

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN OLEH DEKAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN TIM PROMOTOR	iv
HALAMAN PENGESAHAN TIM PENGUJI	v
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI.....	vi
PRAKATA	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
INTISARI.....	xviii
ABSTRACT.....	xx
I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Permasalahan	4
C. Tujuan	5
D. Manfaat	5
E. Keaslian Penelitian.....	6
F. Ruang Lingkup Penelitian.....	7
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. Tinjauan Pustaka.....	9
1. Karsinoma Nasofaring (KNF).....	9
a. Insidensi Karsinoma Nasofaring (KNF).....	9
b. Faktor Risiko Karsinoma Nasofaring (KNF).....	10

c.	Tipe-tipe Karsinoma Nasofaring (KNF) menurut <i>World Health Organization</i> (WHO).....	10
d.	Gejala dan pemeriksaan Karsinoma Nasofaring (KNF)	11
e.	Karsinoma nasofaring terkait infeksi virus <i>Epstein-Barr</i> (EBV) ...	12
2.	Virus <i>Epstein-Barr</i> (EBV)	16
3.	Sistem imun dan tumor	28
4.	Lingkungan Mikro Tumor.....	30
B.	Landasan Teori.....	44
C.	HIPOTESIS.....	46
III.	METODE PENELITIAN.....	48
A.	Waktu dan Tempat Penelitian.....	48
B.	Sampel Penelitian.....	48
1.	Kriteria inklusi dan eksklusi pada pasien karsinoma nasofaring (KNF)	48
a.	Kriteria inklusi:	48
b.	Kriteria eksklusi	49
2.	Kriteria inklusi dan eksklusi pada individu sehat	49
a.	Kriteria inklusi.....	49
b.	Kriteria inklusi.....	49
C.	Bahan	50
D.	Alat.....	52
E.	Rancangan Penelitian.....	52
F.	Prosedur Kerja	53
1.	Pengambilan sampel.....	53
a.	Pengambilan sampel sel eksfoliatif epitel nasofaring	53
b.	Pengambilan sampel darah tepi	54
c.	Pengambilan sampel jaringan FFPE karsinoma nasofaring (KNF).54	
2.	Pengukuran <i>titer</i> IgA [VCA p18+EBNA1] EBV dengan metode ELISA.....	54

3.	Pengukuran ekspresi gen penyandi mRNA TLR3, TNF- α dan IL-6 dengan metode <i>Reverse Transcription- quantitative PCR</i> (RT-qPCR).	56
4.	Pemeriksaan Makrofag M2 dan Treg dilakukan dengan Metode Imunohistokimia (IHK)	58
5.	Pemeriksaan <i>Epstein-Barr Virus Encoded RNAs</i> (EBERs) dilakukan dengan metode Hibridisasi In Situ (HIS).	59
G.	Analisis Data	60
IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN	62
A.	Hasil dan Pembahasan	62
1.	Data Demografi dan Klinikopatologi Subjek Individu Sehat dan Pasien Karsinoma Nasofaring	62
2.	Identifikasi individu berisiko tinggi KNF dari kelompok individu sehat dengan menggunakan titer antibodi IgA-[EBNA1+VCA-p18] EBV	66
3.	Perbandingan respon IgA-[EBNA1+VCAp18] EBV pada individu sehat dan pasien KNF	67
4.	Perbedaan lingkungan mikro nasofaring pada individu sehat dan pasien KNF	69
5.	Hubungan ekspresi mRNA TLR3, IL-6 dan TNF- α pada penderita KNF	74
6.	Pemeriksaan ekspresi <i>EBV-encoded RNA</i> (EBER) dengan metode hibridisasi in situ (HIS)	76
7.	Distribusi makrofag M2 dan Treg pada jaringan tumor pasien KNF	79
8.	Korelasi antara EBV dengan komponen lingkungan mikro KNF dan korelasi antar komponen lingkungan mikro KNF	87
9.	Korelasi antara komponen lingkungan mikro KNF dengan keparahan KNF	93
B.	Pembahasan Umum	102
V.	KESIMPULAN DAN SARAN	113
A.	KESIMPULAN	113
B.	SARAN	114

RINGKASAN	115
SUMMARY	128
DAFTAR PUSTAKA	140
DAFTAR LAMPIRAN.....	165