

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
SURAT PERNYATAAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
KATA PENGANTAR .....	iv
ABSTRAK .....	viii
ABSTRAK .....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR BAGAN .....	xviii
DAFTAR GRAFIK.....	xix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xx
BAB IPENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah .....	5
1.3. Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1. Tujuan Umum :.....	5
1.3.2. Tujuan Khusus :.....	6
1.4. Originalitas Penelitian.....	7
1.5. Manfaat Penelitian .....	10
BAB IITINJAUAN PUSTAKA.....	11
2.1. Ekspresi Matriks metaloproteinase-1 .....	11
2.1.1. Definisi MMP .....	11
2.1.2. Klasifikasi MMP adalah sebagai berikut :.....	11
2.2. Ratio Kolagen Tipe I dan Tipe III.....	15
2.2.1. Definisi Kolagen.....	15
2.2.2. Struktur Umum Kolagen.....	16
2.2.3. Fungsi Kolagen.....	21

2.2.4.	Ratio Kolagen I dan III .....	23
2.2.5.	Sintesis Kolagen .....	26
2.3.	Jumlah Melanin.....	29
2.3.1.	Definisi Melanin .....	29
2.3.2.	Fungsi Melanin .....	30
2.3.3.	Sintesis Melanin.....	31
2.3.4.	Efek Merusak dari Melanin .....	35
2.4.	Sinar Ultra Violet.....	35
2.4.1.	Efek Radiasi Sinar Ultra Violet terhadap Kulit .....	35
2.4.2.	Pengaruh Radiasi Sinar Ultra Violet terhadap Ekspresi MMP-1 .....	37
2.4.3.	Pengaruh Radiasi Sinar Ultra Violet terhadap Jumlah kolagen.....	39
2.4.4.	Pengaruh Radiasi Sinar Ultra Violet terhadap Jumlah melanin .....	40
2.5.	Kulit .....	41
2.5.1.	Anatomi Kulit .....	42
2.5.2.	Fototipe kulit.....	52
2.6.	Penuaan.....	53
2.6.1.	Definisi Penuaan .....	53
2.6.2.	Karakter Penuaan Sel.....	54
2.6.3.	Teori Mekanisme Penuaan .....	55
2.7.	Penuaan kulit.....	65
2.7.1.	Faktor-faktor lain yang Mempengaruhi Penuaan Kulit.....	67
2.7.2.	Perbedaan Histologi Penuaan kulit kronologi dan Fotoaging ...	70
2.8.	Isoflavon .....	73
2.8.1.	Struktur Kimia Isoflavon .....	74
2.8.2.	Kandungan Isoflavon.....	75
2.8.3.	Penyerapan dan Metabolisme .....	76
2.8.4.	Isoflavon sebagai antioksidan.....	78
2.8.5.	Isoflavon sebagai Fitoestrogen .....	79
2.9.	Tanaman Kedelai .....	79
2.9.1.	Taxonomi Tanaman Kedelai.....	79

2.9.2.	Morfologi Tanaman Kedelai.....	80
2.9.3.	Komponen kacang kedelai.....	82
2.10.	Pengaruh Isoflavon Terhadap Jumlah MMP-1 dan Ratio Kolagen tipe I/III serta Jumlah Melanin.....	85
<b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....</b>		<b>87</b>
3.1.	Kerangka Teori.....	87
3.2.	Kerangka Konsep.....	90
3.3.	Hipotesis Penelitian.....	90
<b>BAB IV METODE PENELITIAN.....</b>		<b>91</b>
4.1.	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	91
4.2.	Populasi dan Sampel Penelitian.....	92
4.2.1.	Populasi / Subjek Penelitian.....	92
4.2.2.	Sampel Penelitian.....	93
4.2.3.	Cara Pemilihan Sampel.....	94
4.3.	Variabel dan Definisi Operasional.....	94
4.3.1.	Variabel.....	94
4.3.2.	Definisi Operasional.....	95
4.4.	Bahan Penelitian.....	96
4.5.	Peralatan Penelitian.....	97
4.5.1.	Alat untuk pembuatan fraksinasi isoflavon.....	97
4.5.2.	Alat untuk pemeliharaan mencit.....	97
4.5.3.	Alat pembuat preparat.....	98
4.5.4.	Alat untuk pemeriksaan histopatologi.....	98
4.6.	Cara Penelitian.....	99
4.7.	Alur Penelitian.....	101
4.8.	Analisis Data.....	102
4.9.	Tempat dan Waktu Penelitian.....	102
4.9.1.	Tempat penelitian.....	102
4.9.2.	Waktu pelaksanaan penelitian.....	103
<b>BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>		<b>104</b>
5.1.	Hasil Penelitian.....	104

5.1.1.	Ekspresi Matriks Metaloproteinase-1 .....	104
5.1.2.	Ratio Kolagen Tipe I/III .....	107
5.1.3.	Jumlah Melanin .....	111
5.2.	Pembahasan.....	115
5.2.1.	MMP-1 .....	115
5.2.2.	Ratio Kolagen tipe I dan tipe III .....	116
5.2.3.	Melanin .....	118
BAB VI PENUTUP .....		121
6.1.	Kesimpulan .....	121
6.2.	Saran .....	121
DAFTAR PUSTAKA .....		122
LAMPIRAN .....		130

## DAFTAR SINGKATAN

UV-B	: <i>ultraviolet B</i>
ROS	: <i>reactiveoxygen species</i>
mtDNA.	: <i>Mitochondria Deoksiribonukleat Acid</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
FSM	: <i>Fermented Soy Milk</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
JNK	: <i>Jun-N Terminal Kinase</i>
MAPK	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
NF-KB	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
DOPA	: <i>Dihydrophenylalanine</i>
ECM	: <i>Ekstra Cellulare Matrix</i>
COL	: <i>Collagen</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RE	: <i>Reticulum Endoplasma</i>
$\alpha$ MSH	: <i><math>\alpha</math> Melanocyte-Stimulating Hormone</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotropic Hormon</i>
AP-1	: <i>Activator Protein-1</i>
MSH	: <i>Melanosit Stimulating Hormon</i>
TGF- $\beta$	: <i>Transforming Growth Factor-<math>\beta</math></i>
IFS	: <i>Isoflavones</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
GPX	: <i>Glutatione Peroksidase</i>

FEAEK

: Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kedelai

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Famili Kolagen.....	20
Tabel 2.2. Kandungan Isoflavon .....	75
Tabel 5.1. Data Hasil Rerata Ekspresi MMP-1 .....	104
Tabel 5.2. Perbedaan Rerata MMP-1 antar dua kelompok dan uji LSD .....	106
Tabel 5.3. Data Rasio Kolagen Tipe I/III.....	108
Tabel 5.4. Perbedaan Rerata Rasio Kolagen tipe I/III antar dua kelompok dengan uji LSD.....	109
Tabel 5.5. Data Hasil Penelitian Kadar Melanin .....	112
Tabel 5.6. Perbedaan Rerata Melanin antar dua kelompok dan uji LSD.....	114

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Komponen Jaringan Ikat. ....	13
Gambar 2.2. Lokasi Kolagen Pada Kulit Manusia. ....	18
Gambar 2.3. Skema distribusi serat kolagen dalam wilayah dermal. ....	19
Gambar 2.4. Struktur Kolagen .....	19
Gambar 2.5. Kolagen tipe-I dengan pewarnaan Imunohistokimia. ....	25
Gambar 2.6. Kolagen tipe III dengan pewarnaan Imunohistokimia. ....	26
Gambar 2.7. Asosiasi Melanin dan keratinosit. ....	32
Gambar 2.8 Pembentukan Melanosom. ....	34
Gambar 2.9. Spektrum radiasi UV pada Kulit Manusia .....	36
Gambar 2.10. Peran MMP pada Fotoaging karena Paparan UV .....	38
Gambar 2.11. Mekanisme kerusakan Kolagen. ....	39
Gambar 2.12. Mekanisme terbentuknya Melanin oleh Paparan UV. ....	40
Gambar 2.13. Lapisan Kulit .....	42
Gambar 2.14. Lapisan Epidermis.....	43
Gambar 2.15. Skema struktur kulit manusia. ....	43
Gambar 2.16. Anatomi Kulit.....	44
Gambar 2.17. Histologi kulit normal, tua kronologis dan fotoaging. ....	73
Gambar 2.18. Struktur Kimia Isoflavon. ....	75
Gambar 2.19. Skema Metabolisme Isoflavon .....	77
Gambar 2.20. Biji Kedelai .....	82
Gambar 3.1. Kerangka teori .....	89
Gambar 3.2. Konsep Penelitian.....	90
Gambar 4.1. Skema Rancangan Penelitian .....	91
Gambar 4.2. Skema Alur Penelitian.....	101
Gambar 5.1. hasil pengamatan ekspresi MMP-1 .....	107
Gambar 5.2. Hasil Gambaran Pengamatan Ekspresi Kolagen Tipe I.....	110
Gambar 5.3. Hasil Pengamatan Ekspresi Kolagen Tipe III .....	111
Gambar 5.4. Hasil Pengamatan Ekspresi Melanin.....	114



## DAFTAR BAGAN

Bagan 2.1. Sintesis Eumelanin dan Pheomelanin .....	34
---	----

## DAFTAR GRAFIK

Grafik 5.1. Ekspresi MMP-1 .....	105
Grafik 5.2. Ratio kolagen I/III.....	108
Grafik 5.3. Jumlah Melanin .....	112

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tata Cara Melakukan Perlakuan.....	130
Lampiran 2. Jadwal Perlakuan .....	132
Lampiran 3. Ethical Clearance .....	140
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian .....	141
Lampiran 5. Surat Keterangan Pembuatan Preparat .....	142
Lampiran 6. Surat Keterangan Pembacaan Preparat.....	143
Lampiran 7. Hasil Pembacaan Preparat .....	144
Lampiran 8. Surat Keterangan Penelitian Lab Farmakologi IBL FK Unissula..	146
Lampiran 9. Hasil Uji Data .....	147
Lampiran 10. Dokumentasi Penelitian.....	154
Lampiran 11. Jadwal Penelitian .....	156