

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	iv
INTISARI .....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR BAGAN .....	xv
DAFTAR SINGKATAN .....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	12
C. Tujuan Penelitian.....	13
D. Manfaat Penelitian.....	14
E. Keaslian Penelitian dan Kebaruan Penelitian.....	15
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	17
A. Epidemiologi Retinoblastoma .....	17
B. Genetika Retinoblastoma .....	19
C. Patogenesis Retinoblastoma.....	22
D. Gejala Klinis Retinoblastoma.....	27
E. Klasifikasi Retinoblastoma .....	29
F. Diagnosis Retinoblastoma.....	36
G. Tatalaksana Retinoblastoma.....	38
H. Prognosis dan Survival Retinoblastoma.....	39
I. Biologi Sel Kanker .....	42
J. Lingkungan Mikro Tumor.....	45
K. Peran Sistem Imun dalam Biologi Kanker .....	50
L. Jalur <i>Hippo</i> dan YAP/TAZ .....	53
M. Peran Jalur YAP/TAZ Dalam Retinoblastoma .....	56
N. Peran Jalur YAP/TAZ dan PD-L1 .....	58
O. Peran PD-1 dalam Biologi Kanker.....	65
P. Mekanisme persinyalan PD-1 .....	67
Q. Reaksi Imun Terhadap PD-1 .....	70
R. Penghambatan PD-1 / PD-L1 Serta Inhibitornya .....	71
S. Peran Ki-67 .....	72
T. Landasan Teori.....	75
U. Kerangka Teori.....	77
V. Kerangka Konsep .....	78
W. Hipotesis.....	79



<b>BAB III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>80</b>
A. Rancangan Penelitian .....	80
B. Tempat dan Waktu Penelitian .....	80
C. Populasi Penelitian .....	80
D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	80
E. Perhitungan Besar Sampel .....	81
F. Variabel Penelitian .....	82
G. Cara Kerja .....	83
H. Definisi Operasional .....	84
I. Alat Ukur .....	85
J. Rancangan Penelitian .....	85
K. Analisis Data .....	85
L. Etika Penelitian .....	86
M. Alur Penelitian .....	86
N. Alur Perekrutan Subjek .....	87
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>88</b>
A. Data Demografis pada Pasien Retinoblastoma .....	88
B. Ekspresi PD-L1 pada Retinoblastoma .....	90
C. Ekspresi TAZ pada Retinoblastoma .....	91
D. Indeks Proliferasi Ki-67 pada Retinoblastoma .....	92
E. Hubungan antara Ekspresi PD-L1 dengan Karakter Klinis .....	94
F. Hubungan antara Ekspresi TAZ dengan Karakter Klinis .....	96
G. Hubungan antara Indeks Proliferasi Ki-67 dengan Karakter Klinis .....	98
H. Hubungan Ekspresi PD-L1, TAZ, dan Indeks Proliferasi Ki-67 dengan <i>Overall survival</i> .....	100
I. Perbandingan Ekspresi PD-L1, TAZ, dan Indeks Proliferasi Ki-67 dengan Status Kemoreduksi .....	102
J. Hubungan Ekspresi PD-L1 dan TAZ .....	103
K. Kebaruan Penelitian .....	105
L. Keterbatasan Penelitian .....	105
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>107</b>
A. Kesimpulan .....	107
B. Saran .....	108
<b>REFERENSI .....</b>	<b>109</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>117</b>
A. Pengecatan PD-L1 .....	117
B. Pengecatan TAZ .....	118
C. Pengecatan Ki-67 .....	120
D. Deteksi Ekspresi PDL-1 dan TAZ dengan <i>qPCR</i> .....	121
E. Evaluasi Pemeriksaan Imunohistokimia .....	127
<b>DAFTAR KONTRIBUTOR .....</b>	<b>129</b>
A. <i>Principal Investigator</i> .....	129



UNIVERSITAS  
GADJAH MADA

**Ekspresi PD-L1 dan TAZ serta Indeks Proliferasi Ki-67 Sebagai Faktor Prognostik Retinoblastoma**

PURJANTO TEPO UTOMO, Prof. Dr. dr. Agus Supartoto, Sp.M(K); dr. Hanggoro Tri Rinonce, Ph.D., Sp.PA(K); dr. Ba

Universitas Gadjah Mada, 2022 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

B. <i>Participating Investigator</i> .....	129
PERSETUJUAN ETIK PENELITIAN .....	130



## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Rangkuman Penelitian PD-L1 dan TAZ.....	15
Tabel 2 Perbedaan gambaran klinis retinoblastoma hereditas dan retinoblastoma sporadik.....	27
Tabel 3 Klasifikasi Reese-Ellsworth (Ramasubramanian & Shields, 2012) .....	31
Tabel 4. Klasifikasi Internasional Retinoblastoma (Ramasubramanian & Shields, 2012) .....	33
Tabel 5. Klasifikasi St. Jude (Ramasubramanian & Shields, 2012) .....	34
Tabel 6 Tabel Definisi Operasional .....	84
Tabel 7. Karakteristik Dasar Pasien Retinoblastoma.....	89
Tabel 8. Perbandingan ekspresi PD-L1 berdasarkan faktor prognostik retinoblastoma .....	94
Tabel 9. Perbandingan ekspresi TAZ berdasarkan faktor prognostik retinoblastoma.....	97
Tabel 10. Perbandingan Indeks Proliferasi Ki-67 berdasarkan faktor prognostik retinoblastoma.....	99
Tabel 11. Analisis univariat dan multivariat untuk predictor overall survival pada retinoblastoma.....	101
Tabel 12. Perbandingan ekspresi PD-L1, TAZ, dan indeks proliferasi Ki-67 dengan status kemoreduksi.....	102
Tabel 13. Korelasi ekspresi PD-L1, TAZ, dan indeks proliferasi Ki-67 pada retinoblastoma.....	104



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Asal mula retinoblastoma .....	21
Gambar 2 Progresi dari retinoblastoma .....	23
Gambar 3 Genetik retinoblastoma .....	26
Gambar 4 Skema klarifikasi yang berbeda untuk retinoblastoma intraokular.....	30
Gambar 5 Aktivasi onkogen .....	43
Gambar 6. Lingkungan mikro tumor dan karakteristik kanker .....	47
Gambar 7. Jaringan sel kanker yang tidak aktif dan lingkungan mikro tumor.....	48
Gambar 8. Pusat dari jalur persinyalan Hippo .....	54
Gambar 9. Regulasi jalur Hippo .....	55
Gambar 10. Strategi penargetan YAP/TAZ.....	57
Gambar 11. Fungsi ganda sel kanker melalui Jalur Hippo intrinsik dalam modulasi sel imun. ....	59
Gambar 12. Mekanisme persinyalan PD-1 .....	69
Gambar 13. Mekanisme resisten sistem imun bawaan dan adaptif .....	70
Gambar 14. Struktur domain Ki-67 pada manusia .....	74
Gambar 15. Ekspresi PD-L1 pada pasien Retinoblastoma .....	90
Gambar 16. Ekspresi TAZ pada Pasien Retinoblastoma.....	91
Gambar 17. Indeks Proliferasi Ki-67 pada pasien retinoblastoma .....	92
Gambar 18. Pewarnaan imunohistokimia Ki-67 pada retinoblastoma .....	93
Gambar 19. Analisis Kaplan-Meier variabel lateralitas, staging IIRC, dan TAZ ...	101
Gambar 20. Analisis Kaplan-Meier variabel metastasis.....	102



## DAFTAR BAGAN

Bagan 1 Kerangka Teori .....	77
Bagan 2 Kerangka Konsep .....	78
Bagan 3. Alur Penelitian .....	86
Bagan 4. Alur Penelitian .....	87
Bagan 5 Tahapan pemeriksaan qPCR .....	127