

**Karakteristik dan Optimalisasi Sel Punca Mesenkim dari
Tali Pusat *Macaca fascicularis* Sebagai Model Terapi
Melalui Ekspresi Faktor Transkripsi
*Hypoxia-inducible factor-1 alpha***

SKRIPSI

**Disusun untuk memenuhi salah satu syarat
memperoleh gelar Sarjana Sains**



Rahardianty Hanum Tazkia

1308620059


**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN
ALAM
UNIVERSITAS NEGERI JAKARTA
2024**

Lembar Pengesahan Skripsi

Karakteristik dan Optimalisasi Sel Punca Mesenkim dari Tali Pusat *Macaca fascicularis* Sebagai Model Terapi Melalui Ekspresi Faktor Transkripsi *Hypoxia-inducible factor-1 alpha*

Nama : Rahardianty Hanum Tazkia

Nomor Registrasi : 1308620059

	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Penanggung Jawab			
Dekan	<u>Prof.Dr. Muktiningsih N., M.Si</u> NIP. 196405111989032001		12/Des 2024
Wakil Penanggung Jawab			
Wakil Dekan I	<u>Dr. Esmar Budi, S.Si., M.T</u> NIP. 1972072819990331002		12/Des 2024
Ketua	<u>Dr. Dalia Sukmawati, M.Si.</u> NIP. 19730914200642001		12/Des 2024
Sekretaris/Penguji I	<u>Ns. Sri Rahayu, S.Kep. M.Biomed</u> NIP. 197909252005012002		4/Des 2024
Anggota			
Pembimbing I	<u>Dr. Yulia Irmidayanti, M.Si</u> NIP. 196507232001122001		03/Des 2024
Pembimbing II	<u>Ratih Rinendyaputri, M.Biomed</u> NIP. 197909242009122001		03/Des 2024
Penguji II	<u>Rizky Priambodo, S.Si M.Si</u> NIP. 196405111989032001		03/Des 2024

Dinyatakan lulus ujian skripsi pada tanggal 23 oktober 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi dengan judul **“Karakteristik dan Optimalisasi Sel Punca Mesenkim dari Tali Pusat *Macaca fascicularis* Sebagai Model Terapi Melalui Ekspresi Faktor Transkripsi *Hypoxia-inducible factor-1 alpha*”** yang disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains dari Program Studi Biologi Universitas Negeri Jakarta adalah karya ilmiah saya dengan arahan dari dosen pembimbing.

Sumber informasi yang didapatkan dari penulis lain yang telah dipublikasikan disebutkan dalam teks skripsi ini, telah dicantumkan dalam daftar pustaka sesuai dengan norma, kaidah dan etika penulisan ilmiah.

Jika dikemudian hari ditemukan sebagian besar stskripsi ini bukan hasil karya saya sendiri dalam bagian-bagian tertentu, saya bersedia menerima sanksi pencabutan gelar akademik yang saya sanding dan sanksi-sanksi lain sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Jakarta, 24 Juni 2024



10000
REPUBLIK INDONESIA
10000
METERAI TEMPEL
E6EF5AMX021075444

Rahardianty Hanum Tazkia

**LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS NEGERI JAKARTA
UPT PERPUSTAKAAN

Jalan Rawamangun Muka Jakarta 13220
Telepon/Faksimili: 021-4894221
Laman: lib.unj.ac.id

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Negeri Jakarta, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Rahardianty Hanum Tazkia.....
NIM : 1308620059
Fakultas/Prodi : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Biologi
Alamat email : rahardiantyhanum@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada UPT Perpustakaan Universitas Negeri Jakarta, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah:

Skripsi Tesis Disertasi Lain-lain (.....)

yang berjudul :

Karakteristik dan Optimalisasi Sel Punca Mesenkim dari Tali Pusat *Maraca fascicularis*
Sebagai Model Terapi Melalui Ekspresi Faktor Transkripsi *Hypoxia-inducible factor-1 alpha*

Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini UPT Perpustakaan Universitas Negeri Jakarta berhak menyimpan, mengalihmediakan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di internet atau media lain secara *fulltext* untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan Universitas Negeri Jakarta, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta 3 Desember 2024

Pemulis

(Rahardianty Hanum Tazkia)

KATA PENGANTAR

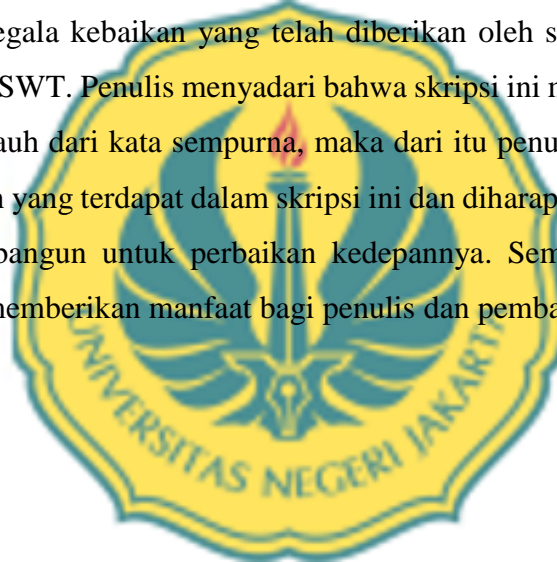
Puji serta syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan hidayahNya karena telah berhasil diselesaikan karya ilmiah ini oleh penulis. Jenis penelitian yang dilaksanakan adalah penelitian sains yang dilaksanakan sejak bulan Mei 2024 dengan judul Karakteristik dan Optimalisasi Sel Punca Mesenkim dari Tali Pusat *Macaca fascicularis* Sebagai Model Terapi Melalui Ekspresi Faktor Transkripsi *Hypoxia-inducible factor-1 alpha*.

Pada kesempatan ini, penulis ucapkan terimakasih kepada berbagai pihak. Penulis mengucapkan terimakasih kepada koordinator Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta yang telah memberikan arahan serta nasihat selama perkuliahan. Kepada ibu Dr. Yulia Irnidayanti, M.Si. selaku dosen pembimbing I serta kepada ibu Ratih Rinendyaputri, M.Biomed dari BRIN selaku pembimbing II dalam penelitian skripsi penulis yang telah meluangkan banyak waktunya dalam memberikan bimbingan, pembelajaran, arahan, saran, serta motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini. Kepada bapak Rizky Priambodo, S.Si., M.Si. sebagai dosen penguji I dan dosen pembimbing akademik serta ibu Sri Rahayu, M.Biomed sebagai dosen penguji II pada penelitian skripsi penulis yang banyak meluangkan waktunya dalam memberikan kritik serta saran arahan yang membangun dalam perbaikan skripsi, dan kepada ibu Dalia Sukmawati sebagai dosen kaprodi serta ketua sidang yang telah banyak memberikan motivasi, dukungan, serta saran untuk menyerahkan skripsi ini. Tak lupa penulis berterima kasih sepenuhnya kepada seluruh dosen pengajar Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta yang telah memberikan banyak ilmu, saran, kritik serta pelajaran berharga selama penulis melewati masa penyelesaian studi. Serta penulis berterima kasih kepada instansi BRIN dan Klinik Hayandra yang telah berkolaborasi dan menyediakan tempat penelitian sehingga penelitian dalam skripsi ini dapat terlaksana dan dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini dengan baik.

Penulis juga mengucapkan terima kasih sedalam-dalamnya kepada kedua orang tua Ayah dan Bunda kepada semua saudara, pakde, bude, om dan tante yang selalu memberikan nasihat, motivasi, doa, serta dukungan yang tiada henti selama

penyelesaian studi. Kepada teman-teman kelompok riset Sel Punca Mesenkim yang telah berjuang bersama-sama untuk melewati rintangan selama penelitian dan banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Sahabat penulis, Meidy Elliana, Aulia Nissa Firman Nur, Yuliani, Welandi, Syarifah Tashara, dan Tias Eva Listy yang telah menemani dan mendukung serta memberikan semangat pada penulis selama perkuliahan dan penulisan skripsi. Kepada teman-teman kelas Biologi B 2020 dan Biologi angkatan 2020 yang telah mengisi kenangan penulis selama perkuliahan. Berkat doa serta dukungan yang terus mengalir dari berbagai pihak penulis mampu menyelesaikan semua proses penelitian dan penulisan skripsi ini hingga akhir.

Semoga segala kebaikan yang telah diberikan oleh semua pihak mendapat berkah dari Allah SWT. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna, maka dari itu penulis meminta maaf atas segala kekurangan yang terdapat dalam skripsi ini dan diharapkan adanya kritik serta saran yang membangun untuk perbaikan kedepannya. Semoga penelitian dalam skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan pembaca



Jakarta, 24 Juni 2024

Rahardianty Hanum Tazkia

ABSTRAK

RAHARDIANTY HANUM TAZKIA. Karakteristik dan Optimalisasi Sel Punca Mesenkim dari Tali Pusat *Macaca fascicularis* Sebagai Model Terapi Melalui Ekspresi Faktor Transkripsi *Hypoxia-inducible factor-1 alpha*. Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta.

Sel Punca Mesenkim (SPM) adalah tipe sel yang memiliki potensi terapeutik signifikan dan termasuk dalam kategori *Advanced Therapy Medicinal Products* (ATMP). SPM memiliki kemampuan untuk memperbarui diri secara terus-menerus dan berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel, seperti sel tulang, sel kartilago, dan sel lemak. Kemampuan ini menjadikannya pilihan yang menarik untuk terapi regeneratif dan rekonstruktif. Optimalisasi SPM dilakukan pada prekondisi hipoksia melalui ekspresi *Hypoxia-inducible factor 1 alpha*. Isolasi SPM bersumber dari tali pusat *Macaca fascicularis* dan diberi perlakuan prekondisi hipoksia dengan konsentrasi O₂ sebesar 3% pada medium kultur *free serum*, dan prekondisi normoksia 21% pada medium *free serum*. Data dianalisis secara deskriptif dan dihitung dengan metode livak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa SPM yang diisolasi dari tali pusat *Macaca fascicularis* memiliki karakteristik morfologi seperti fibroblast, mengekspresikan marker CD90-FITC, CD105 PerCP-Cy5.5 dan CD73-APC, memiliki sifat proliferasi, diferensiasi, dan mengekspresikan *HIF-1α*. Hal ini dapat disimpulkan bahwa SPM yang diisolasi dari tali pusat *Macaca fascicularis*, memenuhi persyaratan untuk digunakan sebagai terapi sel dan prekondisi hipoksia dapat menjadi upaya optimalisasi SPM yang akan digunakan sebagai terapi sel.

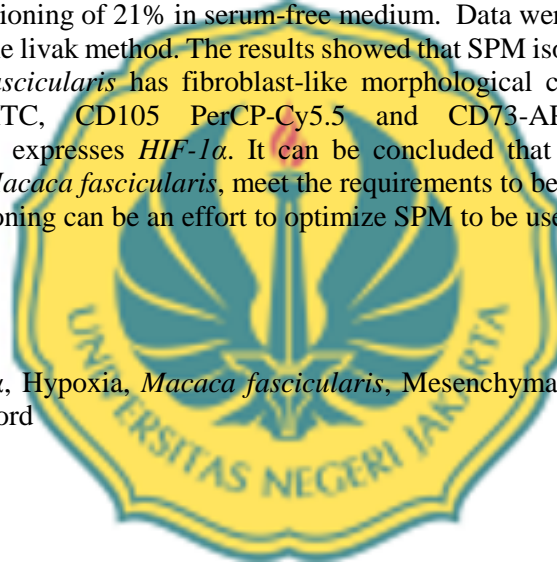
Kata Kunci: *HIF-1α*, Hipoksia, *Macaca fascicularis*, Model Terapi, Sel Punca Mesenkimal, Tali pusat

ABSTRACT

RAHARDIANTY HANUM TAZKIA. Characterization and Optimization of Mesenchymal Stem Cells from the *Macaca fascicularis* Umbilical Cord as Mesel Therapeutic Through Expression of Transcription Factor Hypoxia-inducible factor-1 alpha. Department of Biology, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Universitas Negeri Jakarta.

Mesenchymal stem cells (MSCs) are a cell type that have significant therapeutic potential and fall under the category of Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs). SPM have the ability to continuously self-renew and differentiate into various cell types, such as bone cells, cartilage cells and fat cells. This ability makes them an attractive option for regenerative and reconstructive therapies. Optimization of SPM was performed under hypoxic preconditioning through the expression of Hypoxia-inducible factor 1 alpha. SPM isolation was sourced from the umbilical cord of *Macaca fascicularis* and treated with hypoxic preconditioning with O₂ concentration of 3% in serum-free culture medium, and normoxic preconditioning of 21% in serum-free medium. Data were analyzed descriptively and calculated by the livak method. The results showed that SPM isolated from the umbilical cord of *Macaca fascicularis* has fibroblast-like morphological characteristics, expresses markers CD90-FITC, CD105 PerCP-Cy5.5 and CD73-APC, has proliferation, differentiation, and expresses *HIF-1 α* . It can be concluded that SPM isolated from the umbilical cord of *Macaca fascicularis*, meet the requirements to be used as cell therapy and hypoxic preconditioning can be an effort to optimize SPM to be used as cell therapy.

Keywords: *HIF-1 α* , Hypoxia, *Macaca fascicularis*, Mesenchymal stem cells, therapeutic model, Umbilical cord



DAFTAR ISI

Halaman	
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	13
A. Latar Belakang.....	13
B. Rumusan Masalah	14
C. Tujuan Penelitian.....	14
D. Manfaat Penelitian.....	15
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	16
A. Karakteristik Sel Punca Mesenkimal.....	16
B. Optimalisasi Sel Punca Mesenkimal sebagai Model Terapi Sel	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	26
A. Waktu dan Tempat Penelitian.....	26
B. Metode Penelitian.....	26
C. Teknik Pengumpulan dan Analisis Data	33
D. Bagan Alir	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	34
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	46
A. KESIMPULAN	46
B. SARAN.....	46
DAFTAR PUSTAKA.....	47
LAMPIRAN	55
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	63

DAFTAR GAMBAR

1. Potongan melintang tali pusat manusia	19
2. Mekanisme Regulasi Sel	23
3. Struktur dari protein HIF-1 α dan HIF-1 β	25
4. Bagan Alir Penelitian	33
5. Isolasi sel punca.....	35
6. Kurva pertumbuhan SPM	37
7. Hasil Analisis Flowcytometry	38
8. Hasil Karakterisasi Diferensiasi	41
9. Grafik Ekspresi Gen HIF-1 α	44
10. Pembuatan Medium.....	56
11. Isolasi SPM dari Tali Pusat Macaca fascicularis.....	57
12. Pengujian Kemampuan Proliferasi Sel.....	57
13. Proses Analisis Flowcytometry	57
14. Ekstraksi SPM dari Tali Pusat Macaca fascicularis	58
15. Pelaksanaan Reverse Transcription	58
16. Analisis qRT-PCR.....	58



DAFTAR TABEL

1. Pemrograman alat PCR	32
2. Nilai PD dan PDT jam dari SPM tali pusat <i>Macaca fascicularis</i>	36
3. Perhitungan nilai (PD) dan (PDT) \pm (SD) SPM dari tali pusat Macaca.....	59
4. Perhitungan peningkatan jumlah sel SPM pasase ke-5 dari tali pusat <i>Macaca fascicularis</i> menggunakan aplikasi Excel	59
5. Perhitungan Ekspresi \pm Standar Deviasi (SD) ekspresi Gen HIF-1 α	59



DAFTAR LAMPIRAN

1. Sterilisasi Peralatan	55
2. Pembuatan Medium dan Larutan Stok	55
3. Pengkulturan Sel.....	55
4. Dokumentasi Kegiatan	56
5. Analisis Data Hasil Pengujian Kemampuan Proliferasi Sel.....	59
6. Analisis Data Hasil PCR	59
7. Surat Pengganti Sertifikat Etik	61
8. Surat Ijin Penelitian	62

