

LITERATURE REVIEW

**MIKROINJEKSI *DEOXYRIBONUCLEIC ACID* (DNA)
SALMON SEBAGAI AGEN PEREMAJAAN KULIT WAJAH**



**IFFAH NABILA
NIM: 20201880076**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA
SURABAYA
2024**

LITERATURE REVIEW

**MIKROINJEKSI *DEOXYRIBONUCLEIC ACID* (DNA)
SALMON SEBAGAI AGEN PEREMAJAAN KULIT WAJAH**



**IFFAH NABILA
NIM: 20201880076**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA
SURABAYA**

2024

**“MIKROINJEKSI *DEOXYRIBONUCLEIC ACID* (DNA) SALMON
SEBAGAI AGEN PEREMAJAAN KULIT WAJAH”**

LITERATURE REVIEW

Diajukan Kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya
untuk Memenuhi Kewajiban Kelulusan Guna Memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran

OLEH:

IFFAH NABILA

20201880076

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA
SURABAYA**

2024

PERNYATAAN TIDAK MELAKUKAN PLAGIASI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Iffah Nabila

NIM : 20201880076

Fakultas : Kedokteran

Program studi : S1 Pendidikan Dokter

Menyatakan bahwa tugas akhir dengan judul **“MIKROINJEKSI DEOXYRIBONUCLEIC ACID (DNA) SALMON SEBAGAI AGEN PEREMAJAAN KULIT WAJAH”** yang saya tulis ini benar-benar tulisan karya sendiri bukan plagiasi, baik sebagian maupun keseluruhan. Bila di kemudian hari terbukti hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi akademik sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 23 Januari 2024

Yang membuat pernyataan,



IFFAH NABILA

20201880076

PERSETUJUAN PEMBIMBING

Literature review dengan judul “**MIKROINJEKSI DEOXYRIBONUCLEIC ACID (DNA) SALMON SEBAGAI AGEN PEREMAJAAN KULIT WAJAH**” yang diajukan oleh mahasiswa atas nama **IFFAH NABILA (NIM 20201880076)**, telah diperiksa dan disetujui isi serta susunannya, sehingga diajukan dalam sidang tugas akhir pada Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 7 Februari 2024

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II



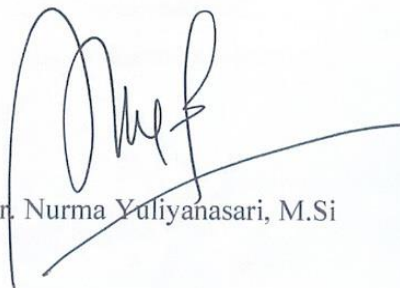
Dr. dr. Enik Srihartati, Sp. DV,
FINS DV, FAADV



dr. Nenny Triastuti, M. Si

Mengetahui,

Ketua Program Studi S1 Pendidikan Dokter





dr. Nurma Yuliyanasari, M.Si

PENGESAHAN PENGUJI

Literature review dengan judul “**MIKROINJEKSI DEOXYRIBONUCLEIC ACID (DNA) SALMON SEBAGAI AGEN PEREMAJAAN KULIT WAJAH**” telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji pada tanggal 23 Februari 2024 oleh mahasiswa atas nama **IFFAH NABILA (NIM 20201880076)**, Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.



TIM PENGUJI

Penguji Ketiga : Dr. dr. Nova Primadina, Sp.BP-RE, (.....) 
CH., CHt

Pembimbing I : Dr. dr. Enik Srihartati, Sp. DV, (.....) 
FINS DV, FAADV

Pembimbing II : dr. Nenny Triastusi, M. Si (.....) 

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran

dr. H. M. Jusuf Wibisono, Sp.P (K), FCCP, FISR

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT serta nabi besar umat Islam, Nabi Muhammad SAW, atas karunia dan rahmat yang telah dilimpahkan, sehingga diberikan kelancaran dalam penyusunan skripsi berupa *literatur review* dengan judul “MIKROINJEKSI *DEOXYRIBONUCLEIC ACID* (DNA) SALMON SEBAGAI AGEN PEREMAJAAN KULIT WAJAH”

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat perolehan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surabaya. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa adanya bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, dengan hormat saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak dr. Sukadiono, MM., selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Surabaya
2. Bapak dr. H. M. Jusuf Wibisono, Sp.P (K), FCCP, FISR selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya
3. Ibu dr. Nurma Yuliyanasari, M. Si, selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya yang senantiasa memberikan dukungan dan motivasi dalam penyelesaian tugas akhir ini
4. Ibu dr. Syafarinah Nur Hidayah Akil, M. Si beserta jajaran tim tugas akhir lainnya yang telah memberikan arahan secara administratif selama penyusunan tugas akhir ini
5. Ibu Dr. dr. Enik Srihartati, Sp. DV, FINS DV, FAADV, selaku Pembimbing I yang telah membimbing dengan teliti dan kritis, serta memberikan motivasi penuh dalam penyusunan tugas akhir ini
6. Ibu dr. Nenny Triastuti M. Si, selaku Pembimbing II yang telah membimbing dengan sabar dalam penyusunan tugas akhir ini

7. Ibu Dr. dr. Nova Primadina, Sp.BP-RE, CH., CHt, selaku penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan dan pengarahan selama penyusunan tugas akhir ini
8. Kedua orang tua penulis, bapak H. Moch. Erfan Yuniarto dan ibu Arin Kumalasari yang senantiasa mendoakan, memberikan kasih sayang, perhatian, serta dukungan penuh untuk penulis
9. Adik penulis, Kayla Azzahra Arifiana yang telah memberikan semangat selama penyusunan tugas akhir ini
10. Sahabat penulis, M. Rafi Zufar Priyambodo dan Salsabila Rayhani yang telah memberikan masukan dan motivasi selama penulis menyelesaikan tugas akhir ini
11. Rekan sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya Angkatan 2020 yang penulis sayangi

Penulis menyadari penyusunan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, maka dari itu atas kesalahan dan kekurangan dalam penulisan skripsi ini, Penulis memohon maaf dan bersedia menerima kritik dan saran untuk perbaikan. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat baik bagi penyusun maupun pembaca.

Surabaya, 17 Oktober 2023

Penyusun,
IFFAH NABILA

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	i
Halaman Prasyarat	iii
Pernyataan Mahasiswa	iv
Halaman Persetujuan Pembimbing	v
Halaman Pengesahan Penguji	vi
Kata Pengantar	vii
Daftar Isi	ix
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar	xii
Daftar Lampiran	xiii
Daftar Singkatan dan Istilah	xiv
Abstrak	xv
<i>Abstract</i>	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB II METODE	6
2.1 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	6
2.2 Algoritma Pencarian	7
2.3 Analisis Informasi	9
BAB III PEMBAHASAN	14
3.1 Tinjauan Kulit	14
3.1.1 Anatomi dan Histologi Kulit	14
3.1.2 Fungsi Kulit	17
3.2 Tinjauan Penuaan Kulit (<i>Skin Aging</i>)	19
3.2.1 Definisi Penuaan Kulit (<i>Skin Aging</i>)	19
3.2.2 Faktor Penuaan Kulit (<i>Skin Aging</i>)	19
3.2.3 Tanda Penuaan Kulit (<i>Skin Aging</i>)	20
3.2.4 Terapi <i>Aging</i>	22
3.3 Tinjauan DNA Salmon	23
3.3.1 Mekanisme Injeksi DNA Salmon pada Kulit	23
3.3.2 Peran DNA Salmon pada Kulit	25
3.3.3 Efek Samping Injeksi DNA Salmon pada Kulit	34
BAB IV PENUTUP	36
4.1 Kesimpulan	36

4.2 Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN.....	41

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 <i>Framework Research Question</i> PICO	6
Tabel 2.2 Analisis Informasi.....	9
Tabel 3.1 Rangkuman Efek DNA Salmon Berupa Peremajaan Kulit	25
Tabel 3.2 Rangkuman Efek DNA Salmon Berupa Anti Hiperpigmentasi ..	27
Tabel 3.3 Rangkuman Efek DNA Salmon Berupa Efek Viskositas Kulit ..	28
Tabel 3.4 Rangkuman Efek DNA Salmon Berupa Perbaikan Jaringan Parut.....	28
Tabel 3.5 Rangkuman Efek DNA Salmon Berupa Regenerasi Kulit.....	29
Tabel 3.6 Rangkuman Efek DNA Salmon Berupa Penyembuhan Luka.....	31
Tabel 3.7 Rangkuman Efek DNA Salmon Berupa Anti-inflamasi.....	33

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Bagan Algoritme Pencarian	8
Gambar 3.1 Struktur dan Anatomi Kulit.....	17
Gambar 3.2 Mekanisme PDRN pada Kulit.....	23

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Pernyataan Persetujuan Publikasi	41
Lampiran 2. Naskah Publikasi yang di- <i>submit</i>	42
Lampiran 3. Bukti <i>Submit</i> Jurnal	43
Lampiran 4. <i>Letter of Acceptance</i> (LoA)	44
Lampiran 5. Kartu Kendali Bimbingan Karya Ilmiah	45

DAFTAR SINGKATAN & ISTILAH

A2A	: <i>Adenosine Receptor</i>
Botox	: <i>Botulinum Toxin</i>
Ca ²⁺	: <i>Calcium</i>
CAMP	: <i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
Cu	: <i>Cuprum</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase 2</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ERK	: <i>Extracellular signal-regulated kinase</i>
HA	: <i>Hyaluronic Acid</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
HMGB-1	: <i>High-mobility group box protein-1</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1 beta</i>
IL-7	: <i>Interleukin 7</i>
IL-10	: <i>Interleukin 10</i>
IL-12	: <i>Interleukin 12</i>
MAPK	: <i>Mitogen-activated Protein Kinase</i>
MITF	: <i>Melanocyte Inducing Transcription Factor</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinases</i>
NaCl	: <i>Sodium Chloride</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NNT	: <i>Nicotinamid nucleotide transhydrogenase</i>
O ₂	: <i>Oksigen</i>
PDRN	: <i>Polydeoxyribonucleotides</i>
PN	: <i>Polynucleotides</i>
PN-HPT	: <i>High purified technology polynucleotides</i>
TRP-1	: <i>Tyrosinase-related protein 1</i>
TRP-2	: <i>Tyrosinase-related protein 2</i>
TRPV4	: <i>Transient Receptor Potential Vanilloid 4</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>



DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, Z. and Damayanti, D. (2018) 'Penuaan Kulit: Patofisiologi dan Manifestasi Klinis (Skin Aging: Pathophysiology and Clinical Manifestation)', *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*, 30(3), pp. 208–215. Available at: <https://e-journal.unair.ac.id/BIKK/article/view/3629>.
- Araco, A. and Araco, F. (2021) 'Preliminary Prospective and Randomized Study of Highly Purified Polynucleotide vs Placebo in Treatment of Moderate to Severe Acne Scars', *Aesthetic Surgery Journal*, 41(7), pp. NP866-NP874. doi: 10.1093/asj/sjab125.
- Badan Pusat Statistik (2022) *Angka Harapan Hidup Indonesia Capai 73,5 Tahun pada 2021*. Available at: <https://dataindonesia.id/ragam/detail/angka-harapan-hidup-indonesia-capai-735-tahun-pada-2021> (Accessed: 28 June 2022).
- Cavallini, M. *et al.* (2022) 'PN-HPT (Polynucleotides Highly Purified Technology) in facial middle third rejuvenation. Exploring the potential', *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21, pp. 615–624.
- Colangelo, M. T., Galli, C. and Guizzardi, S. (2020) 'Polydeoxyribonucleotide Regulation of Inflammation', *Advances in Wound Care*, 9(10), pp. 576–589. doi: 10.1089/wound.2019.1031.
- Colangelo, M. T., Galli, C. and Guizzardi, S. (2020) 'The effects of polydeoxyribonucleotide on wound healing and tissue regeneration: A systematic review of the literature', *Regenerative Medicine*, 15(6), pp. 1801–1821. doi: 10.2217/rme-2019-0118.
- Galeano, M. *et al.* (2021) 'Polydeoxyribonucleotide: A promising biological platform to accelerate impaired skin wound healing', *Pharmaceuticals*, 14(11). doi: 10.3390/ph14111103.
- Ganceviciene, R. *et al.* (2012) 'Skin anti-aging strategies', 4(3), pp. 308–319.
- Goodman, G. J. *et al.* (2020) 'Facial aesthetic injections in clinical practice: Pretreatment and posttreatment consensus recommendations to minimise adverse outcomes', *Australasian Journal of Dermatology*, 61(3), pp. 217–225. doi: 10.1111/ajd.13273.
- Hwang, K. H. *et al.* (2018) 'An effective range of polydeoxyribonucleotides is critical for wound healing quality', *Molecular Medicine Reports*, 18(6), pp. 5166–5172. doi: 10.3892/mmr.2018.9539.
- Jeong, W. *et al.* (2017) 'Scar prevention and enhanced wound healing induced by polydeoxyribonucleotide in a rat incisional wound-healing model', *International Journal of Molecular Sciences*, 18(8), pp. 1–12. doi: 10.3390/ijms18081698.
- Kalangi, S. J. R. (2014) 'Histofisiologi Kulit', *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(3), pp. 12–20. doi: 10.35790/jbm.5.3.2013.4344.

- Keizers, P. H. J. *et al.* (2018) 'A high crosslinking grade of hyaluronic acid found in a dermal filler causing adverse effects', *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. Elsevier B.V., 159, pp. 173–178. doi: 10.1016/j.jpba.2018.06.066.
- Khan, A. *et al.* (2022) 'Polydeoxyribonucleotide: A promising skin anti-aging agent', *Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*. China Medical Cosmetology Press Co. Ltd., 4(4), pp. 187–193. doi: 10.1016/j.cjprs.2022.09.015.
- Kim, H. M. *et al.* (2022) 'A Mixture of Topical Forms of Polydeoxyribonucleotide, Vitamin C, and Niacinamide Attenuated Skin Pigmentation and Increased Skin Elasticity by Modulating Nuclear Factor Erythroid 2-like 2', *Molecules*, 27(4), pp. 1–20. doi: 10.3390/molecules27041276.
- Kim, J. H. *et al.* (2020) 'Comparative Evaluation of the Effectiveness of Novel Hyaluronic Acid-Polynucleotide Complex Dermal Filler', *Scientific Reports*, 10(1), pp. 1–9. doi: 10.1038/s41598-020-61952-w.
- Kim, T. H. *et al.* (2021) 'Applications of marine organism-derived polydeoxyribonucleotide: Its potential in biomedical engineering', *Marine Drugs*, 19(6), pp. 1–30. doi: 10.3390/md19060296.
- Kim, Y. J. *et al.* (2020) 'Polydeoxyribonucleotide Activates Mitochondrial Biogenesis but Reduces MMP-1 Activity and Melanin Biosynthesis in Cultured Skin Cells', *Applied Biochemistry and Biotechnology*. Applied Biochemistry and Biotechnology, 191(2), pp. 540–554. doi: 10.1007/s12010-019-03171-2.
- Ko, I. G. *et al.* (2020) 'Polydeoxyribonucleotide exerts protective effect against CCl₄-induced acute liver injury through inactivation of NF- κ B/MAPK signaling pathway in mice', *International Journal of Molecular Sciences*, 21(21), pp. 1–16. doi: 10.3390/ijms21217894.
- Lee, D. W. *et al.* (2019) 'The effect of polydeoxyribonucleotide extracted from salmon sperm on the restoration of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw', *Marine Drugs*, 17(1), pp. 1–13. doi: 10.3390/md17010051.
- Lee, J. H. *et al.* (2018) 'Comparison of wound healing effects between *Oncorhynchus keta*-derived polydeoxyribonucleotide (PDRN) and *Oncorhynchus mykiss*-derived PDRN', *Archives of Craniofacial Surgery*, 19(1), pp. 20–34. doi: 10.7181/acfs.2018.19.1.20.
- Lin, T. K., Zhong, L. and Santiago, J. L. (2018) 'Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils', *International Journal of Molecular Sciences*, 19(1). doi: 10.3390/ijms19010070.
- Noh, T. K. *et al.* (2016) 'Novel anti-melanogenesis properties of polydeoxyribonucleotide, a popular wound healing booster', *International Journal of Molecular Sciences*, 17(9), pp. 1–11. doi: 10.3390/ijms17091448.

- Park, H. J. *et al.* (2022) 'The Combination of Niacinamide, Vitamin C, and PDRN Mitigates Melanogenesis by Modulating Nicotinamide Nucleotide Transhydrogenase', *Molecules*, 27(15), pp. 1–17.
- Park, K. Y. *et al.* (2016) 'Long-chain polynucleotide filler for skin rejuvenation: Efficacy and complications in five patients', *Dermatologic Therapy*, 29(1), pp. 37–40. doi: 10.1111/dth.12299.
- Shin, D. Y. *et al.* (2020) 'Polydeoxyribonucleotide-delivering therapeutic hydrogel for diabetic wound healing', *Scientific Reports*. Nature Publishing Group UK, 10(1), pp. 1–14. doi: 10.1038/s41598-020-74004-0.
- Shin, S. M. *et al.* (2023) 'Polydeoxyribonucleotide exerts opposing effects on ERK activity in human skin keratinocytes and fibroblasts', *Molecular medicine reports*, 28(2), pp. 1–10. doi: 10.3892/mmr.2023.13035.
- Signorini, M. *et al.* (2016) 'Global Aesthetics Consensus: Avoidance and Management of Complications from Hyaluronic Acid Fillers - Evidence- and Opinion-Based Review and Consensus Recommendations', *Plastic and Reconstructive Surgery*, 137(6), pp. 961e-971e. doi: 10.1097/PRS.0000000000002184.
- Suzliana, R. (2020) 'Pengaruh Penambahan Asam Hialuronat Terhadap Efektivitas, Iritabilitas dan Stabilitas Sediaan Gel Freeze Dried Amniotic Membran Stem Cell Metabolite Product Sebagai Antiaging', *Ir-perpustakaan Universitas AIRLANGGA*, pp. 10–53.
- Squadrito, F. *et al.* (2017) 'Pharmacological activity and clinical use of PDRN', *Frontiers in Pharmacology*, 8(APR), pp. 1–7. doi: 10.3389/fphar.2017.00224.
- Veronesi, F. *et al.* (2017) 'Polydeoxyribonucleotides (PDRNs) From Skin to Musculoskeletal Tissue Regeneration via Adenosine A2A Receptor Involvement', *Journal of Cellular Physiology*, 232(9), pp. 2299–2307. doi: 10.1002/jcp.25663.
- Yagi M and Yonei Y (2018) 'Glycative stress and anti-aging: 7. Glycative stress and skin aging', *Glycative Stress Research*, 5(1), p. 51.
- Yu, M. and Lee, J. Y. (2017) 'Polydeoxyribonucleotide improves wound healing of fractional laser resurfacing in rat model', *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 19(1), pp. 43–48. doi: 10.1080/14764172.2016.1247966.

