

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	x
INTISARI.....	xi
ABSTRACT.....	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
a. Tujuan Umum.....	5
b. Tujuan Khusus.....	5
D. Keaslian Penelitian.....	6
E. Manfaat Penelitian	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. Tinjauan Pustaka	9
1) Hiperglikemia.....	9
2) Hewan Model Hiperglikemia: Induksi Streptozotosin.....	14
3) Sekretom Sel Punca Mesenkim - <i>Human Umbilical Vein Endothelial Cell</i> (HUVEC)	17
4) Mikro RNA (miRNA)	26
5) Proliferasi Sel: Jalur persinyalan PI3K/Akt	34
B. Kerangka Teori.....	40
C. Kerangka Konsep	41
D. Hipotesis.....	41
BAB III. METODE PENELITIAN.....	42
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	42
B. Variabel Penelitian.....	42
C. Definisi Operasional.....	43
D. Bahan dan Alat.....	44
E. Alur Penelitian	46
1) Analisis <i>in silico</i> miRNA	46
2) Pembuatan hewan model hiperglikemia.....	47
3) Pemberian sekretom MSC HUVEC	48
4) Ekstraksi RNA organ pankreas	49
5) Ekstraksi miRNA organ pankreas	50
6) Kuantifikasi hasil ekstraksi mRNA dan miRNA	51
7) Sintesis cDNA dari mRNA	51
8) Sintesis cDNA dari miRNA	52
9) Kuantifikasi ekspresi mRNA.....	52

10) Kuantifikasi ekspresi miRNA	53
F. Analisis Hasil	54
G. Keterbatasan Penelitian	55
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	57
A. Hasil Penelitian	57
B. Pembahasan Hasil	68
BAB V. Simpulan, Saran, dan Ringkasan	85
A. Simpulan	85
B. Saran	85
C. Ringkasan	87
REFERENSI	93
LAMPIRAN	118

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Penyebab hiperglikemia (Tosur <i>et al.</i> , 2020).	10
Gambar 2. Patogenesis hiperglikemia (Dhatariya <i>et al.</i> , 2000).	11
Gambar 3. Struktur kimia dan model 3D streptozotosin (Garud dan Vyawahare, 2019)	15
Gambar 4. Diferensiasi sel pluripoten (Kingham dan Oreffo, 2013).	18
Gambar 5. Biogenesis vesikel ekstraseluler (Lu <i>et al.</i> , 2021).	20
Gambar 6. Contoh kultur sel HUVEC (Medina-Leyte <i>et al.</i> , 2020).	24
Gambar 7. Aplikasi HUVEC pada studi penyakit kardiometabolik (Medina-Leyte <i>et al.</i> , 2020).	25
Gambar 8. Biogenesis miRNA dan mekanisme regulasi mRNA oleh miRNA (Xing <i>et al.</i> , 2022).	27
Gambar 9. Diagram jalur persinyalan PI3K/Akt (Camaya, Donnelly, dan O'Brien, 2022).	38
Gambar 10. Kerangka Teori penelitian	40
Gambar 11. Kerangka Konsep penelitian	41
Gambar 12. Alur analisis <i>in silico</i> miRNA dengan gen target.	47
Gambar 13. Visualisasi jejaring 100 gen tertinggi yang ditarget	57
miR-23a-3p.	57
Gambar 14. Gen hasil divalidasi secara eksperimental.	58
Gambar 15. Data jalur persinyalan yang dipengaruhi miR-23a-3p (Kehl <i>et al.</i> , 2020).	60
Gambar 16. Berbagai jenis gen pada jalur persinyalan FoxO pada organisme mencit (<i>Mus musculus</i>) yang diprediksi memiliki potensi interaksi dengan miR-23a-3p (ditandai dengan bintang merah).	61
Gambar 17. Berbagai jenis gen pada jalur persinyalan mTOR pada organisme mencit (<i>Mus musculus</i>) yang diprediksi memiliki potensi interaksi dengan miR-23a-3p (ditandai dengan bintang merah).	62
Gambar 18. Prediksi titik ikatan dan nilai MFE antara miR-23a-3p terhadap gen PTEN berdasarkan basis data: (A) situs TargetScan dan (B) MiRTarBase.	63
Gambar 19. Tingkat ekspresi mRNA gen miR-23a-3p pada jaringan pankreas hewan coba relatif terhadap kelompok Kontrol. Grafik menunjukkan nilai rerata ± Standar Deviasi. Hasil analisis statistik Kruskal-Wallis menunjukkan data tidak berbeda signifikan ($p < 0,05$).	65
Gambar 20. Tingkat ekspresi mRNA gen PTEN pada jaringan pankreas hewan coba relatif terhadap kelompok Kontrol. Grafik menunjukkan nilai rerata ± Standar Deviasi. Hasil analisis statistik ANOVA menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok ($p < 0,05$).	66
Gambar 21. Tingkat ekspresi mRNA gen Akt2 pada jaringan pankreas hewan coba relatif terhadap kelompok Kontrol. Grafik menunjukkan nilai rerata ± Standar Deviasi. Uji statistik ANOVA menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok ($p < 0,05$).	67

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Profil miRNA pada sekretom produk PT. Tristem Medika Indonesia (Nugrahaningsih <i>et al.</i> , 2023).....	29
Tabel 2. Perbandingan sekuen miRNA dan snRNA manusia dan mencit.....	34
Tabel 3. Definisi istilah operasional.....	43
Tabel 4. Sekuen primer untuk kuantifikasi mRNA.....	53
Tabel 5. Sekuen primer untuk kuantifikasi miRNA.....	54
Tabel 6. Hasil analisis korelasi Spearman.....	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Daftar Gen Prediksi Targen miR-23a-3p	118
Lampiran 2. Analisis Statistik Ekspresi Gen miR-23a-3p, PTEN, dan Akt2	123
Lampiran 3. Ethical Clearance	128