



**EVALUASI EFEK TERAPI SEL T SITOTOKSIK TERHADAP
VIABILITAS DAN APOPTOSIS GALUR SEL KANKER
PAYUDARA MDA-MB-231 SECARA *IN VITRO***

TUGAS AKHIR

SAFIRA CHOLIAH

2210211199

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN"

JAKARTA FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2026



EVALUASI EFEK TERAPI SEL T SITOTOKSIK TERHADAP
VIABILITAS DAN APOPTOSIS SEL KANKER PAYUDARA
MDA-MB-231 SECARA *IN VITRO*

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar

Sarjana Kedokteran

Safira Choliyah

2210211199

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN"

JAKARTA FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2026

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Safira Choliyah

NRP : 2210211199

Tanggal : 13 Januari 2026

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 13 Januari 2026

Yang menyatakan,

A handwritten signature in black ink is written over a yellow postage stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text 'SEPULUH RIBU RUPIAH', '1000', and 'METRAIR TEMPEL'. A unique serial number '96509ANX175317974' is printed at the bottom of the stamp.

Safira Choliyah

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

Sebagai *civitas* akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Safira Choliyah

NRP : 2210211199

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana (PSKPS)

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalti Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“Evaluasi Efek Terapi Sel T Sitotoksik Terhadap Viabilitas dan Apoptosis Galur Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 Secara In Vitro.”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 13 Januari 2026

Yang menyatakan,



Safira Choliyah

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Safira Choliyah

NIM : 2210211199

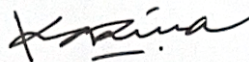
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Evaluasi Efek Terapi Sel T Sitotoksik Terhadap Viabilitas dan Apoptosis Galur Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 Secara In Vitro.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.



Dr. dr. Tiwuk
Susantiningsih, M.biomed
SpKKLP
NIP. 19801018200604
Penguji



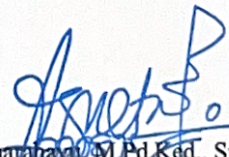
Dr. dr. Karina, Sp.BP-RE
NIP. 2010901123
Pembimbing 1



dr. Aulia Chairani, MKK
NIP. 3276015412740001
Pembimbing 2



Dr. dr. H. Fauziq Fredrik Pasiak, Mkes., M.Pd.I
NIP. 19700129200031001
Dekan Fakultas Kedokteran



dr. Agneta Irmayanti, M.Pd.Ked., Sp.KKLP,
Subsp.FOMC
NIP. 197508222021212007
Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 13 Januari 2026

**EVALUASI EFEK TERAPI SEL T SITOTOKSIK TERHADAP
VIABILITAS DAN APOPTOSIS GALUR SEL KANKER PAYUDARA
MDA-MB-231 SECARA *IN VITRO***

SAFIRA CHOLIAH

ABSTRAK

Latar belakang: Kanker payudara *triple-negative* merupakan sub tipe agresif yang menunjukkan keterbatasan respons terhadap terapi konvensional, sehingga memerlukan pengembangan strategi terapeutik alternatif. Penelitian eksperimental ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi sitotoksik sel T sitotoksik terhadap galur sel kanker payudara MDA-MB-231 melalui sistem ko-kultur dengan variasi rasio efektor terhadap target (10:1, 20:1, dan 50:1) selama 72 jam inkubasi. **Metode:** Analisis Flowsitometri dilakukan untuk mengonfirmasi peningkatan populasi sel T CD3⁺/CD8⁺ serta ekspresi reseptor aktivasi NKG2D⁺ setelah proses aktivasi seluler. Viabilitas sel kanker dianalisis menggunakan metode Flowsitometri, sementara induksi apoptosis dievaluasi melalui pewarnaan Annexin V–PI. Selain itu, ekspresi gen BCL-2 dan P53 dianalisis secara kuantitatif menggunakan qRT-PCR. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan proporsional antara peningkatan rasio efektor-target dengan penurunan viabilitas sel kanker secara progresif, di mana rasio 50:1 menghasilkan tingkat kematian sel tertinggi sebesar 77,04% dengan dominasi fase apoptosis lanjut sebesar 48,36%. Ekspresi gen anti-apoptotik BCL-2 meningkat secara signifikan pada rasio efektor tinggi ($p = 0,000$), yang mengindikasikan aktivasi mekanisme adaptif resistensi sel kanker, sedangkan ekspresi P53 tidak menunjukkan perubahan bermakna terhadap variasi perlakuan. **Kesimpulan:** Temuan ini menegaskan potensi imunoterapi berbasis sel T sitotoksik dalam menekan pertumbuhan sel kanker payudara HER2-negatif, namun optimalisasi strategi terapi masih diperlukan untuk mengatasi respons survival kompensatorik yang berpotensi membatasi efektivitas jangka panjang dalam aplikasi translasi klinis.

Kata Kunci: imunoterapi seluler, apoptosis terprogram, kanker payudara triple-negative

EVALUATION OF THE EFFECTS OF CYTOTOXIC T CELL THERAPY ON VIABILITY AND APOPTOSIS OF THE MDA-MB-231 BREAST CANCER CELL LINE IN VITRO

SAFIRA CHOLIAH

ABSTRACT

Background: Triple-negative breast cancer represents an aggressive subtype with limited responsiveness to conventional therapeutic strategies, thereby necessitating the development of alternative treatment approaches. This experimental study aimed to assess the cytotoxic efficacy of CD8⁺ T cells against the MDA-MB-231 breast cancer cell line using an in vitro co-culture model with varying effector-to-target ratios (10:1, 20:1, and 50:1) over a 72-hour incubation period. **Method:** Flow cytometric analysis confirmed an increase in the CD3⁺/CD8⁺ T cell population and enhanced expression of the activation receptor NKG2D following cellular stimulation. Cancer cell viability was determined using the Flowsitometri, while apoptotic induction was evaluated through Annexin V–propidium iodide staining. In addition, the expression levels of apoptosis-related genes BCL-2 and P53 were quantitatively analyzed using qRT-PCR. **Results:** The results demonstrated a ratio-dependent reduction in cell viability, with the highest effector-to-target ratio (50:1) producing the greatest cytotoxic effect, resulting in 77.04% cell death predominantly via late-stage apoptosis (48.36%). A significant upregulation of the anti-apoptotic gene BCL-2 was observed at higher effector concentrations ($p = 0.000$), suggesting the activation of adaptive cellular resistance mechanisms, whereas P53 expression remained unaffected by treatment intensity. **Conculsion:** These findings indicate that cytotoxic T cell–based immunotherapy exhibits substantial potential in targeting HER2-negative breast cancer cells; however, further optimization of therapeutic parameters is required to mitigate compensatory survival responses that may compromise long-term translational efficacy.

Keywords: cellular immunotherapy, programmed apoptosis, triple-negative breast cancer

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Penelitian ini berjudul “Evaluasi Efek Terapi Sel T Sitotoksik terhadap Viabilitas dan Apoptosis Galur Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 secara *in vitro*” disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran. Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis menerima banyak dukungan, bimbingan, serta bantuan dari berbagai pihak. Dengan penuh rasa hormat, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Allah SWT. dengan rahmat dan karunia-Nya sehingga mempermudah penulis dalam setiap tahap penelitian, sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.
2. Dr. dr. H. Taufiq Fredik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.
3. dr. Agneta Irmarahayu, M.Pd.Ked, Sp.KKLP, Subsp.FOMC selaku Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta dan dosen pembimbing akademik penulis yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta dukungan kepada penulis selama masa studi hingga penyusunan penelitian ini.
4. Dr. dr. Karina, Sp.BP-RE, selaku Dosen Pembimbing I, dan dr. Aulia Chairani, MKK, selaku Dosen Pembimbing II, atas waktu, perhatian, ilmu, arahan, koreksi, dan dukungan yang sangat berarti bagi penulis selama penyusunan skripsi ini.
5. Dr. dr. Tiwuk Susantiningih, M.biomed SpKKLP, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan, koreksi, dan arahan yang sangat berharga.

6. Papa, mama yang selalu menjadi tempat penulis untuk pulang dan berkeluh kesah dalam menjalani masa studi. Terima kasih untuk setiap doa yang selalu dipanjatkan, kasih sayang, serta dukungan dari moral maupun finansial sehingga penulis mampu bertahan sampai akhir proses ini.

7. Terima kasih kepada Muhammad Alwi yang telah menemani, menyemangati, serta sudah terus ada di setiap proses penulis selama penyusunan skripsi ini.

8. Terima kasih kepada Shafa yang selalu menyemangati dan selalu ada untuk memberikan saran dan mendengarkan keluh kesah penulis, serta atas proses tumbuh, dan dukungan yang tidak henti-hentinya.

9. Terima kasih kepada Kinan, Aliya, Vany, Azzah, dan sahabat-sahabat penulis sejak masa sekolah menengah atas yang tidak bisa disebutkan satu per satu karena sudah memberikan banyak dukungan dan doa.

10. Terima kasih kepada Rachel, Tsaqifa, Nabila, Bernanda, Rasya, Syifa, Aura, Despina, Diza, Salsa, Fadhil, Bintang, Tanaka, serta sahabat-sahabat masa kuliah penulis yang tidak bisa disebutkan satu per satu, yang telah menemani perjalanan, memberikan dukungan, waktu, kebersamaan, serta pengertiannya kepada penulis.

11. Rekan-rekan departemen Ilmu Bedah yang telah menjadi tempat berjuang dan berkembang bersama.

12. Seluruh teman-teman ACROMION yang telah menjadi bagian dari perjalanan akademik selama ini.

12. Serta seluruh pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu, namun telah membantu penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih memiliki keterbatasan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi

penyempurnaan karya ilmiah di masa mendatang. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya.

Jakarta, 11 Januari 2026

Penulis

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR BAGAN	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Kanker Payudara	5
2.1.1 Definisi Kanker Payudara	5
2.1.2 Epidemiologi Kanker Payudara	5
2.1.3 Penyebab dan Faktor Risiko Kanker Payudara	6
2.1.4 Jenis-jenis Kanker Payudara	8
2.1.5 Patofisiologi Kanker Payudara	9

2.1.6 Diagnosis Kanker Payudara.....	9
2.1.7 Stadium Kanker Payudara	10
2.1.8 Pengobatan Kanker Payudara	11
2.2 Galur Sel Kanker Payudara MDA-MB-231	12
2.3 Sel T sitotoksik.....	13
2.4 Mekanisme Apoptosis	14
2.5 Mekanisme Viabilitas.....	14
2.6 Teknik Pemeriksaan	15
2.6.1 Flowsitometri	15
2.6.2 qRT-PCR	17
2.7 Penelitian Terdahulu.....	18
2.8 Kerangka Teori.....	18
2.9 Kerangka Konsep	20
2.10 Hipotesis.....	20
BAB III : METODE PENELITIAN	21
3.1 Jenis Penelitian	21
3.2 Lokasi dan Waktu penelitian.....	21
3.2.1 Lokasi Penelitian.....	21
3.2.2 Waktu Penelitian.....	21
3.3 Sampel Penelitian	22
3.3.1 Kriteria Sampel	22
3.3.2 Teknik Pengambilan Sampel	23
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	23
3.4.1 Variabel Dependen	23
3.4.2 Variabel Independen	23
3.5 Sampel	23
3.6 Definisi Operasional Variabel	24

3.7 Instrumen Penelitian.....	25
3.7.1 Alat.....	25
3.7.2 Bahan	25
3.8 Protokol Penelitian	25
3.8.1 Rancangan Penelitian.....	26
3.8.2 Kultur Sel MDA-MB-231	27
3.8.3 Kultur Sel T Untuk Terapi Imunosel	27
3.8.4 Kultur sel imun dan sel kanker dalam well plate 6.....	27
3.8.5 Pemeriksaan Flowsitometer Annexin V (Apoptosis)	28
3.8.6 Pemeriksaan CD8+, CD3+, CD56+, CDNKG2D+, CD19+	29
3.8.7 Protokol Pengerjaan PCR	29
3.9 Analisis Data	32
3.10 Alur penelitian	33
BAB IV : HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Gambaran tempat penelitian.....	34
4.2 Hasil penelitian.....	35
4.2.1 Hasil Uji Sel T sitotoksik dengan Flowsitometri.....	36
4.2.2 Hasil Uji Galur Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 dengan Flowsitometri	38
4.2.3 Hasil Uji Ekspresi Gen Galur Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 dengan metode qRT-PCR	40
4.3 Analisis data	42
4.3.1 Pengaruh perlakuan terhadap BCL 2	42
4.3.2 Pengaruh Perlakuan terhadap P53	44
4.4 Pembahasan	45
4.4.1 Marka Sel T sitotoksik.....	46
4.4.2 Induksi Apoptosis Sel Kanker dengan Metode Flowsitometri	48
4.4.3 Keterkaitan Dinamika Sel Imun dan Respon Sel Kanker.....	49
4.5 Keterbatasan penelitian	50

BAB V : PENUTUP	51
5.1 Simpulan.....	51
5.2 Saran	52
5.2.1 Saran untuk Penelitian Selanjutnya	52
5.2.2 Saran untuk Masyarakat.....	53
DAFTAR PUSTAKA.....	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Histogram Flowsitometri Annexin V (Apoptosis).....	16
Gambar 2. Histogram Flowsitometri CD8	17
Gambar 3. Histogram Flowsitometri CD56	17
Gambar 4. Morfologi Galur Sel Kanker Payudara MDA-MB-231	35

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian Terdahulu	18
Tabel 2. Definisi Operasional	24
Tabel 3. Tabel Primer mRNA	30
Tabel 4. Protokol Siklus qRT-PCR.....	31
Tabel 5. Viabilitas dan Apoptosis galur sel kanker payudara MDA-MB-231.....	39
Tabel 6. Hasil Uji Normalitas terhadap BCL 2.....	42
Tabel 7. Hasil Uji Homogenitas Ragam terhadap BCL 2.....	42
Tabel 8. Hasil Uji ANOVA terhadap BCL 2	43
Tabel 9. Hasil Uji Dunett T3 terhadap BCL 2	43
Tabel 10. Hasil Uji Normalitas terhadap P53	44
Tabel 11. Hasil Uji Homogenitas Ragam terhadap P53	44
Tabel 12. Hasil Uji Kruskal-Wallis terhadap P53.....	44
Tabel 13. Hasil Uji Mann-Whitney terhadap P53.....	45

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori (Abbas et al., 2016; Sari, 2018)	19
Bagan 2. Kerangka Konsep	20
Bagan 3. Alur Penelitian	33
Bagan 4. Uji Sel T sitotoksik dengan metode Flowsitometri pada marka sel CD3+/CD8+	37
Bagan 5. Uji Sel T sitotoksik dengan metode Flowsitometri pada marka sel CD3+/CD8-	37
Bagan 6. Uji Sel T sitotoksik dengan metode Flowsitometri pada marka sel CD3+/NKG2D+.....	38
Bagan 7. Ekspresi Gen BCL-2	40
Bagan 8. Ekspresi Gen P53	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance	59
Lampiran 2. Data Persentase Sel.....	60
Lampiran 3. Data Ekspresi Gen Galur Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 dengan metode qRT-PCR	61
Lampiran 4. Data Kemurnian dan Konsentrasi Galur Sel Kanker Payudara MDA- MB-231	62
Lampiran 5. Hasil Olah Data	63

DAFTAR SINGKATAN

1. ABAM	: Antibiotic–Antimycotic
2. AJCC	: American Joint Committee on Cancer
3. APC	: <i>Allophycocyanin</i>
4. BCL2	: <i>B-cell Lymphoma 2</i>
5. BSC	: Biosafety Cabinet
6. cDNA	: <i>Complementary Deoxyribonucleic Acid</i>
7. CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
8. CO ₂	: Karbon dioksida
9. DMSO	: <i>Dimetil sulfoksida</i>
10. DMEM	: <i>Dulbecco's Modified Eagle Medium</i>
11. DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
12. DF	: <i>Dilution Factor</i>
13. DCIS	: <i>Ductal Carcinoma In Situ</i>
14. ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
15. ER	: <i>Estrogen Receptor</i>
16. FBS	: <i>Fetal Bovine Serum</i>
17. FITC	: <i>Fluorescein Isothiocyanate</i>
18. FNAB	: <i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>
19. GAPDH	: <i>Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase</i>
20. HBSS	: <i>Hanks' Balanced Salt Solution</i>
21. HER2	: <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>
22. HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
23. IL	: Interleukin
24. ILC	: <i>Invasive Lobular Carcinoma</i>
25. IDC	: <i>Invasive Ductal Carcinoma</i>
26. KBM	: Kohjin Bio Medium
27. LCIS	: <i>Lobular Carcinoma In Situ</i>
28. MDA-MB-231	: <i>Line cell kanker payudara manusia triple-negative</i>

29. MTT	: 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5 diphenyltetrazolium bromide (uji viabilitas sel)
30. NK	: <i>Natural Killer</i>
31. NKG2D	: <i>Natural Killer Group 2, Member D</i>
32. NST/NOS	: <i>Non-Specific Type / Not Otherwise Specified</i>
33. PBS	: <i>Phosphate-Buffered Saline</i>
34. PBMC	: <i>Peripheral Blood Mononuclear Cells</i>
35. PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
36. PI	: <i>Propidium Iodide</i>
37. PR	: <i>Progesterone Receptor</i>
38. PRP	: <i>Platelet Rich Plasma</i>
39. qRT-PCR	: <i>Quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
40. RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
41. ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
42. SLNB	: <i>Sentinel Lymph Node Biopsy</i>
43. TNBC	: <i>Triple-Negative Breast Cancer</i>
44. TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
45. Tis	: <i>Tumor In Situ</i>
46. TX, T0, T1–T4	: Kategori ukuran tumor dalam sistem TNM
47. T225	: Flask kultur dengan luas permukaan 225 cm ²
48. µL	: Mikroliter
49. µg	: Mikrogram
50. RPMI-1640	: <i>Roswell Park Memorial Institute medium 1640</i>
51. USG	: Ultrasonografi