



ISSN 2541-4275 (Online)

ISSN 0853-7720 (Print)



Jurnal Penelitian dan Karya Ilmiah Lembaga Penelitian Universitas Trisakti, adalah jurnal yang diterbitkan oleh Lembaga Penelitian Universitas Trisakti untuk memberikan wadah kepada para peneliti untuk menyebarluaskan pengetahuan dan kemampuan yang dimiliki dalam bentuk hasil penelitian maupun karya ilmiah terpublikasi. Jurnal ini untuk mempublikasikan berbagai isu-isu terkini yang berkaitan dengan bidang ilmu pengetahuan baik sains, sosial maupun budaya.

Jurnal Penelitian dan Karya Ilmiah telah terakreditasi SINTA 5 oleh Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia dengan sk bennomor 23 / E / KPT / 2019, pada tgl 8 Agustus 2019, berlaku mulai dari 1 Oktober 2018 hingga 30 September 2023.

Journal Title	Jurnal Penelitian dan Karya Ilmiah Lembaga Penelitian Universitas Trisakti
Abbreviation	j. penelit. karya. ilm. lemb.
Journal Initials	lemlit
Language	Indonesia
ISSN	ISSN 2541-4275 (Online) ISSN 0853-7720 (Print)
Frequency	2 issues per year (Januari & Juli)
Management	Open Access
Type of peer-review	Double Blind Review
Citation Analysis	Google Scholar
Subject Areas	Multi Disiplin Ilmu
Editor in Chief	Mustamina Maulani
Publisher	Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat, Universitas Trisakti - Indonesia

Editorial Team

EDITOR IN CHIEF



Mustamina Maulani

Fakultas Teknologi Kebumian dan Energi, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

Email: mustamina@trisakti.ac.id



MEMBER OF EDITOR



Rini Setiati

Fakultas Teknologi Kebumian dan Energi, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

Email: rinisetiati@trisakti.ac.id



Asep Iwa Soemantri

Akademi Angkatan Laut, Surabaya, Indonesia

Email: iwasoemantrijn01@gmail.com



Fafurida Fafurida

Universitas Negeri Semarang, Semarang, Indonesia

Email: fafurida@mail.unnes.ac.id



Indah Widyaningsih

UPN Veteran Yogyakarta, Sleman, Indonesia

Email: indahwidyaningsih@upnyk.ac.id



Ira Herawati

Universitas Islam Riau (UIR), Riau, Indonesia

Email: iraherawati@eng.uir.ac.id



Nurhikmah Budi Hartanti

Jurusan Arsitektur, Fakultas Teknik Sipil dan Perencanaan, Universitas Trisakti, Jakarta,



Nurhikmah Budi Hartanti

Jurusan Arsitektur, Fakultas Teknik Sipil dan Perencanaan, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

✉ Email: nurhikmah@trisakti.ac.id



Scopus



Google



Scopus



Oknovia Susanti

Fakultas Teknik, Universitas Andalas, Padang, Indonesia

✉ Email: oknovia.s@eng.unand.ac.id



Scopus



Google



Scopus



Rani Kurnia

Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia

✉ Email: rani.kurnia@itb.ac.id



Scopus



Google



Scopus



Rosyida Permatasari

Fakultas Teknologi Industri, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

✉ Email: rosyida@trisakti.ac.id



Scopus



Google



Scopus



Syifa Saputra

Universitas Al Muslim, Aceh, Indonesia

✉ Email: syifa.mpbounsyiah@gmail.com



Scopus



Winnie Septiani

Fakultas Teknologi Industri, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

✉ Email: winnie.septiani@trisakti.ac.id



Scopus



Google



Scopus

Cover

PDF

Abstract: 4 |  PDF downloads:1

Articles

THE IMPACT OF AIR POLLUTION ON CARDIOVASCULAR PROBLEMS

Hari Krismanuel

1-10

PDF

Abstract: 18 |  PDF downloads:14

 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.21590>

STRATEGI PENGEMBANGAN WILAYAH BERKELANJUTAN KABUPATEN SUKABUMI MELALUI OPTIMALISASI POTENSI LOKAL: PENGELOLAAN PARIWISATA GURILAPS, PERTANIAN, DAN EKONOMI KREATIF

Nurhikmah Budi Hartanti, Teuku Nelly Fatmawati, Punto Wijayanto, Mohammad Ischak, Christina Sari

11-30

PDF

Abstract: 4 |  PDF downloads:6

 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.21711>

PERANCANGAN PEMBUATAN DAN PENGUJIAN PROTOTIPE PEMINDAH BARANG DENGAN SISTEM PNEUMATIK YANG DIKONTROL MENGGUNAKAN MIKRO KONTROL ARDUINO MEGA

Alieff Muhamram, FX Sugeng Riyanto , Ahmad Bukhari Muslim, Tono Sukarnoto, Rangga Komara, M Sjahrul Annas, Supriyadi, Faisal Adinegoro, Muhammad Ihram Maulana, Larasati Rizky Putri, Linggar Candra Dewi, Muhammad Ali Rafi, Sentot Novianto

31-39

PDF

Abstract: 7 |  PDF downloads:3

 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.21805>



PERAN PENANDA LC3 SEBAGAI FUNGSI AUTOFAGI PADA AGING

Endrico Xavierees, Yohana, Meutia Atika Faradilla, Deasyka Yastani, Karina Shasri Anastasya, Suweino

40-47

PDF

Abstract: 4 |  PDF downloads:0

 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.21848>



DETERMINAN STATUS GIZI PADA ANAK USIA SEKOLAH DASAR DI PERKOTAAN

Aurelia Putri Fayola, Silvi Zahra Rosita, Griffith, Gita Handayani Tarigan, Wendy Damar Apriliano

48-61

PDF

Abstract: 4 |  PDF downloads:3

 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.21912>

PENENTUAN ZONA PROSPEK PANAS PENENTUAN ZONA PROSPEK PANAS BUMI "AR" MENGGUNAKAN METODE DENSITAS SESAR DAN REKAHAN - DETERMINATION OF GEOTHERMAL

PENENTUAN ZONA PROSPEK PANAS BUMI DAN ZONA PROSPEK PANAS BUMI "AR" MENGGUNAKAN METODE DENSITAS SESAR DAN REKAHAN - DETERMINATION OF GEOTHERMAL PROSPECT ZONE "AR" USING FAULT AND FRACTURE DENSITY (FFD) METHOD

Andaru Pramudito, Fajar Hendrasto, Dyah Ayu Setyorini, Nurkholis Hariyadi

62-71

PDF

 Abstract: 3 |  PDF downloads:0

 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.21971>

ANALISIS DERAJAT KEASAMAN AIR TANAH DI KELURAHAN SUKMAJAYA, KECAMATAN SUKMAJAYA, DEPOK, JAWA BARAT

Dewi Syavitri Husein, Adimas Amri, Suliestyah, Sumarsih, Arini Dian Lestari

72-80

PDF

 Abstract: 5 |  PDF downloads:6

 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.22070>

EVALUASI KINERJA SUCKER ROD PUMP (SRP) PADA SUMUR S-26 LAPANGAN A

Bherickof Ralph Syachbani, Djunaedi Agus Wibowo, Ghanima Yasmaniar

81-94

PDF

 Abstract: 3 |  PDF downloads:0

 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.22103>

ANALISA PERENCANAAN TORSI DAN DRAG SUMUR TUM-143 RIG DARAT SANGA SANGA AREA

Binsar M. Siregar, Bayu Satiyawira, Listiana Satiawati

94-101

PDF

 Abstract: 1 |  PDF downloads:0

 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.22105>

ANALISIS MECHANICAL PIPE STICKING MELALUI PERUBAHAN TORSI DAN DRAG PADA PROSES PENGEBORAN SUMUR PANAS BUMI

Rafhi Rio Abkas Hutabarat, Maman Djumantara, Andry Prima

102-117

PDF

 Abstract: 0 |  PDF downloads:0

 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.22149>

EVALUASI CEMENTING DENGAN METODE LOGGING CBL PADA PENYEMENAN CASING 13-3/8" SUMUR F LAPANGAN J

Figrah Junistian, Mulia Ginting, Havidh Pramadika

118-125

PDF

 Abstract: 1 |  PDF downloads:0

 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.22179>

Figrah Junistian, Mulia Ginting, Havidh Pramadika

118-125

PDF

 Abstract: 1 |  PDF downloads:0
 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.22179>

ANALISA LANDAIAN PRESSURE-TEMPERATURE DALAM PENENTUAN KARAKTERISTIK RESERVOIR PANAS BUMI LAPANGAN JW

Jose Williams, Mulia Ginting, Puri Wijayanti

126-134

PDF

 Abstract: 0 |  PDF downloads:0
 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.22180>

PERHITUNGAN TRAJEKTORI PADA SUMUR J-01 LAPANGAN JS MENGGUNAKAN COMPASS

Jose Andreas Ezenwune, Mulia Ginting, Cahaya Rosyidah

135-142

PDF

 Abstract: 1 |  PDF downloads:0
 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.22181>

ANALISIS LABORATORIUM LOST CIRCULATION MATERIAL PILL UNTUK MENGATASI LOST CIRCULATION PADA SUMUR "X" LAPANGAN "Y"

Raje Imanoka Wahid, Mulia Ginting, Havidh Pramadika

143-151

PDF

 Abstract: 0 |  PDF downloads:0
 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.22187>

PERHITUNGAN KEEKONOMIAN LAPANGAN CH DENGAN SKEMA PSC GROSS SPLIT

Christopher Abiel Pangestu Putra, Bayu Satiyawira, Samsol

152-164

PDF

 Abstract: 0 |  PDF downloads:0
 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.22224>

SIGMOID COLON HEMANGIOMA IN CHILDHOOD: A CASE REPORT

Nadifa Agil, Astien, Revalita Wahab

165-170

PDF

 Abstract: 0 |  PDF downloads:0
 <https://doi.org/10.25105/pdk.v10i1.22366>



PERAN PENANDA LC3 SEBAGAI FUNGSI AUTOFAGI PADA AGING

Endrico Xavierees^{1*}, Yohana¹, Meutia Atika Faradilla¹, Deasyka Yastani¹, Karina Shasri Anastasya¹, Suweino¹

¹Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta Barat, 11440, Indonesia

*Penulis koresponden: endrico.xavierees@trisakti.ac.id

ABSTRAK

Autofagi adalah proses kompleks yang masih perlu diteliti lebih dalam. Proses ini ditandai dengan adanya pembentukan membran oleh peran protein spesifik yang disebut LC3, yang memainkan peran penting dalam mekanisme autofagi.

Autofagi adalah bagian penting dari proses metabolisme, karena melibatkan pergerakan organel dari limbah ke autofagosom. Proses ini difasilitasi oleh adanya fagofor dan isolasi membran, yang penting untuk pembentukan autofagosom. Autofagosom kemudian membentuk struktur kompleks dengan lisosom, yang kemudian diubah menjadi autolisosom dan bahan yang terdegradasi. Secara umum juga dikenal dengan makroautofagi namun dapat ditemukan jenis lain seperti xenofagi, chaperon-mediated autofagi. Merupakan proses penting dalam menjaga keseimbangan organ-organ internal tubuh, Autofagi juga terlibat dalam pengaturan berbagai proses fisiologis, seperti sekresi insulin, pengaturan gula darah, dan respons imun.

Aging mulai dihubungkan dengan autofagi dan masih memiliki banyak ruang yang perlu didalami. Memiliki peran penting dalam aging, kehamilan dan kasus kehamilan lain seperti hambatan pertumbuhan janin, kelahiran preterm, dan Diabetes Gestasional yang banyak ditemukan pada Wanita dengan usia lebih tinggi. Mulai banyak penelitian yang menghubungkan autofagi dengan bertambahnya usia. Hasil Penelitian sebelumnya menunjukkan hubungan erat sehingga mendorong penelitian lebih lanjut untuk menjelaskan fungsi Autofagi pada aging.

SEJARAH ARTIKEL

Diterima	
Desember 2024	
Revisi	
Desember 2024	
Disetujui	
Januari 2025	
Terbit online	
Januari 2025	

KATA KUNCI

- Autofagi,
- Aging,
- Kehamilan,
- kata kunci 4,
- kata kunci 5

1. PENDAHULUAN

Proses penuaan dapat terjadi secara perlahan dan pasti pada semua individu.(1) Pada proses penuaan atau *aging* terjadi kehilangan integritas histo-anatomi yang menyebabkan penurunan fungsi dan selanjutnya dapat menyebabkan kematian. Hal tersebut merupakan proses kompleks yang melibatkan banyak faktor dan masih sedikit dipahami.(2) Untuk sel bekerja dengan baik maka keseimbangan protein perlu dijaga sehingga mendukung aktivitas sel seperti proses replikasi, metabolisme, bahkan pembentukan sistem imun. Beberapa studi menunjukkan bahwa penuaan dapat terjadi oleh karena penumpukan sel rusak yang disebabkan oleh stress.(3) Pada proses ini juga terjadi penurunan fungsi jaringan dan sel yang sangat bermakna sehingga menyebabkan berbagai masalah Kesehatan yaitu neurodegenerative seperti Alzheimer ataupun degenerative lainnya seperti pre-eklampsia serta kardiovaskuler, muskuloskeletal, dan lainnya.(3) Masalah Kesehatan sering dikaitkan dengan penurunan kinerja autofagi. Hal ini didukung dengan terdapat penelitian yang menghubungkan usia dengan penurunan protein pada jalur autofagi.(4) Autofagi adalah suatu proses sel memakan organel dirinya sendiri. Tujuannya adalah menghasilkan protein baru dari hasil daur ulang untuk mengganti organel yang telah tidak lagi berfungsi baik atau rusak. Beberapa bagian sitoplasma tertentu akan dipisahkan ke dalam suatu membran bilayer atau multilayer membentuk vesikel yang kemudian akan dibawa untuk berintegrasi dengan lisosom untuk degradasi. Proses ini merupakan jalur pengelolaan keseimbangan sel yang sangat selektif.(5)

Autophagy diawali oleh fase pembentukan phagophore yang disebut juga membran isolasi. Ini adalah fase inisiasi dari proses di atas. Phagophore akan membungkus bagian-bagian tertentu sitoplasma dengan cara melebarkan membrannya yang kemudian ujungnya menutup sehingga membentuk autophagosome. Selanjutnya terjadi fusi antara lisosom dan autophagosome ini membentuk autolysosome yang disebut juga autophagolysosom. Pada fase ini materi sel yang terdapat di dalamnya termasuk membran dalam akan didegradasi. Hasil produk degradasi akan dilepaskan melalui *permease* dan didaur ulang untuk sintesis protein di sitosol.(6) Produk degradasi juga dapat digunakan sebagai sumber energy melalui proses oksidasi. Pada membrane autofagi terdapat Molekul LC3. Ia adalah protein yang berperan membentuk dan mematangkan autophagosome.

2. STRUKTUR, FUNGSI, DAN LETAK, PROTEIN LC3 PADA SEL

LC3 adalah protein penting pembentuk autophagosome yang berperan dalam elongasi, penutupan autophagosome, transportasi kargo organel, fusi dengan lisosom, dan pemilihan kargo sehingga berperan penting pada Autophagi selektif.(7) Molekul ini berada pada bagian luar autophagosome sehingga dapat berperan sebagai alat transport dan pengenalan kargo serta fusi dengan

lisosom.(8) Pada gambar 1 ditunjukkan letak gen pengkode LC3. Gen tersebut akan membentuk protein LC3 yang ditemukan dalam nucleus. Molekul tersebut dapat dengan mudah bermigrasi ke sitosol untuk melakukan fungsinya. Perpindahan autofagosom dapat distimulasi oleh keadaan nutrisi yang rendah dengan reaksi deasetilasi protein LC3 oleh Sirtuin1 (SIRT1).(9)



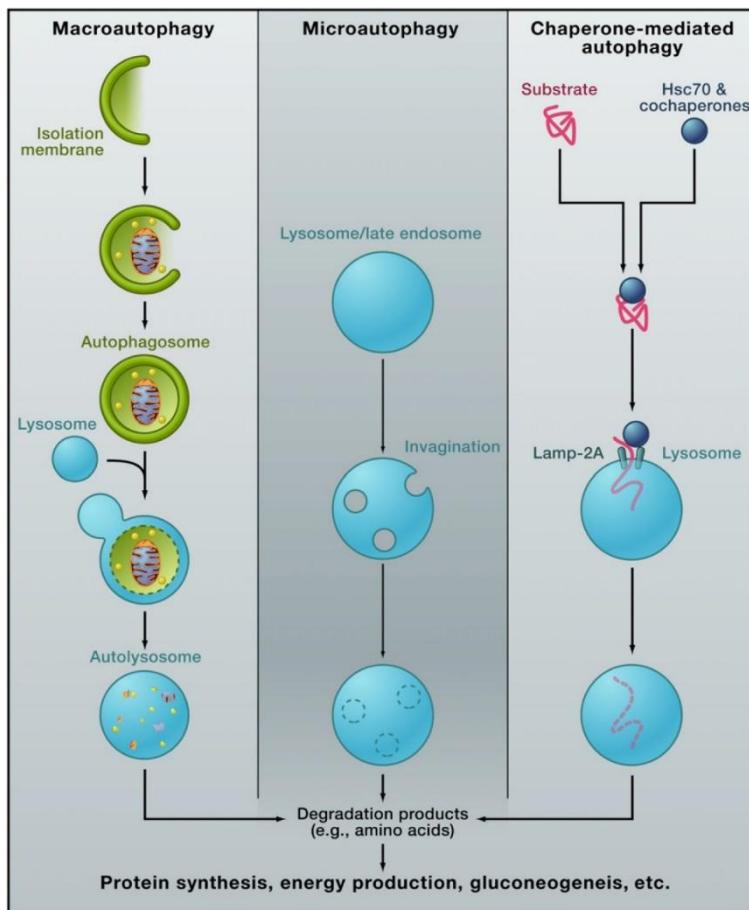
Gambar 1 (A) Susunan struktur protein LC3B ref.

doi:10.1093/bioinformatics/bty419.(10)

3. KLASIFIKASI DAN FUNGSI AUTOFGI

Autophagy memiliki tiga-jalur berbeda yang digunakan sel untuk membawa substrat-substrat sitoplasma menuju lisosom untuk didegradasi. Jalur-jalur tersebut adalah *macroautophagy*, *microautophagy*, dan *chaperone-mediated autophagy*. Jalur tersebut dapat terlihat pada gambar 2. Ketiga jalur tersebut memiliki persamaan dan perbedaan. Persamaan jalur tersebut adalah lisosom sebagai tempat akhir untuk degradasi dan daur ulang.

Perbedaan jalur-jalur tersebut dijelaskan pada gambar 2 dengan penjelasan sebagai berikut. Makroautofagi merupakan bentuk paling umum dan utama dalam seluruh proses Autofagi dalam pembentukan autophagosome. Membran isolasi disebut phagophore memisahkan sebagian kecil sitoplasma termasuk organel untuk membentuk autophagosome. Selanjutnya autophagosome ini akan bersatu dengan lisosom menjadi autolysosome dan mendegradasi materi yang terdapat di dalamnya. Pada mikroautofagi lisosom akan memakan sebagian kecil sitoplasma dengan cara invaginasi ke dalam membran lisosom. Pada jalur *chaperone-mediated autophagi* pengenalan kargo dilakukan oleh Hsc70 dan *co-chaperon* secara spesifik mengenali protein tertentu. Selanjutnya protein ini akan dibawa menuju lisosom melalui sebuah pintu yang dikenal dengan Lamp-2A. Berdasarkan isi kargonya Autofagi dapat dibagi menjadi agregasi protein pada aggrephagy, mitokondria pada mitophagy, Bakteria atau virus pada Xenophagy, glikogen pada glycophagy.

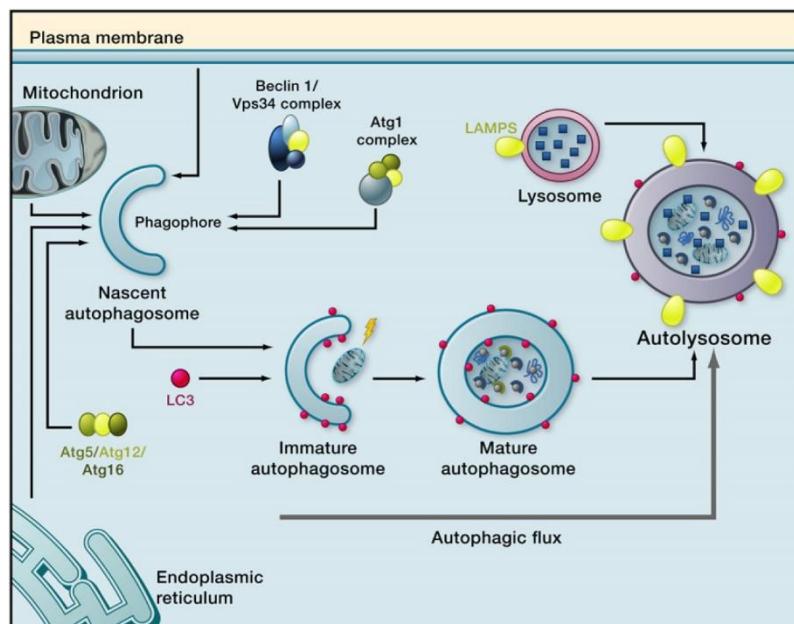


Gambar 2. Makroautofagi, Chaperone-mediated autophagy, dan microautophagy (situs)

Autofagi sangat mudah di induksi oleh kelaparan sel dan stress sel yang ditandai dengan meningkatnya jumlah autophagosome.

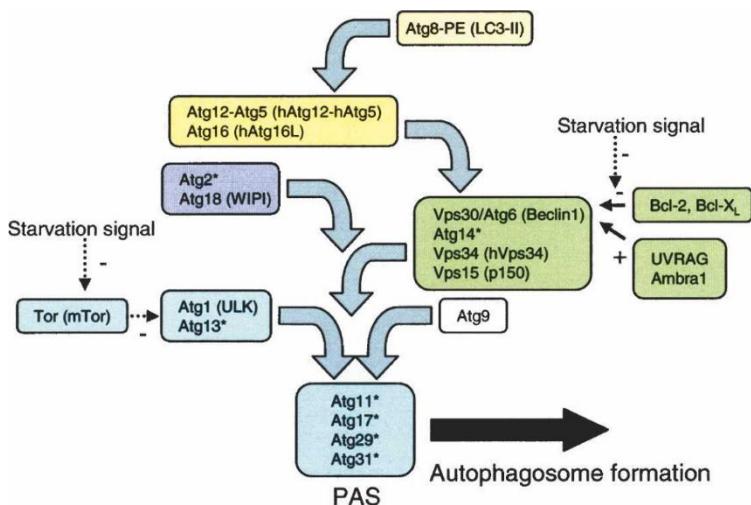
Gambar 3 menunjukan pembentukan autophagosome. Pembentukan autophagosome ini terjadi di sekitar reticulum endoplasma telah ditemukan pada penelitian Mizushima dkk. tahun 2011, Tooze dan Yoshimori tahun 2010. Membran yang digunakan untuk membentuk autophagosome masih belum jelas karena beberapa studi menunjukkan bahwa membran dibentuk dari sebagian kompleks golgi, mitokondria, bahkan menurut penelitian mereka dikatakan membran plasma juga berperan kemudian diperkuat dengan studi lain dari Hailey dkk. tahun 2010, Ravikumar dkk. tahun 2010. Dengan demikian tidak dapat dipastikan bahwa membran reticulum endoplasma saja yang berperan untuk pembentukan autophagosome melainkan lebih kompleks lagi proses yang terjadi untuk membentuknya.(11) Walaupun demikian tempat ini dapat kita sebut situs phagophore menurut Rubinzstein dkk. Phagophore dapat disebut juga prekursor autophagosome sehingga tempat terbentuknya dapat kita sebut tempat “pre-autophagosomal structure” (PAS).(12)

Banyak kompleks yang berperan dalam inisiasi pembentukan phagopore pada tempatnya (PAS). Seluruh kompleks yang berperan tersebut merupakan faktor-faktor Autofagi. Gambar 4 menunjukkan faktor-faktor pada pembentukan Phagophore dari awal inisiasi, elongasi, sampai menjadi mature untuk kemudian bergabung dengan lisosom.



Gambar 3 Proses pembentukan Autophagophore dan fusi dengan Lysosome(11)

Elongasi autophagosome merupakan proses yang kompleks. Melibatkan 2 reaksi ubiquitin dimana reaksi pertama konjugasi Atg 5 dan Atg 12 dibantu oleh Atg 7 menyerupai reaksi ubiquitin-acitivating enzyme tipe E1. Sedangkan apabila dengan bantuan Atg 10 menyerupai E2. Kompleks Atg5-Atg12 lalu berikatan secara nonkovalen dengan Atg 16 berasosiasi dengan phagophore kemudian setelah terbentuk autophagosome matang akan terdisosiasi. Reaksi kedua, microtubule-associated protein 1 light chain 3 (MAP-LC3) disebut juga Atg 8 atau singkatnya LC3. Berkonjugasi dengan phosphatidylethanolamine (PE) oleh Atg 7(E1) atau oleh Atg3 (E2) membentuk LC3-II. Menurut penelitian Futura dkk. 2010, pembentukan LC3-II ini penting untuk perjalanan autophagosome matang bertemu dengan lisosom dimediasi oleh protein SNARE seperti VAMP8 dan Vti1B.



Gambar 4 Faktor-faktor yang berperan pada proses pembentukan Autophagosome(13)

4. PERANAN AKTIFITAS AUTOFGI PADA PENYAKIT AGING PREEKLAMSI

Autofagi berperan penting pada beberapa penyakit salah satunya adalah preeklampsi. Penelitian menunjukkan Autofagi meregulasi homeostasis plasenta pada subjek penelitian Preeklamsi.(14) Penelitian pada tikus menunjukkan penurunan fungsi Autofagi pada tikus knockout Atg7, salah satu faktor pembentuk phagophore. Berdasarkan studi literatur Terdapat hubungan Autofagi untuk mempertahankan tikus yang baru saja lahir karena terhentinya asupan nutrisi secara mendadak dari placenta.(15) Penurunan Fungsi Autofagi mempengaruhi proses invasi trofoblas sehingga tidak terjadi invasi sampai sepertiga ketebalan dinding endometrium. Penurunan aktifitas Autofagi ini akan menyebabkan plasentasi yang buruk dan menyebabkan terjadi preeklampsi.(16) Selain Preeklampsia Beberapa kelainan Autofagi yang berhubungan dengan kehamilan juga dapat terjadi seperti hambatan pertumbuhan janin, kelahiran preterm, dan Diabetes Gestasional.

Autofagi juga berperan pada patofisiologi aging. Terdapat banyak teori yang berusaha menjelaskan proses terjadinya aging yaitu “Stochastic”, “Hayflick limit”, Radikal bebas, dan Autofagi.(3) Regulasi Autofagi penting untuk mempertahankan fungsi sel sehingga harus dipertahankan dengan baik dalam proses aging.(5)^{autophagy in healthy aging and disease} Pada penelitian jaringan adiposa, ditemukan bahwa regulator Autofagi menurun dan menyebabkan kelainan metabolismik.(17) Pada penelitian yang dilakukan terhadap tikus ditemukan pentingnya Autofagi pada kehidupan tikus sehingga menjadi panjang usia. Pada kelompok tikus yang dilakukan delesi materi gen Autofagi terjadi penyakit neurodegenerative yang mengakibatkan kematian.(18)^{Galectin} Pada kelainan-kelainan yang disebutkan sebelumnya, seperti Preeklampsi, pertumbuhan janin, Diabetes Gestasional, berhubungan dengan bertambahnya usia. Beberapa ciri khas terjadinya aging seperti turunnya keseimbangan

protein, kelainan fungsi mitokondria, penurunan fungsi genomic dan kelainan epigenetic terjadi pada penyakit-penyakit terkait aging tersebut.^{(16)Current understanding of autophagy} Hal ini menyebabkan hubungan yang menarik antara Aging dan Autofagi sehingga mendorong penelitian lebih lanjut untuk menjelaskan fungsi Autofagi pada aging lebih jauh lagi.

5. KESIMPULAN

Autofagi merupakan proses yang penting dalam kelangsungan hidup sel dan mempertahankan usia panjang pada sel. Proses Autofagi diperlukan berada dalam keadaaan seimbang untuk memberikan benefit bagi sel tubuh. Proses Autofagi ini berkaitan dan dipengaruhi oleh usia sel sehingga semakin tua sel atau terjadi aging akan memungkinkan terjadi gangguan proses Autofagi.

6. DAFTAR PUSTAKA

1. Estebsari F, Dastoorpoor M, Khalifehkandi ZR, Nouri A, Mostafaei D, Hosseini M, et al. The Concept of Successful Aging: A Review Article. *Curr Aging Sci.* 2020 Apr 25;13(1):4–10.
2. Revuelta M, Matheu A. Autophagy in stem cell aging. *Aging Cell.* 2017 Oct;16(5):912–5.
3. Guo J, Huang X, Dou L, Yan M, Shen T, Tang W, et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. *Signal Transduct Target Ther.* 2022 Dec 16;7(1):391.
4. Carnio S, LoVerso F, Baraibar MA, Longa E, Khan MM, Maffei M, et al. Autophagy Impairment in Muscle Induces Neuromuscular Junction Degeneration and Precocious Aging. *Cell Rep.* 2014 Sep;8(5):1509–21.
5. Aman Y, Schmauck-Medina T, Hansen M, Morimoto RI, Simon AK, Bjedov I, et al. Autophagy in healthy aging and disease. *Nat Aging.* 2021 Aug 12;1(8):634–50.
6. Ravikumar B, Sarkar S, Davies JE, Futter M, Garcia-Arencibia M, Green-Thompson ZW, et al. Regulation of Mammalian Autophagy in Physiology and Pathophysiology. *Physiol Rev.* 2010 Oct;90(4):1383–435.
7. Al-Younes HM, Al-Zeer MA, Khalil H, Gussmann J, Karlas A, Machuy N, et al. Autophagy-independent function of MAP-LC3 during intracellular propagation of *Chlamydia trachomatis*. *Autophagy.* 2011 Aug;7(8):814–28.
8. Lee YK, Lee JA. Role of the mammalian ATG8/LC3 family in autophagy: differential and compensatory roles in the spatiotemporal regulation of autophagy. *BMB Rep.* 2016 Aug 31;49(8):424–30.
9. Huang R, Liu W. Identifying an essential role of nuclear LC3 for autophagy. *Autophagy.* 2015 May 4;11(5):852–3.
10. Bonam SR, Bayry J, Tschan MP, Muller S. Progress and Challenges in the Use of MAP1LC3 as a Legitimate Marker for Measuring Dynamic Autophagy In Vivo. *Cells.* 2020 May 25;9(5):1321.

- 11.Mizushima N, Komatsu M. Autophagy: Renovation of Cells and Tissues. *Cell.* 2011 Nov;147(4):728–41.
- 12.Mizushima N. Autophagy: process and function. *Genes Dev.* 2007 Nov 15;21(22):2861–73.
- 13.Mizushima N. Autophagy: process and function. *Genes Dev.* 2007 Nov 15;21(22):2861–73.
- 14.Li C, Liu W, Lao Q, Lu H, Zhao Y. Placenta autophagy is closely associated with preeclampsia. *Aging.* 2023 Dec 31;15(24):15657–75.
- 15.Song ZH, Yu HY, Wang P, Mao GK, Liu WX, Li MN, et al. Germ cell-specific Atg7 knockout results in primary ovarian insufficiency in female mice. *Cell Death Dis.* 2015 Jan 15;6(1):e1589–e1589.
- 16.Nakashima A, Tsuda S, Kusabiraki T, Aoki A, Ushijima A, Shima T, et al. Current Understanding of Autophagy in Pregnancy. *Int J Mol Sci.* 2019 May 11;20(9):2342.
- 17.Yamamoto T, Kawabata T, Fukuhara A, Saita S, Nakamura S, Takeshita H, et al. Age-dependent loss of adipose Rubicon promotes metabolic disorders via excess autophagy. *Nat Commun.* 2020 Aug 18;11(1):4150.
- 18.Arikawa T, Liao S, Shimada H, Inoue T, Sakata-Haga H, Nakamura T, et al. Galectin-4 expression is down-regulated in response to autophagy during differentiation of rat trophoblast cells. *Sci Rep.* 2016 Aug 30;6(1):32248.

Peran penanda Ic3 sebagai fungsi autofagi pada aging

by Endrico Xavierees

Submission date: 19-Dec-2025 01:13PM (UTC+0700)

Submission ID: 2400862300

File name: 21848-revisi_autofagi_--_EX.pdf (543.23K)

Word count: 2003

Character count: 12613

PERAN PENANDA LC3 SEBAGAI FUNGSI AUTOFAGI PADA AGING

Endrico Xavierees^{1*}, Yohana¹, Meutia Atika Faradilla¹, Deasyka Yastani¹, Karina Shasri Anastasya¹, Suweino¹

ABSTRAK

Autofagi adalah proses kompleks yang masih perlu diteliti lebih dalam. Proses ini ditandai dengan adanya pembentukan membran oleh peran protein spesifik yang disebut LC3, yang memainkan peran penting dalam mekanisme autofagi.

Autofagi adalah bagian penting dari proses metabolisme, karena melibatkan pergerakan organel dari limbah ke autofagosom. Proses ini difasilitasi oleh adanya fagofor dan isolasi membran, yang penting untuk pembentukan autafagosom. Autafagosom kemudian membentuk struktur kompleks dengan lisosom, yang kemudian diubah menjadi autolisosom dan bahan yang terdegradasi. Secara umum juga dikenal dengan makroautofagi namun dapat ditemukan jenis lain seperti xenofagi, chaperon-mediated autofagi. Merupakan proses penting dalam menjaga keseimbangan organ-organ internal tubuh, Autofagi juga terlibat dalam pengaturan berbagai proses fisiologis, seperti sekresi insulin, pengaturan gula darah, dan respons imun.

Aging mulai dihubungkan dengan autofagi dan masih memiliki banyak ruang yang perlu didalami. Memiliki peran penting dalam aging, kehamilan dan kasus kehamilan lain seperti hambatan pertumbuhan janin, kelahiran preterm, dan Diabetes Gestasional yang banyak ditemukan pada Wanita dengan usia lebih tinggi. Mulai banyak penelitian yang menghubungkan autofagi dengan bertambahnya usia. Hasil Penelitian sebelumnya menunjukkan hubungan erat sehingga mendorong penelitian lebih lanjut untuk menjelaskan fungsi Autofagi pada aging.

KATA KUNCI

- Autofagi,
- Aging,
- Kehamilan,
- kata kunci 4,
- kata kunci 5

1. PENDAHULUAN

Proses penuaan dapat terjadi secara perlahan dan pasti pada semua individu.(1) Pada proses penuaan atau *aging* terjadi kehilangan integritas histo-anatomii yang menyebabkan penurunan fungsi dan selanjutnya dapat menyebabkan kematian. Hal tersebut merupakan proses kompleks yang melibatkan banyak faktor dan masih sedikit dipahami.(2) Untuk sel bekerja dengan baik maka keseimbangan protein perlu dijaga sehingga mendukung aktivitas sel seperti proses replikasi, metabolisme, bahkan pembentukan sistem imun. Beberapa studi menunjukkan bahwa penuaan dapat terjadi oleh karena penumpukan sel rusak yang disebabkan oleh stress.(3) Pada proses ini juga terjadi penurunan fungsi jaringan dan sel yang sangat bermakna sehingga menyebabkan berbagai masalah Kesehatan yaitu neurodegenerative seperti Alzheimer ataupun degenerative lainnya seperti pre-eklampsia serta kardiovaskuler, muskuloskeletal, dan lainnya.(3) Masalah Kesehatan sering dikaitkan dengan penurunan kinerja autofagi. Hal ini didukung dengan terdapat penelitian yang menghubungkan usia dengan penurunan protein pada jalur autofagi.(4) Autofagi adalah suatu proses sel memakan organel dirinya sendiri. Tujuannya adalah menghasilkan protein baru dari hasil daur ulang untuk mengganti organel yang telah tidak lagi berfungsi baik atau rusak. Beberapa bagian sitoplasma tertentu akan dipisahkan ke dalam suatu membran bilayer atau multilayer membentuk vesikel yang kemudian akan dibawa untuk berintegrasi dengan lisosom untuk degradasi. Proses ini merupakan jalur pengelolaan keseimbangan sel yang sangat selektif.(5)

Autophagy diawali oleh fase pembentukan phagophore yang disebut juga membran isolasi. Ini adalah fase inisiasi dari proses di atas. Phagophore akan membungkus bagian-bagian tertentu sitoplasma dengan cara melebarkan membrannya yang kemudian ujungnya menutup sehingga membentuk autophagosome. Selanjutnya terjadi fusi antara lisosom dan autophagosome ini membentuk autolysosome yang disebut juga autophagolysosom. Pada fase ini materi sel yang terdapat di dalamnya termasuk membran dalam akan didegradasi. Hasil produk degradasi akan dilepaskan melalui *permease* dan didaur ulang untuk sintesis protein di sitosol.(6) Produk degradasi juga dapat digunakan sebagai sumber energy melalui proses oksidasi. Pada membrane autofagi terdapat Molekul LC3. Ia adalah protein yang berperan membentuk dan mematangkan autophagosome.

2. STRUKTUR, FUNGSI, DAN LETAK, PROTEIN LC3 PADA SEL

LC3 adalah protein penting pembentuk autophagosome yang berperan dalam elongasi, penutupan autophagosome, transportasi kargo organel, fusi dengan lisosom, dan pemilihan kargo sehingga berperan penting pada Autophagy selektif.(7) Molekul ini berada pada bagian luar autophagosome sehingga dapat berperan sebagai alat transport dan pengenalan kargo serta fusi dengan

lisosom.(8) Pada gambar 1 ditunjukkan letak gen pengkode LC3. Gen tersebut akan membentuk protein LC3 yang ditemukan dalam nucleus. Molekul tersebut dapat dengan mudah bermigrasi ke sitosol untuk melakukan fungsinya. Perpindahan autofagosom dapat distimulasi oleh keadaan nutrisi yang rendah dengan reaksi deasetilasi protein LC3 oleh Sirtuin1 (SIRT1).(9)



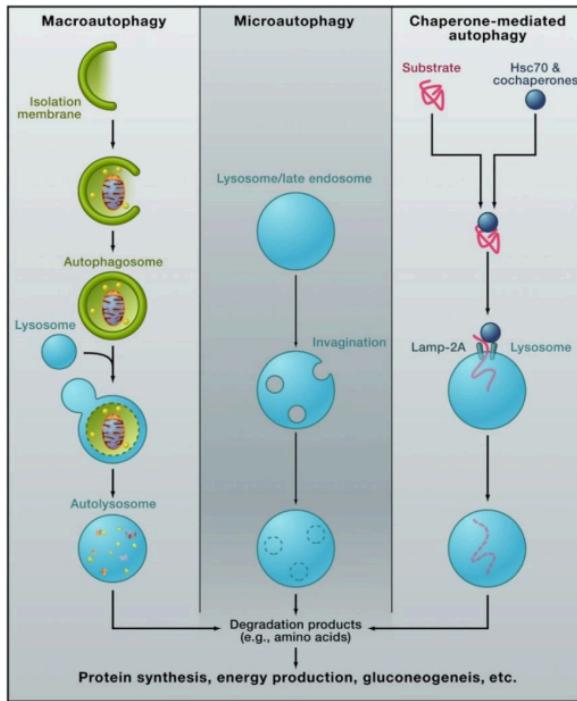
Gambar 1 (A) Susunan struktur protein LC3B ref.

doi:10.1093/bioinformatics/bty419.(10)

3. KLASIFIKASI DAN FUNGSI AUTOFAGI

Autophagy memiliki tiga-jalur berbeda yang digunakan sel untuk membawa substrat-substrat sitoplasma menuju lisosom untuk didegradasi. Jalur-jalur tersebut adalah *macroautophagy*, *microautophagy*, dan *chaperone-mediated autophagy*. Jalur tersebut dapat terlihat pada gambar 2. Ketiga jalur tersebut memiliki persamaan dan perbedaan. Persamaan jalur tersebut adalah lisosom sebagai tempat akhir untuk degradasi dan daur ulang.

Perbedaan jalur-jalur tersebut dijelaskan pada gambar 2 dengan penjelasan sebagai berikut. Makroautofagi merupakan bentuk paling umum dan utama dalam seluruh proses Autofagi dalam pembentukan autophagosome. Membran isolasi disebut phagophore memisahkan sebagian kecil sitoplasma termasuk organel untuk membentuk autophagosome. Selanjutnya autophagosome ini akan bersatu dengan lisosom menjadi autolysosome dan mendegradasi materi yang terdapat di dalamnya. Pada mikroautofagi lisosom akan memakan sebagian kecil sitoplasma dengan cara invaginasi ke dalam membran lisosom. Pada jalur *chaperone-mediated autophagy* pengenalan kargo dilakukan oleh Hsc70 dan *co-chaperon* secara spesifik mengenali protein tertentu. Selanjutnya protein ini akan dibawa menuju lisosom melalui sebuah pintu yang dikenal dengan Lamp-2A. Berdasarkan isi kargonya Autofagi dapat dibagi menjadi agregasi protein pada aggrephagy, mitokondria pada mitophagy, Bakteria atau virus pada Xenophagy, glikogen pada glycophagy.

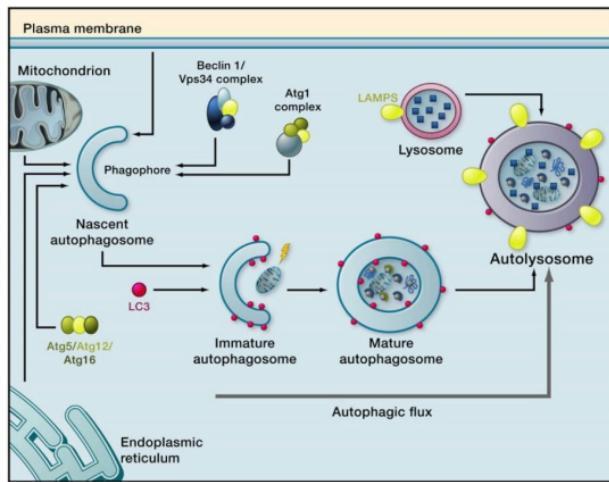


Gambar 2. Makroautofagi, Chaperone-mediated autophagy, dan microautophagy (situs)

Autofagi sangat mudah di induksi oleh kelaparan sel dan stress sel yang ditandai dengan meningkatnya jumlah autophagosome.

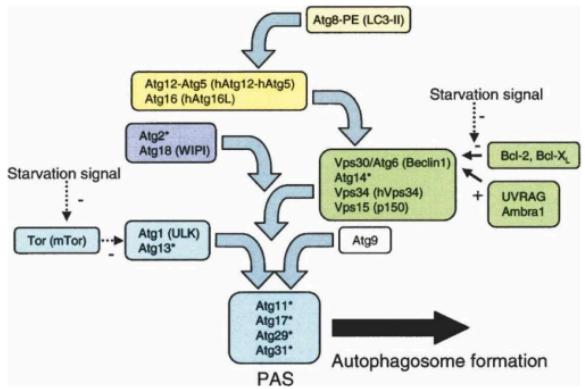
Gambar 3 menunjukkan pembentukan autophagosome. Pembentukan autophagosome ini terjadi di sekitar retikulum endoplasma telah ditemukan pada penelitian Mizushima dkk. tahun 2011, Tooze dan Yoshimori tahun 2010. Membran yang digunakan untuk membentuk autophagosome masih belum jelas karena beberapa studi menunjukkan bahwa membran dibentuk dari sebagian kompleks golgi, mitokondria, bahkan menurut penelitian mereka dikatakan membran plasma juga berperan kemudian diperkuat dengan studi lain dari Hailey dkk. tahun 2010, Ravikumar dkk. tahun 2010. Dengan demikian tidak dapat dipastikan bahwa membran retikulum endoplasma saja yang berperan untuk pembentukan autophagosome melainkan lebih kompleks lagi proses yang terjadi untuk membentuknya.(11) Walaupun demikian tempat ini dapat kita sebut situs phagophore menurut Rubinzstein dkk. Phagophore dapat disebut juga prekursor autophagosome sehingga tempat terbentuknya dapat kita sebut tempat “pre-autophagosomal structure” (PAS).(12)

Banyak kompleks yang berperan dalam inisiasi pembentukan phagopore pada tempatnya (PAS). Seluruh kompleks yang berperan tersebut merupakan faktor-faktor Autofagi. Gambar 4 menunjukkan faktor-faktor pada pembentukan Phagophore dari awal inisiasi, elongasi, sampai menjadi mature untuk kemudian bergabung dengan lisosom.



Gambar 3 Proses pembentukan Autophagophore dan fusi dengan Lysosome(11)

Elongasi autophagosome merupakan proses yang kompleks. Melibatkan 2 reaksi ubiquitin dimana reaksi pertama konjugasi Atg 5 dan Atg 12 dibantu oleh Atg 7 menyerupai reaksi ubiquitin-acitivating enzyme tipe E1. Sedangkan apabila dengan bantuan Atg 10 menyerupai E2. Kompleks Atg5-Atg12 lalu berikatan secara nonkovalen dengan Atg 16 berasosiasi dengan phagophore kemudian setelah terbentuk autophagosome matang akan terdisosiasi. Reaksi kedua, microtubule-associated protein 1 light chain 3 (MAP-LC3) disebut juga Atg 8 atau singkatnya LC3. Berkonjugasi dengan phosphatidylethanolamine (PE) oleh Atg 7(E1) atau oleh Atg3 (E2) membentuk LC3-II. Menurut penelitian Futura dkk. 2010, pembentukan LC3-II ini penting untuk perjalanan autophagosome matang bertemu dengan lisosom dimediasi oleh protein SNARE seperti VAMP8 dan Vti1B.



Gambar 4 Faktor-faktor yang berperan pada proses pembentukan Autophagosome(13)

4. PERANAN AKTIFITAS AUTOFGI PADA PENYAKIT AGING PREEKLAMSI

Autofagi berperan penting pada beberapa penyakit salah satunya adalah preeklampsia. Penelitian menunjukkan Autofagi meregulasi homeostasis plasenta pada subjek penelitian Preeklamsi.(14) Penelitian pada tikus menunjukkan penurunan fungsi Autofagi pada tikus knockout Atg7, salah satu faktor pembentuk phagophore. Berdasarkan studi literatur Terdapat hubungan Autofagi untuk mempertahankan tikus yang baru saja lahir karena terhentinya asupan nutrisi secara mendadak dari placenta.(15) Penurunan Fungsi Autofagi mempengaruhi proses invasi trofoblas sehingga tidak terjadi invasi sampai sepetiga ketebalan dinding endometrium. Penurunan aktifitas Autofagi ini akan menyebabkan plasentasi yang buruk dan menyebabkan terjadi preeklampsia.(16) Selain Preeklampsia Beberapa kelainan Autofagi yang berhubungan dengan kehamilan juga dapat terjadi seperti hambatan pertumbuhan janin, kelahiran preterm, dan Diabetes Gestasional.

Autofagi juga berperan pada patofisiologi aging. Terdapat banyak teori yang berusaha menjelaskan proses terjadinya aging yaitu "Stochastic", "Hayflick limit", Radikal bebas, dan Autofagi.(3) Regulasi Autofagi penting untuk mempertahankan fungsi sel sehingga harus dipertahankan dengan baik dalam proses aging.(5)^{autophagy in healthy aging and disease} Pada penelitian jaringan adiposa, ditemukan bahwa regulator Autofagi menurun dan menyebabkan kelainan metabolismik.(17) Pada penelitian yang dilakukan terhadap tikus ditemukan pentingnya Autofagi pada kehidupan tikus sehingga menjadi panjang usia. Pada kelompok tikus yang dilakukan delesi materi gen Autofagi terjadi penyakit neurodegenerative yang mengakibatkan kematian.(18)^{Galectin} Pada kelainan-kelainan yang disebutkan sebelumnya, seperti Preeklampsia, pertumbuhan janin, Diabetes Gestasional, berhubungan dengan bertambahnya usia. Beberapa ciri khas terjadinya aging seperti turunnya keseimbangan

protein, kelainan fungsi mitokondria, penurunan fungsi genomic dan kelainan epigenetic terjadi pada penyakit-penyakit terkait aging tersebut.^{(16)Current understanding of autophagy} Hal ini menyebabkan hubungan yang menarik antara Aging dan Autofagi sehingga mendorong penelitian lebih lanjut untuk menjelaskan fungsi Autofagi pada aging lebih jauh lagi.

5. KESIMPULAN

Autofagi merupakan proses yang penting dalam kelangsungan hidup sel dan mempertahankan usia panjang pada sel. Proses Autofagi diperlukan berada dalam keadaan seimbang untuk memberikan benefit bagi sel tubuh. Proses Autofagi ini berkaitan dan dipengaruhi oleh usia sel sehingga semakin tua sel atau terjadi aging akan memungkinkan terjadi gangguan proses Autofagi.

6. DAFTAR PUSTAKA

1. Estebsari F, Dastoorpoor M, Khalifehkandi ZR, Nouri A, Mostafaei D, Hosseini M, et al. The Concept of Successful Aging: A Review Article. *Curr Aging Sci.* 2020 Apr 25;13(1):4–10.
2. Revuelta M, Matheu A. Autophagy in stem cell aging. *Aging Cell.* 2017 Oct;16(5):912–5.
3. Guo J, Huang X, Dou L, Yan M, Shen T, Tang W, et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. *Signal Transduct Target Ther.* 2022 Dec 16;7(1):391.
4. Carnio S, LoVerso F, Baraibar MA, Longa E, Khan MM, Maffei M, et al. Autophagy Impairment in Muscle Induces Neuromuscular Junction Degeneration and Precocious Aging. *Cell Rep.* 2014 Sep;8(5):1509–21.
5. Aman Y, Schmauck-Medina T, Hansen M, Morimoto RI, Simon AK, Bjedov I, et al. Autophagy in healthy aging and disease. *Nat Aging.* 2021 Aug 12;1(8):634–50.
6. Ravikumar B, Sarkar S, Davies JE, Futter M, Garcia-Arencibia M, Green-Thompson ZW, et al. Regulation of Mammalian Autophagy in Physiology and Pathophysiology. *Physiol Rev.* 2010 Oct;90(4):1383–435.
7. Al-Younes HM, Al-Zeer MA, Khalil H, Gussmann J, Karlas A, Machuy N, et al. Autophagy-independent function of MAP-LC3 during intracellular propagation of *Chlamydia trachomatis*. *Autophagy.* 2011 Aug;7(8):814–28.
8. Lee YK, Lee JA. Role of the mammalian ATG8/LC3 family in autophagy: differential and compensatory roles in the spatiotemporal regulation of autophagy. *BMB Rep.* 2016 Aug 31;49(8):424–30.
9. Huang R, Liu W. Identifying an essential role of nuclear LC3 for autophagy. *Autophagy.* 2015 May 4;11(5):852–3.
10. Bonam SR, Bayry J, Tschan MP, Muller S. Progress and Challenges in the Use of MAP1LC3 as a Legitimate Marker for Measuring Dynamic Autophagy In Vivo. *Cells.* 2020 May 25;9(5):1321.

11. Mizushima N, Komatsu M. Autophagy: Renovation of Cells and Tissues. *Cell*. 2011 Nov;147(4):728–41.
12. Mizushima N. Autophagy: process and function. *Genes Dev*. 2007 Nov 15;21(22):2861–73.
13. Mizushima N. Autophagy: process and function. *Genes Dev*. 2007 Nov 15;21(22):2861–73.
14. Li C, Liu W, Lao Q, Lu H, Zhao Y. Placenta autophagy is closely associated with preeclampsia. *Aging*. 2023 Dec 31;15(24):15657–75.
15. Song ZH, Yu HY, Wang P, Mao GK, Liu WX, Li MN, et al. Germ cell-specific Atg7 knockout results in primary ovarian insufficiency in female mice. *Cell Death Dis*. 2015 Jan 15;6(1):e1589–e1589.
16. Nakashima A, Tsuda S, Kusabiraki T, Aoki A, Ushijima A, Shima T, et al. Current Understanding of Autophagy in Pregnancy. *Int J Mol Sci*. 2019 May 11;20(9):2342.
17. Yamamoto T, Kawabata T, Fukuwara A, Saito S, Nakamura S, Takeshita H, et al. Age-dependent loss of adipose Rubicon promotes metabolic disorders via excess autophagy. *Nat Commun*. 2020 Aug 18;11(1):4150.
18. Arikawa T, Liao S, Shimada H, Inoue T, Sakata-Haga H, Nakamura T, et al. Galectin-4 expression is down-regulated in response to autophagy during differentiation of rat trophoblast cells. *Sci Rep*. 2016 Aug 30;6(1):32248.

Peran penanda Ic3 sebagai fungsi autofagi pada aging

ORIGINALITY REPORT



1 e-jurnal.trisakti.ac.id 1 %
Internet Source

Exclude quotes On Exclude matches < 10 words
Exclude bibliography On