

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	2
I.3 Tujuan Penelitian	2
I.4 Manfaat Penelitian	3
I.5 Keaslian Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Tinjauan Pustaka.....	5
II.1.1 <i>Hepatocellular Carcinoma</i>	5
II.1.2 MikroRNA dan biogenesisnya	10
II.1.3 Onkogen pada <i>Hepatocellular carcinoma</i>	11
a. Gen KRAS	11
b. Gen MTDH	14
c. Gen NFκB	15
II.1.4 MikroRNA dan kanker	18
II.1.4.1 mikroRNA yang berperan dalam kanker.....	18
II.1.4.2 mikroRNA dan <i>Hepatocellular carcinoma</i>	21
a. MiRNA 217 dan gen KRAS.....	23
b. MiRNA 217 dan gen MTDH	26
II.1.5 <i>Cell line Hepatocellular carcinoma</i>	28
II.1.6 Nanopartikel kitosan.....	28
II.2 Landasan Teori	32
II.3 Kerangka Teori	35
II.4 Kerangka Konsep.....	36

II.5 Hipotesis Penelitian	36
BAB III. METODE PENELITIAN	37
III.1 Jenis dan Desain Penelitian	37
III.2 Waktu dan Tempat Penelitian	37
III.3 Variabel Penelitian	37
III.4 Defenisi Operasional	37
III.5 Alat dan Bahan	39
III.5.1 Alat penelitian	39
III.5.1 Bahan penelitian	40
III.6 Alur Penelitian	42
III.7 Jalannya Penelitian	43
III.7.1 Kelayakan Etik	43
III.7.2 Pembuatan Media DMEMHigh Glucose	43
III.7.3 Preparasi Sel	43
III.7.4 Preparasi Nanopartikel Kitosan MikroRNA	45
III.7.5 Karakterisasi Nanopartikel Kitosan MikroRNA	45
III.7.5.1 Uji Elektroforesis	45
III.7.5.2 Uji Enkapsulasi	46
III.7.6 Uji Sitotoksisitas Nanopartikel Kitosan dan <i>Naked</i> MikroRNA	46
III.7.7 Kuantifikasi Ekspresi MikroRNA dan mRNA Target	47
III.8 Analisis Statistik	49
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	50
IV.1 Hasil Penelitian	50
IV.1.1 Formulasi dan karakterisasi Nanopartikel Kitosan miRNA	50
IV.1.2 Sitotoksisitas Nanopartikel Kitosan miRNA pada sel HepG2	53
IV.1.3 Identifikasi <i>In silico</i> interaksi miRNA-217 dan mRNA KRAS	55
IV.1.4 Identifikasi <i>In silico</i> interaksi miRNA-217 dan mRNA MTDH	56
IV.1.5 Analisis ekspresi miR-217 pada cell line HepG2 yang ditransfeksi mimik miRNA 217	57
IV.1.6 Analisis ekspresi miR-217 dan korelasinya dengan mRNA KRAS pada sel yang ditransfeksi mimik miRNA-217	59
IV.1.5 Analisis ekspresi miR-217 dan korelasinya dengan mRNA MTDH pada sel yang ditransfeksi mimik miRNA-217	61
IV.2 Pembahasan	63

IV.2.1 Formulasi nanopartikel kitosan miRNA	64
IV.2.2 Karakterisasi nanopartikel kitosan miRNA	65
IV.2.3 Uji Sitotoksik sediaan nanopartikel kitosan miRNA	66
IV.2.4 Uji ekspresi miRNA 217 pada berbagai tingkatan dosis dengan gen target KRAS.....	67
IV.2.5 Uji ekspresi miRNA 217 pada berbagai tingkatan dosis dengan gen target MTDH	69
IV.2.6 Hubungan antara gen target KRAS dan MTDH dalam kepentingan klinis	71
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	73
V.1 Kesimpulan	73
V.2 Saran.....	73
DAFTAR PUSTAKA.....	74
LAMPIRAN.....	81
Lampiran 1. Ethical clereance.....	81
Lampiran 2. Morfologi cell line HepG2 yang diamati dengan mikroskop inverted dengan perbesaran 200 kali	82
Lampiran 3. Morfologi cell line HepG2 yang diamati dengan mikroskop inverted dengan perbesaran 200 kali	82
Lampiran 4. Persentasi penghambatan proliferasi sel HepG2 setelah pemberian nanopartikel kitosan miRNA	83
Lampiran 5. Persentasi penghambatan proliferasi sel HepG2 setelah pemberian miRNA tanpa kitosan	83
Lampiran 6. Perhitungan persentasi enkapsulasi nanopartikel kitosan mimic miRNA-217.....	84
Lampiran 7. Hasil uji statistik untuk membandingkan efek nanopartikel kitosan mimic miRNA 217 dan <i>naked</i> mimic miRNA 217 terhadap penghambatan proliferasi sel HepG2 menggunakan <i>independent sample t-test</i> dan <i>Mann-Whitney Test</i>	85
Lampiran 8. Hasil uji statistik untuk membandingkan efek nanopartikel kitosan mimic miRNA 217 terhadap ekspresi endogen miRNA 217 pada kelompok uji.....	89
Lampiran 9. Hasil uji <i>Independent T-Test</i> untuk mengetahui perbedaan rata – rata ekspresi mRNA KRAS antara kelompok uji	92
Lampiran 10. Hasil uji <i>Independent T-Test</i> untuk mengetahui perbedaan rata – rata ekspresi mRNA MTDH antara kelompok uji	95



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

UJI AKTIVITAS SEDIAAN NANOPARTIKEL KITOSAN MiRNA 217 TERHADAP mRNA KRAS DAN mRNA MTDH PADA CELL LINE HEPATOCELLULAR CARCINOMA HEPG2

ULFATUN NISA, Dr. Med. dr. Indwiani Astuti.; Dr. rer. nat. Ronny Martien, M.Si.

Universitas Gadjah Mada, 2020 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

Lampiran 11. Hasil uji korelasi *Pearson* untuk mengetahui hubungan antara rata – rata ekspresi miRNA-217 dan mRNA KRAS antara kelompok uji 98

Lampiran 12. Hasil uji korelasi *Pearson* untuk mengetahui hubungan antara rata – rata ekspresi miRNA-217 dan mRNA MTDH antara kelompok uji 100