.6. <u>Teori Aging</u>	35
2.1.7 <u>Struktur dan Fungsi Telomer</u>	36
2.1.8 <u>Struktur dan Fungsi p53</u>	37
2.1.9. <u>Struktur dan Fungsi p21</u>	42
2.1.10. <u>Struktur dan Fungsi p16</u>	43
2.1.11. <u>Apoptosis</u>	45
2.1.12. <u>Radikal Bebas</u>	51

2.1.13.	Antioksidan.....	52
2.1.14.	Stres oksidatif.....	58
2.1.15	Hubungan antara Stress Oksidatif dengan Degenerasi Vitreus	62
2.1.16	Hubungan Stress Oksidatif dengan Miopia.....	62
2.1.17	Hubungan Stress Oksidatif dengan Telomer.....	63
2.1.18	Hubungan Stress Oksidatif dengan p53.....	64
2.1.19	Hubungan Stress Oksidatif dengan p21.....	64
2.1.20	Hubungan Stress Oksidatif dengan p16.....	65
2.1.21	Peranan Mitokondria pada Proses Penuaan.....	65
2.1.22	Teori Apoptosis, p53 dan <i>Aging</i>	67
2.3	Kerangka Konsep.....	70
2.4	Hipotesis Penelitian.....	71
2.4.1	Hipotesis Mayor.....	71
2.4.2	Hipotesis Minor.....	71
BAB III	72
METODE PENELITIAN	72
3.1	Rancangan Penelitian.....	72
3.2	Populasi dan Sampel Penelitian	72
3.2.1	Populasi Penelitian.....	72
3.2.2	Kriteria inklusi.....	72
3.2.3	Kriteria eksklusi.....	72
3.2.4	Cara Pengambilan Sampel.....	72
3.2.5	Besar Sampel.....	73
3.2.6	Ketersamaran (<i>Blinding</i>).....	73
3.3	Lokasi dan Waktu Penelitian	73
3.4	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel Penelitian	74
3.4.1	Variabel Penelitian.....	74
3.4.2	Definisi Operasional	74
3.5	Alat Ukur dan Cara Kerja	75
3.5.1	Pemeriksaan Sebelum Operasi Vitrektomi.....	75
3.5.2	Pengukuran BCL-2 dan <i>Caspase-3</i>	76
3.5.3	Pengukuran Superoksida Dismutase, Glutation Peroksidase, dan Malondialdehid.....	77
3.5.4	Nilai Normal.....	78
3.6.	Rancangan Pengolahan/Analisis Data	78
3.6.1.	Pengolahan data.....	78
3.6.2.	Analisis data.....	78



BAB IV	80
HASIL DAN PEMBAHASAN	80
4.1. <u>Karakteristik Subjek Penelitian</u>	80
4.2. <u>Hasil Pengukuran Parameter Apoptosis dan Stress Oksidatif</u>	80
4.2.1 <u>Caspase-3</u>	81
4.2.2 <u>BCL-2</u>	81
4.2.3 <u>Malondialdehid (MDA)</u>	82
4.2.4 <u>Superoksida Dismutase (SOD)</u>	83
4.2.5 <u>Glutation Peroksidase (GPx)</u>	83
4.2. <u>Perbandingan Stress Oksidatif pada Penuaan Dini Subyek Miopia dengan Ablasio Retina Regmatogen</u>	93
4.3. <u>Penanda Apoptosis dan Stres Oksidatif Sebagai Petunjuk Terjadinya Proses Penuaan Dini Pada Miopia dengan Ablasio Retina</u>	97
4.4. <u>Nilai Normal</u>	99
4.5. <u>Kelebihan dan Keterbatasan Penelitian</u>	100
BAB V	102
KESIMPULAN DAN SARAN	102
5.1 <u>Kesimpulan</u>	102
5.2 <u>Saran</u>	102
DAFTAR PUSTAKA	103
<u>Lampiran 1. Formulir Persetujuan Subjek Penelitian</u>	112
<u>Lampiran 2. Kaji Etik Penelitian</u>	117
DAFTAR LAMPIRAN	
<u>Lampiran 1. Formulir Persetujuan Subjek Penelitian</u>	111
<u>Lampiran 2. Kaji Etik Penelitian</u>	118



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

**PERBANDINGAN PROSES PENUAAN CAIRAN VITREUS PADA PASIEN ABLASIO RETINA
REGMATOGEN USIA MUDA DENGAN
MIOPIA AKSIAL DAN PASIEN ABLASIO RETINA USIA LANJUT TANPA MIOPIA Kajian Terhadap
Ekspresi Penanda**

Apoptosis dan Stres Oksidatif

ELVIOZA, Dr. dr. Denny Agustiningrati, M.Kes., AIFM; dr. Muhammad Bayu Sasongko, M.Epid., Sp.M., Ph.D; Prof. dr.

Universitas Gadjah Mada, 2022 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian	22
Tabel 4.1 Karakteristik demografik subjek penelitian.	80
Tabel 4.2 Perbandingan parameter biologis antar kelompok dan standar.	81
Tabel 4.3 Korelasi antara panjang bola mata dengan parameter biologis pada kedua kelompok.....	85
Tabel 4.4. Rasio parameter penanda apoptosis dan stres oksidatif.	85
Tabel 4.5. Analisis regresi logistik hubungan antara parameter penanda apoptosis dan stres oksidatif dengan kelompok usia.	86



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Proses penuaan yang diregulasi oleh p53.	40
Gambar 2.2. Aktivitas <i>radical scavenging</i> dari superoksida dismutase (SOD), catalase (CAT), dan glutathion peroksidase (GSHPx).	54
Gambar 2.3 Proses lipid peroksidase.	59
Gambar 2.4 Hubungan antara p53 sebagai faktor yang berperan pada penuaan dalam beberapa mekanisme selular yang salah satunya adalah apoptosis.	68
Gambar 2.5 Hubungan antara p53 terhadap proses apoptosis yang melibatkan komponen BCL-2 dan Caspase efektor (caspase-3).	68
Gambar 4.1. Perbandingan kadar caspase-3 pada kelompok usia lanjut, muda, dan subjek normal.	82
Gambar 4.2. Perbandingan kadar BCL-2 pada kelompok usia lanjut, muda, dan subjek normal.	82
Gambar 4.3. Perbandingan kadar malondialdehid pada kelompok usia lanjut, muda, dan subjek normal.	83
Gambar 4.4. Perbandingan kadar superoksida dismutase pada kelompok usia lanjut, muda, dan subjek normal.	84
Gambar 4.5. Perbandingan kadar glutathion peroksidase pada kelompok usia lanjut, muda, dan subjek normal.	84

DAFTAR ISTILAH

Istilah	Keterangan
Ablasio Retina Regmatogen(ARR)	Terpisahnya lapisan neurosensoris retina dengan lapisan epitel pigmen retina disertai dengan akumulasi cairan subretina yang disebabkan oleh sobekan retina (<i>retinal break</i>).
Antioksidan	Antioksidan adalah molekul yang mencegah reaksi radikal bebas dan menghambat atau menghentikan kerusakan seluler
Apoptosis	Kematian sel yang terprogram
Autofagi	Autofagi adalah mekanisme degradasi sel dimana organel atau sitoplasma dibawa ke lisosom untuk di daur ulang menjadi energi atau hasil metabolik
BAX	Bax merupakan gen lain yang merupakan golongan dari BCL-2, tetapi berlawanan dengan BCL-2, gen ini cenderung menginduksi terjadinya apoptosis.
BCL-2	BCL-2 merupakan gen anti-apoptosis
Caspase	Enzim endoprotease yang menghidrolisis ikatan peptida dan berperan dalam proses apoptosis.
Catalase (CAT)	Salah satu anti oksidan enzimatik yang bekerja memecah dan menyingkirkan radikal bebas
Degenerasi Makula Terkait Usia (AMD)	Penyakit degeneratif yang mempengaruhi bagian sentral dari retina sehingga menyebabkan penderita kehilangan penglihatan sentral.
Diabetik Retinopati	Kondisi pada penderita diabetes saat di mana kadar gula darah yang tinggi merusak pembuluh darah di retina.
Edema makular sistoid	Penebalan retina makula karena gangguan sawar darah retina normal; Hal ini menyebabkan kebocoran dari kapiler retina perifoveal dan akumulasi cairan dalam ruang intraseluler retina, terutama di lapisan pleksiform luar.
Floaters	Bayangan hitam berupa titik atau jaring-jaring yang tampak melayang dan mengikuti penglihatan.
Fotopsia	Sensasi subjektif melihat kilatan cahaya, yang terjadi sebagai hasil dari stimulasi mekanik pada retina yaitu robekan
Glutation Peroksidase(GPX)	Salah satu anti oksidan enzimatik yang bekerja memecah dan menyingkirkan radikal bebas
High-Pressure Liquid Chromatography (HPLC)	Metode untuk mengukur <i>ascorbic acid</i> , <i>carotenoids</i> , dan <i>tocopherols</i>



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

**PERBANDINGAN PROSES PENUAAN CAIRAN VITREUS PADA PASIEN ABLASIO RETINA
REGMATOGEN USIA MUDA DENGAN
MIOPIA AKSIAL DAN PASIEN ABLASIO RETINA USIA LANJUT TANPA MIOPIA Kajian Terhadap
Ekspresi Penanda**

Apoptosis dan Stres Oksidatif

ELVIOZA, Dr. dr. Denny Agustiningih, M.Kes., AIFM; dr. Muhammad Bayu Sasongko, M.Epid., Sp.M., Ph.D; Prof. dr.
Universitas Gadjah Mada, 2022 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

**Low Density Lipoprotein
(LDL)**

Golongan lipoprotein yang berfungsi untuk membawa kolesterol dari organ hati ke sel-sel tubuh

Macular Hole	<i>Macular hole</i> merupakan kerusakan kondisi di mana terjadi terbukanya ketebalan retina yang meliputi bagian fovea retina.
Malonyldialdehid (MDA)	Malondialdehida (MDA) merupakan petanda stres oksidatif yang merupakan produk akhir dari reaksi berantai proksidasi lipid.
<i>Mechanistic target of rapamycin</i> (mTOR)	Kompleks kinase yang berguna untuk meregulasi pertumbuhan sel
Miopia	Kelainan refraksi di mana berkas sinar sejajar yang memasuki mata tanpa akomodasi, jatuh pada fokus yang berada di depan retina.
Miopia Aksial	Miopia yang terjadi karena panjang aksial bola mata di atas normal dan terlalu panjang untuk kekuatan refraktif dari seluruh sistem optik pada mata sehingga bayangan jatuh di depan retina
<i>Monounsaturated Fat</i> (MUFA)	Asam lemak tak jenuh yang hanya mengandung satu karbon
<i>Non-proliferative Diabetic Retinopathy</i> (NPDR)	Retinopati diabetik tahap awal. Hiperglikemia mengakibatkan kerusakan kapiler retina. Hal ini melemahkan dinding kapiler dan menghasilkan <i>microaneurism</i> .
<i>Oxygen Radical Absorbance Capacity</i> (ORAC)	Metode untuk mengevaluasi kapasitas antioksidan total dengan melihat penurunan intensitas fluorescence β -phycoerythrin (β -PE) berdasarkan dosis dan waktunya ketika dioksidasi oleh ROS.
<i>Potensial Antioxidant Test</i> (PAO)	Metode untuk mengevaluasi kapasitas antioksidan total menggunakan reaksi reduksi Cu^{2+}
Penuaan/Aging	Penuaan pada tingkat sel adalah fenomena dimana sel diploid kehilangan kemampuannya untuk membelah. Beberapa sel mengalami penuaan setelah beberapa siklus replikasi, dimana DNA dengan <i>double stranded</i> telah rusak
Posterior Vitreous Detachment (PVD)	Pemisahan antara gel vitreus dan retina.
Proliferative Diabetic Retinopathy (PDR)	Retinopati diabetik stadium lanjut yang ditandai dengan munculnya pembuluh darah baru yang rapuh dan rentan pendarahan (neovaskularisasi)
Protein p53	Protein p53 merupakan tumor <i>suppressor gene</i> , memiliki kemampuan untuk menghentikan proses



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

**PERBANDINGAN PROSES PENUAAN CAIRAN VITREUS PADA PASIEN ABLASIO RETINA
REGMATOGEN USIA MUDA DENGAN
MIOPIA AKSIAL DAN PASIEN ABLASIO RETINA USIA LANJUT TANPA MIOPIA Kajian Terhadap
Ekspresi Penanda**

Apoptosis dan Stres Oksidatif

ELVIOZA, Dr. dr. Denny Agustiningih, M.Kes., AIFM; dr. Muhammad Bayu Sasongko, M.Epid., Sp.M., Ph.D; Prof. dr.
Universitas Gadjah Mada, 2022 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

	proliferasi sel dan menyebabkan apoptosis. Protein p53 yang terakumulasi dalam nukleus dapat menginduksi terjadinya siklus sel <i>arrest</i> .
Protein p21	<i>Protein p21</i> merupakan <i>cyclin-dependent kinase inhibitor</i> (CKI). Protein ini memediasi siklus sel G1 fase <i>arrest</i> dalam menanggapi berbagai respon stress.
Protein p16	Tumor suppressor <i>protein</i> .
Polyunsaturated Fatty Acid (PUFA)	Asam lemak tak jenuh dengan ikatan dua atau lebih karbon
Radikal Bebas	Radikal bebas merupakan suatu molekul yang mengandung elektron tidak berpasangan dalam orbital atomnya. Hal ini membuat molekul radikal bebas tidak stabil dan sangat reaktif
Reactive Oxygen Species (ROS)	Salah satu contoh radikal bebas, yaitu molekul tidak stabil yang mengandung oksigen dan yang mudah bereaksi dengan molekul lain dalam sel. Penumpukan spesies oksigen reaktif dalam sel dapat menyebabkan kerusakan pada DNA, RNA, dan protein, dan dapat menyebabkan kematian sel.
Senescence	<i>Senescence</i> seluler adalah siklus <i>sel arrest</i> yang stabil yang dapat dipicu dalam sel normal sebagai respons terhadap berbagai rangsangan intrinsik dan ekstrinsik, serta sinyal perkembangan.
Stres Oksidatif	Kondisi dimana terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan.
Superoxide dismutase (SOD)	Salah satu anti oksidan enzimatik yang bekerja memecah dan menyingkirkan radikal bebas
Telomer	Telomer merupakan struktur protein DNA spesifik yang ditemukan pada dua lengan terbawah dari kromosom yang dapat memproteksi degradasi nukleolitik, rekombinasi yang tidak sempurna, serta memperbaiki dan memfusikan masing-masing kromosom
Vitreous liquefaction	Kondisi dimana terjadi penurunan konsentrasi gel vitreus.

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Keterangan
AMPK	<i>Amp-Activated Protein Kinase</i>
ATM	<i>Ataxia Taleangectasia-Mutated</i>
CAT	<i>Catales</i>
CARD	<i>Caspase Activation And Recruitment Domain</i>
CDKs	<i>Cycline-Dependent Kinases</i>
EF-1a	<i>Elongation Factor 1 Alpha</i>
FADD	<i>Fas-Associated Death Domain</i>
GAG	Glikosaminoglikan
GSH	<i>Glutathione</i>
GP	Glikoprotein
GPX	Glutation Peroksidase
H ₂ O ₂	Hidrogen Peroksida
HPLC	<i>High-Pressure Liquid Chromatography</i>
IAPs	<i>Inhibitor Of Apoptosis Proteins</i>
ICAD	<i>Inhibitor Of Caspase-Activated Dnase</i>
ILM	<i>Internal Membrane Limiting</i>
LDL	<i>Low-Density Lipoprotein</i>
MAA	<i>Malondialdehyde Acetaldehyde</i>
MDA	<i>Malonyldialdehyde</i>
MDM2	<i>Murine Double Minute 2</i>
MMP	<i>Matrix Metalloproteinase</i>
mTOR	<i>Mechanistic Target Of Rapamycin</i>
NER	<i>Nucleotide Excision Repair</i>
ORAC	<i>Oxygen Radical Absorbance Capacity</i>
OXPHOS	<i>Oxidative Phosphorylation</i>
PAO	<i>Potensial Antioxidant Test</i>
PARP	<i>Poly Adp-Ribose Polymerase</i>
PCNA	<i>Proliferating Cell Nuclear Antigen</i>
PG	Proteoglikan
PVD	<i>Posterior Vitreous Detachment</i>
RAPD	<i>Relative Afferent Pupillary Defect</i> (Defek Relatif Pupil Aferen)
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
ROOH	<i>Fatty Acid Hydroperoxides</i>
RRD	<i>Rhegmatogenous Retinal Detachment</i>
SIPS	<i>Stress Induced Premature Senescence</i> (Penuaan Dini Akibat Stress)
SOD	Superoksida Dismutase
TBARS	<i>Thiobarbituric Acid Reacting Substance</i>
TIGAR	<i>Tp53-Induced Glycolysis And Apoptosis Regulator</i>
TRF2	<i>Telomere Repeat-Binding Factor 2</i>