



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR BAGAN	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
ABSTRACT	xii
ABSTRAK.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.5 Keaslian Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Meningioma	6
2.1.1 Definisi dan Histogenesis	6
2.1.2 Lokasi	8
2.1.3 Patogenesis	10
2.1.4 Gambaran Klinis dan Radiologis	13
2.1.4.1 Gambaran Klinis	13
2.1.4.2 Gambaran Radiologis	14
2.1.5 Diagnosis Meningioma berdasarkan WHO	15
2.1.6 Terapi	28
2.1.7 Prognosis	31
2.2 Merlin	32



2.2.1 Gen NF2 dan Merlin	32
2.2.2 Peran Merlin pada Tumorigenesis Meningioma	37
2.3 Teknik Pemeriksaan Merlin	48
2.3.1 Imunohistokimia Merlin	48
2.3.2 Pemeriksaan Lain	50
2.4 Kerangka Teori	52
2.5 Kerangka Konsep	53
2.6 Hipotesis Penelitian	53
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Rancangan Penelitian	54
3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian	54
3.3 Populasi dan Subjek Penelitian	54
3.4 Variabel Penelitian.....	55
3.5 Definisi operasional	55
3.6 Instrumen Penelitian	58
3.7 Cara Kerja Penelitian	59
3.8 Analisis Data	61
3.9 Alur Penelitian	62
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Karakteristik Sampel Penelitian	63
4.2 Uji Kesesuaian antar Observer	64
4.3 Hubungan Ekspresi Merlin dengan Grading Histopatologi	67
4.4 Pembahasan	72
4.5 Keterbatasan Penelitian	77
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	78
5.2 Saran	78
DAFTAR PUSTAKA	79
LAMPIRAN	86



DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Daftar keaslian penelitian	4
Tabel 2.1 Gambaran profil molekuler, histologi, lokasi, dan asal embriologi ..	10
Tabel 2.2 Karakteristik molekuler pada subtype meningioma	16
Tabel 2.3 <i>Simpson grade</i> pada reseksi meningioma	30
Tabel 2.4 <i>Molecular target</i>	31
Tabel 2.5 Distribusi Merlin	33
Tabel 3.1 Definisi operasional	55
Tabel 3.2 Alat dan bahan untuk prosedur imunohistokimia	59
Tabel 4.1 Karakteristik dasar pasien meningioma	64
Tabel 4.2 Analisis hubungan jenis kelamin, usia, lokasi, dan ekspresi Merlin dengan grading histopatologi	67
Tabel 4.3 Analisis hubungan jenis kelamin, usia, lokasi, grading histopatologi dengan ekspresi Merlin	68
Tabel 4.4 Analisis hubungan ekspresi Merlin dengan grading histopatologi.....	69



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Gambar skematik (A) dan histologi (B) arachnoid villi	6
Gambar 2.2 Gambar skematik lapisan meningen	7
Gambar 2.3 Pulasan imunohistokimia PGDS pada <i>arachnoid matter</i>	8
Gambar 2.4 Gambar skematik menunjukkan lokasi meningioma	9
Gambar 2.5 Gambar skematik menunjukkan lokasi meningioma.....	9
Gambar 2.6 Perubahan genetik dan <i>grade</i> meningioma.....	10
Gambar 2.7 Gambaran MRI pre-operatif pasien meningioma	15
Gambar 2.8 Meningothelial meningioma	18
Gambar 2.9 Fibrous meningioma	19
Gambar 2.10 Transitional meningioma	19
Gambar 2.11 Psammomatous meningioma	20
Gambar 2.12 Angiomatous meningioma	21
Gambar 2.13 Microcystic meningioma	21
Gambar 2.14 Secretory meningioma	22
Gambar 2.15 Lymphoplasmacyte-rich meningioma	23
Gambar 2.16 Metaplastic Meningioma	23
Gambar 2.17 Chordoid meningioma	24
Gambar 2.18 Clear Cell Meningioma	25
Gambar 2.19 Papillary meningioma	25
Gambar 2.20 Rhabdoid meningioma	26
Gambar 2.21 Pola atypical meningioma	27
Gambar 2.22 Gambaran radiologis dan imunohistokimia atypical meningioma	27
Gambar 2.23 Pola necrosis anaplastic meningioma	28
Gambar 2.24 Manajemen pasien berdasarkan guideline EANO	29
Gambar 2.25 Lengan pendek (p) dan lengan panjang (q) kromosom 22	33
Gambar 2.26 Struktur domain Merlin	34
Gambar 2.27 Merlin dan protein FERM lain	34
Gambar 2.28 Domain tempat interaksi dengan beberapa molekul	35
Gambar 2.29 Dua bentuk konformasional Merlin	35
Gambar 2.30 Aktivasi protein FERM	36



Gambar 2.31 Aktivasi protein Merlin berperan pada supresi tumor	36
Gambar 2.32 Merlin berperan pada berbagai signaling pathways	37
Gambar 2.33 Monosomi 22	38
Gambar 2.34 Posisi dan frekuensi mutasi pada Exon	38
Gambar 2.35 Efek Merlin Loss	39
Gambar 2.36 Aktivasi protein Merlin berperan pada Hippo Signaling	40
Gambar 2.37 Aktivasi protein Merlin berperan pada WNT Signaling	41
Gambar 2.38 Aktivasi protein Merlin berperan pada TGF-Beta Signaling	42
Gambar 2.39 Aktivasi protein Merlin berperan pada Receptor Tyrosine Kinase Signaling	43
Gambar 2.40 Down regulation RTK Signaling	44
Gambar 2.41 Aktivasi protein Merlin berperan pada Notch Signaling	45
Gambar 2.42 Aktivasi protein Merlin berperan pada Hedgehog signaling pathway	46
Gambar 2.43 Efek Merlin Loss	47
Gambar 2.44 Skematik kaskade induksi stres oksidatif pada meningioma	47
Gambar 2.45 Prinsip Imunohistokimia	48
Gambar 2.46 Imunohistokimia Merlin	49
Gambar 2.47 Prinsip Western Blotting	50
Gambar 2.48 Ekspresi Merlin pada CNS normal dengan analisis Western Blot	51
Gambar 4.1 Kontrol pemeriksaan imunohistokimia dengan antibodi Merlin ...	65
Gambar 4.2 Sampel dengan hasil positif pada kategori <i>low grade</i>	65
Gambar 4.3 Sampel dengan hasil negatif pada kategori <i>low grade</i>	65
Gambar 4.4 Sampel dengan hasil positif pada kategori <i>high grade</i>	65
Gambar 4.5 Sampel dengan hasil negatif pada kategori <i>high grade</i>	65



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

HUBUNGAN EKSPRESI MERLIN DENGAN GRADING HISTOPATOLOGI PADA PASIEN MENINGIOMA
Setiyani Puji Lestari, dr. Ery Kus Dwianingsih, Ph.D., Sp.P.A(K) ; dr. Rusdy Ghazali Malueka, Ph.D., Sp.N., Subsp.N.
Universitas Gadjah Mada, 2023 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

DAFTAR BAGAN

Bagan 2.1 Kerangka Teori	52
Bagan 2.2 Kerangka Konsep	53
Bagan 3.1 Alur Penelitian	61



DAFTAR SINGKATAN

<i>AKT1</i>	= <i>v-Akt murine thymoma viral oncogene homolog 1</i>
<i>BAP1</i>	= <i>Breast cancer-associated protein 1</i>
<i>CDKN2A/2B</i>	= <i>Cyclin-dependent kinase inhibitor 2A/2B</i>
<i>GFAP</i>	= <i>Glial fibrillary acidic protein</i>
<i>H3p.K28me3</i>	= <i>Histone H3K27me3 (H3K27 Trimethyl)</i>
<i>KLF4</i>	= <i>Kruppel-like factor 4</i>
<i>PBRM1</i>	= <i>Polybromo 1</i>
<i>PIK3</i>	= <i>Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase</i>
<i>PIK3CA</i>	= <i>Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha</i>
<i>POLR2A</i>	= <i>RNA polymerase II subunit A</i>
<i>SMARCB1</i>	= <i>SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily b, member 1</i>
<i>SMARCE1</i>	= <i>SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily e, member 1</i>
<i>SMO</i>	= <i>Smoothed, frizzled class receptor</i>
<i>SSTR2A</i>	= <i>Somatostatin receptor 2a</i>
<i>STAT6</i>	= <i>Signal transducer and activator of transcription 6</i>
<i>SUFU</i>	= <i>Suppressor of fused</i>
<i>TERT</i>	= <i>Telomerase reverse transcriptase</i>
<i>TRAF7</i>	= <i>TNF receptor-associated factor 7</i>