



**EVALUASI EFEK TERAPI SEL *NATURAL KILLER* (NK)  
TERHADAP VIABILITAS DAN APOPTOSIS GALUR SEL  
KANKER PAYUDARA MDA-MB-231 SECARA *IN VITRO***

**SKRIPSI**

**NADIA SHAF A AURELIA**

**NRP 2210211081**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA**

**2026**

*Lembar Tugas Akhir*



EVALUASI EFEK TERAPI SEL *NATURAL KILLER* (NK) TERHADAP  
VIABILITAS DAN APOPTOSIS GALUR SEL KANKER PAYUDARA  
MDA-MB-231 SECARA *IN VITRO*

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar

Sarjana Kedokteran

NADIA SHAF AURELIA

NRP 2210211081

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN" JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2026

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI  
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK**

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

Nama : Nadia Shafa Aurelia  
NRP : 2210211081  
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 *Natural Killer* (NK) 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, 19 Januari 2026

Yang menyatakan,



Nadia Shafa Aurelia

## PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Nadia Shafa Aurelia

NRP : 2210211081

Tanggal : 20 Januari 2026

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

Jakarta, 20 Januari 2026

Yang menyatakan,



Nadia Shafa Aurelia

## LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:


Nama : Nadia Shafa Aurelia

NIM : 2210211081

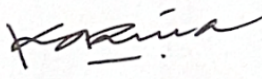
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Evaluasi Efek Terapi Sel *Natural Killer* (NK) 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. Maulidya Ayudika Dandanah,  
Sp.BKTV-FIHA  
NIP. 198412102010122005  
**Penguji**



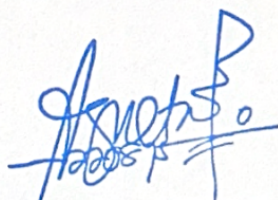
Dr. dr. Karina, Sp.BP-RE,  
Subsp.EL(K)  
NIP. 197103022021212003  
**Pembimbing 1**



Seftiwan Pratami/Djasfar, S.Si,  
M.Si  
NIP. 199008302024062001  
**Pembimbing 2**



Dr. dr. H. Fauzi Fredrik Pasiak, Mkes., M.Pd.I  
NIP. 197001292000031001  
**Dekan Fakultas Kedokteran**



dr. Agneta Irmarahayu, M.Pd.Ked., Sp.KKLP,  
Subsp.FOMC  
NIP. 197508222021212007  
**Ketua Program Studi Kedokteran Program Sarjana**

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 15 Januari 2026

# EVALUASI EFEK TERAPI SEL *NATURAL KILLER* (NK) TERHADAP VIABILITAS DAN APOPTOSIS GALUR SEL KANKER PAYUDARA MDA-MB-231 SECARA *IN VITRO*

NADIA SHAF A AURELIA

## ABSTRAK

Kanker payudara merupakan sebuah kondisi yang ditandai dengan pertumbuhan sel payudara secara abnormal, cepat, dan tidak terkendali. Para peneliti telah mengembangkan berbagai metode terapi kanker, tetapi beberapa diantaranya terbukti dapat menurunkan kekuatan fisik dan menyebabkan gangguan respon imun yang berakibat pada kekambuhan dan metastasis pasca pengobatan. Dibandingkan dengan metode terapi lainnya, imunoterapi terbukti secara signifikan mampu meningkatkan kelangsungan dan kualitas hidup pasien kanker. Sel imun *natural killer* (NK) adalah limfosit sitotoksik yang berperan sebagai pertahanan pertama terhadap invasi sel kanker dan memiliki peran penting dalam imunoterapi kanker. Penelitian ini bersifat eksperimental murni yang dilakukan dengan melakukan kultur terhadap galur sel kanker payudara MDA-MB-231 dan sel NK menggunakan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan variasi rasio efektor:target (E:T) (10:1, 20:1, 50:1), untuk mengevaluasi viabilitas dan apoptosis galur sel kanker payudara MDA-MB-231 menggunakan flowsitometri dan qRT-PCR. Ditemukan peningkatan rata-rata dan perubahan kadar gen BCL-2 yang signifikan dengan nilai p-value < 0,05. Sebaliknya, terjadi penurunan rata-rata dan tidak terdapat perubahan kadar gen P53 yang signifikan dengan nilai p-value > 0,05. Analisis deskriptif menunjukkan penurunan viabilitas dan peningkatan apoptosis seiring dengan peningkatan rasio E:T pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol. Sel NK terbukti mampu menurunkan viabilitas dan meningkatkan apoptosis sel meski terjadi peningkatan ekspresi BCL-2 dan penurunan ekspresi P53 sebagai strategi sel kanker dalam melakukan resistensi apoptosis.

**Kata Kunci** : Apoptosis, Galur Sel Kanker Payudara MDA-MB-231, Sel *Natural Killer* (NK), Viabilitas

# EVALUATION OF THE EFFECT OF NATURAL KILLER (NK) CELL THERAPY ON THE VIABILITY AND APOPTOSIS OF MDA-MB-231 BREAST CANCER LINE IN VITRO

NADIA SHAF AURELIA

## ABSTRACT

Abnormal, rapid, and uncontrolled breast cell proliferation is a hallmark of breast cancer. Numerous cancer therapy approaches have been discovered; however, some of them have been linked to immunological dysregulation and reduced physical capacity, which may contribute to post-treatment disease recurrence and metastasis. Immunotherapy, on the other hand, has shown a strong ability to increase cancer patients' quality of life and overall survival rates. A subset of cytotoxic lymphocytes, natural killer (NK) cells are the main effector cells in innate immunity against cancer cell invasion and are essential to cancer immunotherapy strategies. This study employs a true experimental design involving the co-culture of the MDA-MB-231 breast cancer cell line and NK cells, utilizing control and treatment groups with diverse effector:target (E:T) ratios (10:1, 20:1, 50:1), to assess cellular viability and apoptosis of the cancer cells utilizing flow cytometry and qRT-PCR. A p-value of less than 0.05 indicated a significant increase in the average and changes in BCL-2 gene levels. P53 gene levels, on the other hand, decreased on average and did not significantly alter (p-value > 0.05). Descriptive analysis revealed a decrease in viability and an increase in apoptosis, along with an increasing E:T ratio in the treatment group compared to the control group. Sel NK has been shown to significantly diminish cell viability and promote apoptosis, despite a rise in BCL-2 expression and a reduction in P53 expression, which cancer cells utilize as a mechanism to develop resistance to apoptosis.

**Keywords** : Apoptosis, MDA-MB-231 Breast Cancer Line, Natural Killer (NK) Cell, Viability

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan berkah, karunia, dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul “Evaluasi Efek Terapi Sel *Natural Killer* (NK) terhadap Viabilitas dan Apoptosis Galur Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 secara *In Vitro*” dengan sebaik-baiknya, sebagai salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Program Sarjana (S1) Program Studi Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

Dalam proses penulisan tugas akhir ini, penulis menyadari bahwa semua dapat berjalan dengan baik dan lancar atas bimbingan, dukungan, dan doa dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Kedua orang tua penulis, yaitu Papa, Brevian Rizka Aryza, dan Mama, Hestika Rahmatania yang senantiasa memberikan doa dan dukungan serta menjadi sumber inspirasi dan motivasi bagi penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta;
2. Dr. dr. Karina, Sp.BP-RE, Subsp. EL (K) selaku pembimbing utama penulis yang telah berkenan memberikan ilmu dan membimbing penulis, serta memberikan kritik dan saran yang mendukung penyusunan tugas akhir;
3. Ibu Seftiwan Pratami Djasfar, S.Si., M.Si selaku pembimbing kedua penulis yang telah berkenan membimbing serta memberikan kritik dan saran kepada penulis dalam penyusunan tugas akhir;
4. dr. Maulidya Ayudika Dandanah, Sp.BTKV-FIHA selaku penguji yang telah berkenan meluangkan waktu untuk menguji serta memberikan kritik, saran, dan ilmunya demi keberlangsungan serta kebaikan penelitian ini;

5. Kedua adik penulis, Farrel dan Aishi yang selalu memberikan semangat dan menghibur penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran;
6. Kedua nenek penulis, Ami dan Uti, yang menjadi inspirasi dan *role model* bagi penulis dalam menempuh pendidikan dan senantiasa mendoakan penulis;
7. Dengan penuh kerinduan, saya persembahkan tugas akhir ini untuk kedua kakek saya rahimahullah, yang meski raganya telah tiada tetapi perjuangan keduanya melawan kanker akan selalu menjadi motivasi yang luar biasa besar bagi saya;
8. Ibu Anabel, Pak Difky, dan segenap tim Hayandra Lab yang telah memberikan bantuan dan bimbingan selama melakukan penelitian di laboratorium Hayandra;
9. Atgy Raafi Akbar, sahabat yang selalu memberikan dukungan dan motivasi selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta;
10. Teman-teman seperjuangan saya, Oca, Sayidah, Keysha, Fatihah, Arwen, Keke, Timan, Nayla, Wida, Zahra, Vero, Dinda, Aqilah, Nujul, Rayyan, dan Kevin yang saling memberikan semangat dalam melalui suka dan duka selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta.

Penulis menyadari bahwa tugas akhir ini jauh dari kata sempurna serta masih terdapat banyak kekurangan dan kesalahan. Oleh sebab itu, penulis sangat terbuka terhadap kritik dan saran yang membangun agar kedepannya penulis dapat menjadi lebih baik. Penulis berharap agar tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi banyak pihak.

Jakarta, 16 Januari 2026

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>BAB I</b> .....	<b>1</b>
<b>PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	5
1.4.2 Manfaat Praktis .....	5
<b>BAB II</b> .....	<b>6</b>
<b>TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
2.1 Kanker Payudara .....	6
2.1.1 Definisi .....	6
2.1.2 Etiologi .....	6
2.1.3 Epidemiologi .....	7
2.1.4 Faktor Risiko .....	7
2.1.5 Klasifikasi .....	12
2.1.6 Patofisiologi .....	15
2.1.7 Gejala Klinis .....	17
2.1.8 Diagnosis .....	18
2.1.9 Tata Laksana .....	24
2.2 Sel <i>Natural Killer</i> (NK) .....	31
2.3 Flowsitometri .....	34
2.3.1 Flowsitometri Annexin V-PI (Apoptosis) .....	36
2.3.2 Flowsitometri Sel Imun .....	38
2.4 <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR) .....	39
2.5 Penelitian Terkait .....	43
2.6 Kerangka Teori .....	46
2.7 Kerangka Konsep .....	47
2.8 Hipotesis .....	47

<b>BAB III.....</b>	<b>48</b>
<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>48</b>
3.1 Jenis Penelitian.....	48
3.2 Lokasi Penelitian.....	48
3.3 Subjek Penelitian.....	49
3.3.1 Kriteria Inklusi .....	49
3.3.2 Kriteria Eksklusi.....	49
3.4 Sampel Penelitian.....	50
3.5 Identifikasi Variabel.....	50
3.5.1 Variabel Bebas .....	50
3.5.2 Variabel Terikat .....	50
3.6 Definisi Operasional.....	50
3.7 Instrumen Penelitian.....	51
3.7.1 Alat.....	51
3.7.2 Bahan.....	52
3.8 Protokol Penelitian .....	53
3.8.1 Isolasi dan Kultur Sel <i>Natural Killer</i> (NK).....	53
3.8.2 Kultur Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 .....	54
3.8.3 Kultur Sel Kanker dengan Sel <i>Natural Killer</i> (NK).....	54
3.8.4 Isolasi RNA Sel Kanker .....	55
3.8.5 Sintesis cDNA Sel Kanker .....	55
3.8.6 Analisis qRT-PCR.....	56
3.8.7 Analisis Flowsitometer.....	57
3.9 Analisa Data .....	58
3.10 Alur Penelitian .....	60
<b>BAB IV .....</b>	<b>61</b>
<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>61</b>
4.1 Gambaran Lokasi Penelitian .....	61
4.2 Hasil Penelitian .....	61
4.2.1 Analisis Mikroskopis Morfologi Sel Kanker Payudara .....	61
4.2.2 Analisis Viabilitas dan Apoptosis Sel .....	62
4.2.3 Analisis RNA Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 .....	64
4.2.4 Uji Ekspresi BCL-2 dan P53 dengan qRT-PCR .....	65
4.2.5 Uji Normalitas dan Homogenitas Data .....	69

4.2.6	Uji One-Way ANOVA.....	71
4.2.7	Analisis Parameter Sel Imun.....	72
4.3	Pembahasan.....	75
4.3.1	Analisis RNA Sel Kanker Payudara MDA-MB-231 .....	75
4.3.2	Analisis Kadar BCL-2 dan P53.....	77
4.3.3	Analisis Viabilitas dan Apoptosis Sel Kanker Payudara .....	81
4.3.4	Analisis Parameter Sel Imun.....	84
4.4	Keterbatasan Penelitian.....	85
	<b>BAB V.....</b>	<b>86</b>
	<b>PENUTUP.....</b>	<b>86</b>
5.1	Kesimpulan .....	86
5.2	Saran.....	87

## **DAFTAR PUSTAKA**

## **LAMPIRAN**

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 <i>Staging</i> Kanker berdasarkan Sistem Klasifikasi TNM <i>American Joint Committee on Cancer (AJCC) Guidelines</i> .....	22
Tabel 2.2 Stadium Kanker berdasarkan <i>American Joint Committee on Cancer (AJCC) Guidelines</i> .....	24
Tabel 2.3 Penelitian Terkait .....	43
Tabel 3.1 Definisi Operasional .....	50
Tabel 3.2 Protokol Siklus PCR .....	56
Tabel 4.18 Hasil Flowsitometri Galur Sel Kanker MDA-MB-231.....	62
Tabel 4.1 Konsentrasi RNA .....	64
Tabel 4.2 Kemurnian RNA Sel Kanker .....	65
Tabel 4.3 Hasil qRT-PCR BCL-2 .....	66
Tabel 4.4 Hasil qRT-PCR P53 .....	66
Tabel 4.5 Rata-Rata $C_T$ GAPDH, BCL-2 .....	67
Tabel 4.6 Rata-Rata $C_T$ GAPDH dan P53.....	67
Tabel 4.7 Nilai $\Delta C_T$ (Kelompok Kontrol, K1, K2, K3) BCL-2.....	67
Tabel 4.8 Nilai $\Delta C_T$ (Kelompok Kontrol, K1, K2, K3) P53 .....	67
Tabel 4.9 $\Delta C_T$ (kalibrator) BCL-2 dan P53 .....	68
Tabel 4.10 $\Delta\Delta C_T$ dan Nilai Ekspresi BCL-2 terhadap GAPDH.....	68
Tabel 4.11 $\Delta\Delta C_T$ dan Nilai Ekspresi P53 terhadap GAPDH.....	69
Tabel 4.12 Uji Normalitas Data BCL-2 .....	69
Tabel 4.13 Uji Normalitas Data P53 .....	70
Tabel 4.14 Uji Homogenitas Data BCL-2 dan P53.....	70
Tabel 4.15 Uji One-Way ANOVA Gen BCL-2.....	71
Tabel 4.16 Uji One-Way ANOVA P53 .....	71
Tabel 4.17 Uji Post Hoc Gen BCL-2 .....	72

## DAFTAR BAGAN

Bagan 2.1 Kerangka Teori .....	46
Bagan 2.2 Kerangka Konsep.....	47
Bagan 3.1 Alur Penelitian .....	60
Bagan 4.1 Persentase Galur Sel Kanker Payudara MDA-MB-231.....	63
Bagan 4.2 Persentase CD3 <sup>-</sup> /NKG2D <sup>+</sup> .....	73
Bagan 4.3 Persentase CD3 <sup>-</sup> /CD56 <sup>+</sup> .....	73
Bagan 4.4 Persentase CD3 <sup>+</sup> /CD56 <sup>+</sup> .....	74

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Proses Aktivasi Sel <i>Natural Killer</i> (NK).....	34
Gambar 2.2 Prosedur Flowsitometer.....	35
Gambar 2.3 Prosedur qRT-PCR.....	42

## DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN

1. AC : *Adjuvant Chemotherapy*
2. AJCC : *American Joint Committee on Cancer*
3. ALND : *Axillary Lymph Node Dissection*
4. ASCO : *American Society of Clinical Oncology*
5. ATP : *Adenosin Trifosfat*
6. BCS : *Breast Conserving Surgery*
7. BSC : *Biosafety Cabinet*
8. CAFs : *Cancer Associated Fibroblast*
9. CD : *Cluster of Differentiation*
10. cDNA : *Complement DNA*
11. CT : *Computed Tomography*
12. CTL : *Cytotoxic Lymphocyte*
13. CTLA-4 : *Cytotoxic T-lymphocyte Associated Protein 4*
14. DC : *Dendritic Cell*
15. ER : *Estrogen Receptor*
16. HBSS : *Hank's Balanced Salt Solution*
17. HER-2 : *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*
18. HLA-1 : *Human Leukocyte Antigen-1*
19. HR : *Hormone Receptor*
20. ICI : *Immune Checkpoint Inhibitors*
21. IFN : *Interferon*
22. IL-12 : *Interleukin 12*
23. IMT : *Indeks Massa Tubuh*
24. LRR : *Locoregional Recurrence*
25. MHC : *Major Histocompatibility Complex*
26. MRI : *Magnetic Resonance Imaging*
27. NAC : *Neoadjuvant Chemotherapy*
28. NADPH : *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate*
29. NK : *Natural Killer*
30. OS : *Overall Survival*
31. PCD : *Programmed Cell Death*

32. PCR : *Polymerase Chain Reaction*
33. PD-L1 : *Programmed Death Ligand 1*
34. PET : *Positron Emission Tomography*
35. PI : *Propidium Iodida*
36. PBMC : *Peripheral Blood Mononuclear Cells*
37. PNPK : *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran*
38. PR : *Progesterone Receptor*
39. PS : *Phosphatidylserine*
40. qPCR : *Quantitative Polymerase Chain Reaction*
41. qRT-PCR : *Quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*
42. RT : *Radioterapi*
43. RT-PCR : *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*
44. SADANIS : *Periksa Payudara Klinis*
45. SADARI : *Periksa Payudara Sendiri*
46. TNBC : *Triple Negative Breast Cancer*
47. VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor*