UNIVERSITAS GADJAH MADA
Evaluasi Aktivitas Eksosom dan Sekretom Berbasis Sel Punca Mesenkimal Human Whartonâ€™s Jelly pada Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 terhadap Regulasi Ekspresi PD-L1
Salsabilla Kristinawati, drh. Retno Murwanti, M.P., Ph.D.; Prof. Dr.rer.nat. apt. Adam Hermawan, M.Sc.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR ISI

JUDUL i
HALAMAN PENGESAHAN ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI iii
KATA PENGANTAR iv
DAFTAR TABEL ix
DAFTAR GAMBAR x
DAFTAR LAMPIRAN xi
DAFTAR ABREVIASI xii
INTISARI xiv
ABSTRACT xv
BAB I PENDAHULUAN 1
A. Latar Belakang Penelitian 1
B. Perumusan Masalah 4
C. Keaslian Penelitian 4
D. Manfaat Penelitian 5
E. Tujuan Penelitian 6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 7
A. Telaah Pustaka 7
1. Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 7
2. Jalur Persinyalan *Programmed Death-Ligand 1* (PD-L1) 8
3. Eksosom dan Sekretom berbasis *Human Wharton's Jelly Mesenchymal Stem Cells* 10
4. Mikro RNA 15
5. Studi In Vitro dan Bioinformatik 16
B. Landasan Teori 20
C. Kerangka Konsep 22
D. Hipotesis 22
BAB III METODE PENELITIAN 23
A. Desain (Rancangan) Penelitian 23
B. Bahan, subyek, atau Materi Penelitian 23

UNIVERSITAS GADJAH MADA
Evaluasi Aktivitas Eksosom dan Sekretom Berbasis Sel Punca Mesenkimal Human Whartonâ€™s Jelly pada Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 terhadap Regulasi Ekspresi PD-L1
Salsabilla Kristinawati, drh. Retno Murwanti, M.P., Ph.D.; Prof. Dr.rer.nat. apt. Adam Hermawan, M.Sc.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

1. Bahan Uji 23
2. Kultur sel MDA-MB-231 24
3. Uji MTT 24
4. Uji Migrasi Sel 24
6. PCR Kuantitatif (qRT-PCR) 25
C. Identifikasi Variabel Penelitian 25
1. Variabel bebas 25
2. Variabel terkendali 25
3. Variabel terikat 26
D. Definisi Operasional Variabel 26
1. Analisis Bioinformatik 26
2. Uji sitotoksisitas 26
2. Uji Migrasi Sel 27
3. Analisis Siklus Sel 27
4. Profil ekspresi gen 28
E. Instrumen Penelitian 28
1. Analisis Bioinformatik 28
2. Kultur sel 28
3. Uji proliferasi MTT *assay* 29
4. Uji Migrasi Sel 29
5. Fiksasi DNA dan Flow Cytometry 29
6. Isolasi RNA dan PCR 29
F. Jalannya Penelitian 30
1. Analisis Bioinformatika 30
2. Propagasi kultur panen sel 31
3. Uji Proliferasi MTT *Assay* 32
5. Uji Migrasi Sel / *Wound healing assay* 33
6. Analisis Siklus Sel 34
7. Ekstraksi RNA PCR 34
8. Analisis Data 36
a. Analisis Data Bioinformatik 36

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Evaluasi Aktivitas Eksosom dan Sekretom Berbasis Sel Punca Mesenkimal Human Whartonâ€™s Jelly pada
Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 terhadap Regulasi Ekspresi PD-L1**
Salsabilla Kristinawati, drh. Retno Murwanti, M.P., Ph.D.; Prof. Dr.rer.nat. apt. Adam Hermawan, M.Sc.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

b. Uji Proliferasi MTT Assay 36
c. Uji Migrasi Sel Scratch Wound Healing Assay 37
d. Uji Analisis Siklus Sel 37
e. *Quanitative Real Time Polymerase Chain Reaction* (qRT-PCR) 37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 39
A. Analisis Bioinformatik antara let-7 dengan MDA-MB-231 39
1. Koleksi dan Pemrosesan Data 39
2. Analisis perubahan genetik pada gen target dan *Kaplan-Meier* 41
B. Efek Eksosom dan Sekretom HWJ terhadap Proliferasi 43
C. Efek Eksosom dan Sekretom HWJ terhadap Migrasi 47
D. Efek Eksosom dan Sekretom HWJ terhadap Regulasi *Cell Cycle* 49
E. Efek Eksosom dan Sekretom HWJ terhadap Level Ekspresi Gen 51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 63
A. Kesimpulan 63
B. Saran 63
DAFTAR PUSTAKA 65
LAMPIRAN 80
RINGKASAN TESIS 142
THESIS SUMMARY 152
NASKAH PUBLIKASI 161

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Evaluasi Aktivitas Eksosom dan Sekretom Berbasis Sel Punca Mesenkimal Human Whartonâ€™s Jelly pada
Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 terhadap Regulasi Ekspresi PD-L1**
Salsabilla Kristinawati, drh. Retno Murwanti, M.P., Ph.D.; Prof. Dr.rer.nat. apt. Adam Hermawan, M.Sc.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar Primer Gen pada Analisis qRT-PCR 35
Tabel 2.Kandungan miRNA yang terdapat pada sekretom dan eksosom HWJ dan perannya dalam regulasi kanker..... 58
Tabel 3. Hasil 10 gen teratas berdasarkan CytoHubba 81
Tabel 4 Kandungan miRNA Eksosom HWJ oleh PT Dermama Bioteknologi .. 140
Tabel 5 Kandungan miRNA Sekretom oleh PT Dermama Bioteknologi..... 141

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Evaluasi Aktivitas Eksosom dan Sekretom Berbasis Sel Punca Mesenkimal Human Whartonâ€™s Jelly pada
Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 terhadap Regulasi Ekspresi PD-L1**
Salsabilla Kristinawati, drh. Retno Murwanti, M.P., Ph.D.; Prof. Dr.rer.nat. apt. Adam Hermawan, M.Sc.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Sel MDA-MB-231 dengan densitas rendah dan tinggi (ATCC, 2024). 7
Gambar 2. Jalur faktor stimulasi sintesis PD-L1 pada sel kanker (KEGG)..... 9
Gambar 3. Potongan melintang dari anatomi HWJ (D. W. Kim dkk., 2013)..... 12
Gambar 4. Kerangka Konsep Penelitian 22
Gambar 5. (a) Hasil irisan gen antara famili let-7 dengan GSE128613 (b) Hasil 10 gen tertinggi yang berpotensi terlibat dalam jalur persinyalan antara microRNA let-7 dan PD-L1 pada kanker payudara (c) Hasil analisis Gene Ontology (GO) enrichment dari 10 gen kandidat 40
Gambar 6. Hasil screening gen terkait yang berperan dalam jalur persinyalan antara microRNA let-7 dan PD-L1 pada kanker payudara. 42
Gambar 7. Efek variasi konsentrasi dan durasi inkubasi eksosom HWJ terhadap viabilitas sel MDA-MB-231. 44
Gambar 8. Efek variasi konsentrasi dan durasi inkubasi sekretom HWJ terhadap viabilitas sel MDA-MB-231. 46
Gambar 9. Efek Penghambatan Migrasi pada MDA-MB-231..... 50
Gambar 10. Profil Siklus Sel MDA-MB-231 setelah pemberian eksosom dan sekretom HWJ pada sel MDA-MB-231..... 52
Gambar 11. Profil ekspresi gen-gen akibat perlakuan eksosom dan sekretom HWJ. 55
Gambar 12. Prediksi Mekanisme miRNA yang terkandung dalam eksosom dan sekretom HWJ terhadap kanker (dibuat dengan biorender.com). 60
Gambar 13. Prediksi Mekasnisme Sekretom HWJ terhadap Regulasi Progresivitas Kanker Payudara (dibuat dengan Biorender.com). 62
Gambar 14. Hasil Oncoprint pada gen target terhadap sampel kanker payudara . 82

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Evaluasi Aktivitas Eksosom dan Sekretom Berbasis Sel Punca Mesenkimal Human Whartonâ€™s Jelly pada
Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 terhadap Regulasi Ekspresi PD-L1**
Salsabilla Kristinawati, drh. Retno Murwanti, M.P., Ph.D.; Prof. Dr.rer.nat. apt. Adam Hermawan, M.Sc.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance 80
Lampiran 2. Hasil Uji In Silico 81
Lampiran 3. Perhitungan Konsentrasi 83
Lampiran 4. Hasil Pengujian MTT 85
Lampiran 5. Dokumentasi Scratch (Dokumentasi oleh ImageJ) 94
Lampiran 6. Hasil Pengujian Scratch Assay 99
Lampiran 7. Hasil Pengujian Analisis Siklus Sel 102
Lampiran 8. Daftar Sequence Gen yang digunakan dalam qRT-PCR..... 119
Lampiran 9. Hasil Pengujian qRT-PCR..... 119
Lampiran 10. Certificate of Analysis Eksosom Human Wharton’s Jelly-MSCs PT. Dermama Biotech-Lab 139
Lampiran 11. Data belum Terpublikasi Kandungan miRNA Eksosom dan Sekretom oleh PT. Dermama Bioteknologi Laboratorium 140