

**GAMBARAN EKSPRESI GEN BAP1 PADA *UMBILICAL CORD*
MESENCHYMAL STEM CELL (UC-MSC) DENGAN PERBEDAAN
KLINIS MATERNAL PENDONOR**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Farika Maryam

23700055

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA**

2026

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

GAMBARAN EKSPRESI GEN BAP1 PADA *UMBILICAL CORD* *MESENCHYMAL STEM CELL* (UC-MSC) DENGAN PERBEDAAN KLINIS MATERNAL PENDONOR

Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna Memeperoleh Gelar

Sarjana Kedokteran

Oleh :

Farika Maryam

23700055

Menyetujui untuk diuji Pada Tanggal :

Pembimbing Utama,

Pembimbing pendamping,



dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc,Ph.D

dr. Maria Widjianti Sugeng, M.Kes

NIK : 08408-ET

NIK : 01313-ET

Dosen Penguji,



Dr. drg. Retno Dwi Wulandari, M.Kes

NIK : 05408-ET

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

GAMBARAN EKSPRESI GEN BAP1 PADA *UMBILICAL CORD* *MESENCHYMAL STEM CELL* (UC-MS) DENGAN PERBEDAAN KLINIS MATERNAL PENDONOR

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna Memperoleh Gelar

Sarjana Kedokteran

Oleh :

Farika Maryam

23700055

Telah diuji pada : Hari :

Tanggal :

Dan dinyatakan lulus oleh :

Pembimbing Utama,



dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc,Ph.D

NIK : 08408-ET

Pembimbing pendamping,



dr. Maria Widjianti Sugeng, M.Kes

NIK : 01313-ET

Dosen Penguji,



Dr. drg. Retno Dwi Wulandari, M.Kes

NIK : 05408-ET

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

Nama : Farika Maryam

NPM : 23700055;

Program Studi : Pendidikan Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya;

menyatakan dengan sebenarnya bahwa Skripsi yang saya tulis dengan judul “GAMBARAN EKSPRESI GEN BAP1 PADA *UMBILICAL CORD MESENCHYMAL STEM CELL* (UC-MSC) DENGAN PERBEDAAN KLINIS MATERNAL PENDONOR”, benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Skripsi ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Surabaya, 05 Oktober 2026

Yang membuat pernyataan,



(Farika Maryam)

NPM : 23700055

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Farika Maryam;

NPM : 23700055

Program Studi : Pendidikan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya
Kusuma Surabaya

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul:

**GAMBARAN EKSPRESI GEN BAP1 PADA *UMBILICAL CORD*
MESENCHYMAL STEM CELL (UC-MSC) DENGAN PERBEDAAN KLINIS
MATERNAL PENDONOR**

Bersedia untuk dimuat di dalam majalah atau jurnal ilmiah atas nama pembimbing
dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai peneliti.

Surabaya, 05 Oktober 2026

Yang membuat pernyataan,



(Farika Maryam)

NPM. 23700055

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

GAMBARAN EKSPRESI GEN BAP1 PADA *UMBILICAL CORD* *MESENCHYMAL STEM CELL* (UC-MS) DENGAN PERBEDAAN KLINIS MATERNAL PENDONOR

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna Memperoleh Gelar

Sarjana Kedokteran

Oleh :

Farika Maryam

23700055

Telah diuji pada : Hari :

Tanggal :

Dan dinyatakan lulus oleh :

Pembimbing Utama,



dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc,Ph.D

NIK : 08408-ET

Pembimbing pendamping,



dr. Maria Widjianti Sugeng, M.Kes

NIK : 01313-ET

Dosen Penguji,



Dr. drg. Retno Dwi Wulandari, M.Kes

NIK : 05408-ET

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat Rahmat dan karunia-Nya, peneliti dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul: “Gambaran Ekspresi Gen BAP1 Pada *Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell* (UC-MSC) Dengan Perbedaan Klinis Maternal Pendonor”. Proposal skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Dalam penyusunan skripsi ini, peneliti menyadari mendapat bimbingan, bantuan, serta dukungan yang diberikan oleh berbagai pihak. Oleh karena itu, peneliti menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. dr. Harry Kurniawan Gondo, SpOG (K.FM)., S.H., M.Hum selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk menuntut ilmu dan membantu dalam kelancaran proses pelaksanaan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc, Ph.D selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, petunjuk, saran, nasehat dan arahnya dalam penulisan skripsi.
3. dr. Maria Widjianti Sugeng, M.Kes selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan, petunjuk, saran, nasehat dan arahnya dalam penulisan skripsi.

4. Dr. drg. Retno Dwi Wulandari, M.Kes selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan, serta meluangkan waktu untuk menguji skripsi ini.
5. Kedua orang tua yang sudah ikut membantu dalam mendoakan dan mendukung, serta menyemangati tiada henti dalam menyelesaikan skripsi.
6. Sahabat-sahabat terdekat saya, yaitu : Dinda , Zahra, Berlin, Triana, dan Nadia yang selalu hadir dalam suka dan duka, memberikan pertolongan, mendengarkan keluh kesah, serta memberikan dukungan tanpa henti hingga skripsi ini terselesaikan.
7. Serta semua pihak yang tidak bisa peneliti sebutkan satu persatu.

Peneliti menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat peneliti harapkan untuk perbaikan di masa yang akan datang. Akhir kata, peneliti berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu Pengetahuan, dan ilmu Kesehatan.

Surabaya,

Farika Maryam

ABSTRAK

Mesenchymal Stem Cells (MSC) yang berasal dari *Wharton's Jelly* tali pusat memiliki potensi besar dalam terapi regeneratif. Namun, variasi kondisi klinis pendonor dapat memengaruhi karakteristik biologis MSC. Gen *BRCA1-Associated Protein 1* (BAP1) berperan penting dalam menjaga stabilitas genom, respons terhadap kerusakan DNA, dan homeostasis sel, sehingga berpotensi menjadi penanda molekuler dalam mengevaluasi karakteristik biologis MSC. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran ekspresi gen BAP1 pada MSC yang berasal dari *Wharton's Jelly* tali pusat ibu dengan latar belakang klinis yang berbeda. Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif yang menggunakan tiga sampel jaringan tali pusat. MSC diisolasi menggunakan metode kultur eksplan, sedangkan ekspresi gen BAP1 dianalisis menggunakan *Real-Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) berdasarkan nilai *Relative Quantification* (RQ). Dua sampel (S1 dan S2) berhasil menghasilkan kultur MSC dengan morfologi menyerupai fibroblas, sedangkan sampel S3 tidak menunjukkan pertumbuhan sel yang memadai. Analisis ekspresi gen BAP1 menunjukkan variasi antar sampel, dengan ekspresi tertinggi pada S2 (RQ = 12,173), diikuti S1 (RQ = 3,492), sedangkan S3 menunjukkan ekspresi terendah (RQ = 0,252). Analisis kultur juga menunjukkan bahwa K1 (RQ = 3,791) memiliki ekspresi BAP1 lebih tinggi dibandingkan K2 (RQ = 3,060), dan sampel S2 menunjukkan pertumbuhan MSC yang lebih cepat dengan tingkat konfluensi lebih tinggi serta pembentukan koloni sel yang terlokalisasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekspresi gen BAP1 bervariasi pada kultur MSC yang berasal dari *Wharton's Jelly* tali pusat dan berpotensi menjadi biomarker awal dalam mengevaluasi karakteristik biologis MSC. Penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar diperlukan untuk mengonfirmasi temuan ini.

Kata Kunci: *Mesenchymal Stem Cell (MSC), BRCA1-Associated Protein 1 (BAP1), Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR), Ekspresi Gen, Kondisi Maternal.*

ABSTRACT

Mesenchymal Stem Cells (MSCs) derived from umbilical cord Wharton's Jelly have great potential for regenerative therapy. However, variations in donor clinical conditions may influence the biological characteristics of MSCs. BRCA1-Associated Protein 1 (BAP1) plays an important role in maintaining genomic stability, DNA damage response, and cellular homeostasis, making it a potential molecular marker for evaluating MSC biological characteristics. This study aimed to determine the BAP1 gene expression profile in MSCs derived from umbilical cord Wharton's Jelly obtained from mothers with different clinical backgrounds. This descriptive observational study used three umbilical cord tissue samples. MSCs were isolated using the explant culture method, and BAP1 gene expression was analyzed using Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) based on Relative Quantification (RQ) values. Two samples (S1 and S2) successfully generated MSC cultures with fibroblast-like morphology, whereas sample S3 failed to establish adequate cell growth. BAP1 expression analysis showed variations among samples, with the highest expression observed in S2 ($RQ = 12.173$), followed by S1 ($RQ = 3.492$), while S3 showed the lowest expression ($RQ = 0.252$). Culture analysis also demonstrated that K1 ($RQ = 3.791$) exhibited higher BAP1 expression than K2 ($RQ = 3.060$), and sample S2 showed faster MSC growth characterized by higher confluency and localized cell colony formation. These findings indicate that BAP1 expression varies among Wharton's Jelly-derived MSC cultures and may serve as a preliminary biomarker for evaluating MSC biological characteristics. Further studies with larger sample sizes are required to confirm these findings.

Keywords: *Mesenchymal Stem Cell (MSC) , BRCA1-Associated Protein 1 (BAP1), Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR), Gene Expression, Maternal Conditio*

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Mesenchymal Stem Cells (<i>MSC</i>).....	7

B. Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells (<i>UC-MSC</i>)	9
C. BRCA1-associated protein 1 (<i>BAP1</i>).....	12
D. Faktor-faktor yang Memengaruhi Ekspresi Gen BAP1	14
E. Gambaran Ekspresi Gen BAP1 pada UC-MSC Berdasarkan Klinis Maternal Pendonor	16
BAB III KERANGKA KONSEP & HIPOTESIS.....	21
A. Kerangka Konsep.....	21
B. Penjelasan Kerangka Konsep.....	22
BAB IV METODE PENELITIAN	24
A. Rancangan Penelitian.....	24
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	24
C. Populasi dan Sampel	24
D. Definisi Operasional	26
E. Prosedur Pengumpulan & Pengolahan Data	28
F. Metode Analisis Data Analisis Univariat	32
BAB V HASIL PENELITIAN	33
A. Data Karakteristik Pasien.....	33
B. Hasil Kultur Mesenchymal Stem Cell (MSC)	35
C. Hasil Pemeriksaan Ekspresi Gen BAP1 Menggunakan RT-PCR.....	39

BAB VI PEMBAHASAN	43
A. Faktor Penentu Ekspresi Gen BAP1	43
B. <i>Diabetes Melitus Gestasional</i> (GDM) dan Ekspresi Gen BAP1	46
C. Hipoksia dan stres oksidatif serta hubungannya dengan Ekspresi Gen BAP1	49
D. Keamanan Penggunaan UC-MSC dari Donor dengan Diabetes, Infeksi, dan Stres Oksidatif.....	51
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
A. Kesimpulan	54
B. Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN.....	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar III. 1: Kerangka Konsep Penelitian.	21
Gambar IV. 1 Bagan Alur Penelitian	28
Gambar V. 1 Hasil kultur <i>Mesenchymal Stem Cell</i> (MSC) sampel S1	35
Gambar V. 2 Hasil kultur <i>Mesenchymal Stem Cell</i> (MSC) sampel S2	36
Gambar V. 3 Hasil Kultur <i>Mesenchymal Stem Cell</i> (MSC) S2 dengan sel koloni.....	38
Gambar V. 4 Nilai <i>Relative Quantification</i> (RQ) BAP1 (Sumber: Data primer oleh peneliti 2026).....	40

DAFTAR TABEL

Tabel IV. 1 : Definisi Operasional	26
Tabel V. 1 Karakteristik sampel.....	33

DAFTAR SINGKATAN

AD-MSC	<i>Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cell</i>
ATF3	<i>Activating Transcription Factor 3</i>
ATMP	<i>Advanced Therapy Medicinal Product</i>
APS	<i>Atas Permintaan Sendiri</i>
BAP1	<i>BRCA1-Associated Protein 1</i>
BM-MSC	<i>Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell</i>
CHOP	<i>C/EBP Homologous Protein</i>
cGMP	<i>current Good Manufacturing Practice</i>
Ct	<i>Cycle Threshold</i>
Cdna	<i>complementary DNA</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ERK	<i>Extracellular Signal-Regulated Kinase</i>
EV	<i>Extracellular Vesicles</i>
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i>
GDM	<i>Gestational Diabetes Mellitus</i>
H2Aub	<i>Ubiquitinated Histone H2A</i>
HIF 1 α	<i>Hypoxia-Inducible Factor 1 alpha</i>
HLA-ABC	<i>Human Leukocyte Antigen A, B, and C</i>
HLA-DR	<i>Human Leukocyte Antigen – DR isotype</i>
Hucb-MSC	<i>Human Umbilical Cord Blood-Derived</i>

	<i>Mesenchymal Stem Cell</i>
HPV	<i>Human Papillomavirus</i>
ISCT	<i>International Society for Cellular Therapy</i>
IL-6	<i>Interleukin-6</i>
IL-1 β	<i>Interleukin-1Beta</i>
LAF	<i>Laminar Air Flow</i>
LNCaP	<i>Lymph Node Carcinoma of the Prostate</i>
MLR	<i>Mixed Lymphocyte Reaction</i>
MSC	<i>Mesenchymal Stem Cell</i>
MCP-1	<i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>
PC3	<i>Prostate Cancer cell line 3</i>
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RT-PCR	<i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
RQ	<i>Relative Quantification</i>
sFlt-1	<i>Soluble fms-like Tyrosine Kinase-1</i>
SOD2	<i>Superoxide Dismutase 2</i>
UC-MSC	<i>Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell</i>
UPR	<i>Unfolded Protein Response</i>
WJ-MSC	<i>Wharton's Jelly Mesenchymal Stem Cell</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kode Etik	61
Lampiran 2. Informed Consent	62
Lampiran 3. Rekam Medis	64
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian	65
Lampiran 5. Hasil Analisis	66
Lampiran 6. Hasil Pemeriksaan Plagiasi Menggunakan Turnitin	67