

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iii
<b>PRAKATA</b> .....	iv
<b>DAFTAR ISI</b> .....	vi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	x
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xii
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xiv
<b>INTISARI</b> .....	xvii
<b>ABSTRACT</b> .....	xviii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	1
I.1 Latar Belakang .....	1
I.2 Rumusan Masalah .....	6
I.3 Tujuan Penelitian .....	7
I.4 Manfaat Penelitian .....	8
I.5 Keaslian Penelitian .....	9
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	10
II.1 Tinjauan Pustaka .....	11
II.1.1 Kanker Ovarium .....	11
II.1.2 MikroRNA dan Kanker .....	13
II.1.3 Pembagian MikroRNA .....	15
II.1.4 Mekanisme Dereglasi MikroRNA .....	18
II.1.5 MikroRNA-324-5p dan Bcl-2 .....	22
II.1.6 MikroRNA-155-5p dan HIF1 $\alpha$ .....	25
II.1.7 Terapi Kanker Ovarium Berbasis MikroRNA .....	28
II.1.7.1 Penggunaan antagonis miRNA .....	28
II.1.7.2 Penggunaan mimik miRNA .....	30

II.1.8 Nanopartikel Kitosan.....	32
II.1.9 Sel Line Kanker Ovarium SKOV3.....	36
II.2 Landasan Teori.....	37
II.3 Kerangka Teori.....	41
II.4 Kerangka Konsep.....	42
II.5 Hipotesis Penelitian.....	43
<b>BAB III. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>44</b>
III.1 Jenis dan Desain Penelitian.....	44
III.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	44
III.3 Variabel Penelitian.....	44
III.4 Defenisi Operasional.....	44
III.5 Alat dan Bahan.....	47
III.5.1 Alat penelitian.....	47
III.5.1 Bahan penelitian.....	48
III.6 Alur Penelitian.....	50
III.7 Jalannya Penelitian.....	51
III.7.1 Kelayakan Etik.....	51
III.7.2 Pembuatan Media DMEM High Glucose.....	51
III.7.3 Preparasi Sel.....	51
III.7.4 Preparasi Nanopartikel Kitosan MikroRNA.....	53
III.7.5 Karakterisasi Nanopartikel Kitosan MikroRNA.....	53
III.7.6 Uji Sitotoksisitas Nanopartikel Kitosan dan <i>Naked</i> MikroRNA.....	55
III.7.7 Kuantifikasi Ekspresi MikroRNA dan mRNA Target.....	56
III.8 Analisis Statistik.....	58
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASA.....</b>	<b>60</b>
IV.1 Hasil Penelitian.....	60
IV.1.1 Formulasi dan karakterisasi Nanopartikel Kitosan miRNA.....	60
IV.1.2 Sitotoksisitas Nanopartikel Kitosan miRNA pada sel SKOV3.....	65
IV.1.3 Identifikasi <i>In silico</i> interaksi miRNA-324-5p dan mRNA PTEN.....	68

IV.1.4 Identifikasi <i>In silico</i> interaksi miRNA-155-5p dan mRNA HIF1 $\alpha$ .....	69
IV.1.5 Analisis ekspresi miR-324-5p dan korelasinya dengan mRNA Bcl-2 pada sel yang ditransfeksi antimiRNA-324-5p .....	70
IV.1.5 Analisis ekspresi miR-155-5p dan korelasinya dengan mRNA HIF1 $\alpha$ pada sel yang ditransfeksi mimik miRNA-155-5p.....	74
IV.2 Pembahasan .....	77
IV.2.1 Formulasi nanopartikel kitosan miRNA .....	77
IV.2.2 Karakterisasi nanopartikel kitosan miRNA .....	79
IV.2.3 Uji Sitotoksik sediaan nanopartikel kitosan miRNA .....	83
IV.2.5 Uji ekspresi miRNA-324-5p dan Bcl-2 dan analisis korelasinya .....	86
IV.2.6 Uji ekspresi miRNA-155-5p dan HIF1 $\alpha$ dan analisis korelasinya .....	88
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	90
V.1 Kesimpulan .....	90
V.2 Saran .....	91
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	92
<b>LAMPIRAN</b> .....	103
<b>Lampiran 1.</b> Ethical clearance .....	103
<b>Lampiran 2.</b> Morfologi sel line kanker ovarium SKOV3 yang diamati dengan mikroskop inverted dengan perbesaran 200 kali .....	104
<b>Lampiran 3.</b> Pembentukan kristal formazan setelah sel SKOV3 di inkubasi dengan MTT yang diamati dengan mikroskop inverted dengan perbesaran 200 kali.....	104
<b>Lampiran 4.</b> Persentasi penghambatan proliferasi sel SKOV3 setelah pemberian nanopartikel kitosan miRNA .....	105
<b>Lampiran 5.</b> Persentasi penghambatan proliferasi sel SKOV3 setelah pemberian miRNA tanpa kitosan.....	106
<b>Lampiran 6.</b> Hasil uji karakterisasi distribusi dan ukuran nanopartikel kitosan antimiRNA- 324-5p.....	107
<b>Lampiran 7.</b> Hasil uji karakterisasi distribusi dan ukuran nanopartikel kitosan mimik miRNA-155-5p.....	107

<b>Lampiran 8.</b> Perhitungan persentasi enkapsulasi nanopartikel kitosan antimiRNA-324-5p dan mimik miRNA-155-5p.....	114
<b>Lampiran 9.</b> Hasil uji statistik untuk membandingkan efek nanopartikel kitosan antimiR-324-5p dan <i>naked</i> antimiR-324-5p terhadap penghambatan proliferasi sel SKOV3 menggunakan <i>independent sample t-test</i> .....	116
<b>Lampiran 10.</b> Hasil uji statistik untuk membandingkan efek nanopartikel kitosan mimik miRNA-155-5p dan <i>naked</i> mimik miRNA-155-5p terhadap penghambatan proliferasi sel SKOV3 menggunakan <i>independent sample t-test</i> .....	119
<b>Lampiran 11.</b> Hasil uji <i>Kruskal-Wallis</i> untuk mengetahui perbedaan rata – rata ekspresi miRNA-324-5p antara kelompok uji.....	121
<b>Lampiran 12.</b> Hasil uji <i>One Way ANOVA</i> untuk mengetahui perbedaan rata – rata ekspresi mRNA Bcl-2 antara kelompok uji.....	123
<b>Lampiran 13.</b> Hasil uji korelasi <i>Spearman</i> untuk mengetahui hubungan antara rata – rata ekspresi miRNA-324-5p dan mRNA Bcl-2 antara kelompok uji .....	125
<b>Lampiran 14.</b> Hasil uji <i>One Way ANOVA</i> untuk mengetahui perbedaan rata – rata ekspresi miRNA-155-5p antara kelompok uji dilanjutkan dengan uji <i>post hoc Bonferroni</i> .....	126
<b>Lampiran 15.</b> Hasil uji <i>One Way ANOVA</i> untuk mengetahui perbedaan rata – rata ekspresi mRNA HIF1 $\alpha$ antara kelompok uji dilanjutkan dengan uji <i>post hoc Bonferroni</i> .....	128
<b>Lampiran 16.</b> Hasil uji korelasi <i>Pearson</i> untuk mengetahui hubungan antara rata – rata ekspresi miRNA-324-5p dan mRNA Bcl-2 antara kelompok uji .....	130