

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
SURAT PERNYATAAN .....	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI .....	iv
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
KATA PENGANTAR .....	xvii
INTISARI .....	xx
ABSTRACT .....	xxi
BAB I . PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah Penelitian .....	7
C. Tujuan Penelitian .....	8
D. Manfaat Penelitian .....	9
1. Manfaat akademis .....	9
2. Manfaat praktis .....	9
E. Keaslian dan Kebaruan Penelitian .....	10
BAB II . TINJAUAN PUSTAKA .....	13
A. Tinjauan Pustaka .....	13
1. Populasi Lansia di Indonesia .....	13
2. Penuaan pada Manusia .....	15
a. Penuaan .....	15
b. <i>Hallmark</i> Penuaan .....	16
3. Penuaan Kulit pada Manusia .....	20
a. Struktur Kulit .....	21
b. Fungsi Kulit .....	22

c. Mekanisme Penuaan Kulit.....	24
d. <i>Hallmark</i> Penuaan sel fibroblas kulit .....	28
4. Peran faktor genetik dan epigenetik pada penuaan kulit .....	30
5. MicroRNA dan Penuaan .....	35
a. MicroRNA dan genom miRNA .....	35
b. Biogenesis miRNA.....	37
c. MicroRNA pada sistem sirkulasi ( <i>circulating</i> miRNA) .....	41
d. Mekanisme regulasi gen yang diperantarai microRNA.....	46
e. Nomenklatur miRNA .....	49
f. Peran miRNA pada penuaan .....	50
6. Metode Analisis profil ekspresi miRNA .....	53
a. <i>Quantitative Rverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction</i> qRT-PCR....	58
b. Microarray.....	65
c. <i>Next-Generation Sequencing</i> (NGS) .....	66
B. Landasan Teori dan Kerangka Teori .....	68
C. Kerangka Konsep.....	70
D. Hipotesis .....	70
BAB III . METODE PENELITIAN.....	71
A. Rancangan Penelitian .....	71
B. Subjek Penelitian dan Sampel penelitian.....	71
1. Subjek Penelitian .....	71
C. Waktu dan lokasi penelitian.....	74
D. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	74
E. Bahan dan Alat Penelitian .....	75
F. Jalannya Penelitian .....	76
1. Isolasi RNA total dari sampel Plasma Darah.....	76
2. Memprofil miRNA Plasma Darah .....	77
3. Isolasi RNA total dari sampel jaringan kulit .....	78
4. Memprofil miRNA Jaringan Kulit menggunakan <i>RNA Microarray</i> .....	78
6. Validasi miRNA plasma darah dan jaringan kulit.....	80

7. Prediksi gen target dari kandidat miRNA plasma darah dan jaringan kulit.....	81
VI. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	82
A. Hasil Penelitian.....	82
1. MicroRNA plasma darah .....	82
a. Profil miRNA plasma darah.....	82
b. Validasi miRNA plasma darah .....	86
c. Prediksi Gen target microRNA plasma darah secara <i>In Silico</i> .....	91
1. hsa-miR-26a-5p .....	91
2. hsa-miR-345-5p .....	94
3. hsa-miR-376c-3p .....	95
2. MicroRNA jaringan kulit .....	97
a. Profil miRNA jaringan kulit .....	97
b. Validasi miRNA jaringan kulit .....	102
c. Prediksi Gen Target MicroRNA jaringan Kulit secara <i>In Silico</i> .....	103
hsa-miR-181a-2-3p.....	103
B. Pembahasan .....	115
BAB IV . KESIMPULAN DAN SARAN.....	125
A. Kesimpulan .....	125
B. Saran .....	125
RINGKASAN .....	130
SUMMARY .....	142
DAFTAR PUSTAKA.....	143
LAMPIRAN .....	153
Lampiran 1. <i>Ethical Clearence</i> .....	153
Lampiran 2. Informasi untuk subyek penelitian .....	154
Lampiran 3. Persetujuan responden penelitian .....	157
Lampiran 4. Plate Panel Manusia I dan II <i>master mix ExiLENT SYBR® Green</i> .....	159
Lampiran 5. Grafik kurva melting temperature (Tm) metode qPCR.....	161
Lampiran 6. Analisis validasi microRNA plasma darah dengan GenEx 5.0 .....	162
Lampiran 7. Analisis validasi microRNA jaringan kulit dengan GenEx 5.0.....	167

Lampiran 8. Hasil Hitung *T-Test Power analysis* pada hsa-miR-345..... 172

Lampiran 9. Letter of Accepted in The Indonesian Biomedical Journal ..... 174