

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
INTISARI.....	xix
<i>Abstract</i>	xx
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	7
1.3. Keaslian Penelitian.....	8
1.4. Tujuan Penelitian.....	8
1.5. Manfaat Penelitian.....	9
1.5.1. Manfaat bagi peneliti.....	9
1.5.2. Manfaat akademik.....	9
1.5.3. Manfaat bagi masyarakat.....	9
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1. Tinjauan Pustaka.....	10
2.1.1. Kanker Pankreas.....	10
2.1.2. Kolangiokarsinoma.....	18
2.1.3. Pankreatitis kronis.....	22
2.1.4. Plasma Darah.....	23
2.1.5. MikroRNA.....	26

2.1.6.	miRNA Pada Kanker Pankreas	28
2.1.7.	Deteksi Dini	33
2.1.8.	Metode Deteksi miRNA Dengan <i>Nanostring nCounter</i>	34
2.2.	Landasan Teori	37
2.3.	Kerangka Konsep	39
BAB 3 METODE PENELITIAN.....		40
3.1.	Jenis dan Rancangan Penelitian	40
3.2.	Variabel Penelitian	40
3.3.	Bahan dan Alat Penelitian	41
3.3.1	Bahan penelitian.....	41
3.3.2	Alat penelitian	41
3.4.	Definisi Operasional.....	41
3.5.	Jalannya Penelitian	42
3.5.1	Pembagian subjek dan sampel	42
3.5.2	Isolasi Plasma.....	45
3.5.3	Isolasi miRNA.....	45
3.5.4	<i>Profiling</i> miRNA Menggunakan NanoString nCounter™.	47
3.5.5	Analisa Data	48
3.5.3.1	Analisa <i>In Silico</i>	48
3.5.3.2	Identifikasi miRNA sebagai kandidat biomarker	49
3.5.3.3	Analisis gen target	50
3.6	Kesulitan Penelitian.....	50
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....		52
4.1	Hasil.....	52
4.1.1.	Karakteristik Data Pasien	52
4.1.2.	Profil ekspresi miRNA pada kelompok pankreatitis kronis, kolangiokarsinoma, dan kanker pankreas dibandingkan pada kelompok normal	

4.1.3. Profil ekspresi miRNA pada kelompok kolangiokarsinoma dan kanker pankreas dibandingkan pada kelompok pankreatitis kronis.....	92
4.2 Pembahasan	119
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	129
DAFTAR PUSTAKA	131
LAMPIRAN	140

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian	8
Tabel 2 Penentuan staging TNM kanker pankreas.....	12
Tabel 3. Penentuan stadium & resektabilitas kanker pankreas	13
Tabel 4. kriteria pembagian kelompok subjek sampel	44
Tabel 5. Karakteristik data pasien yang mencakup jumlah pasien, kelompok, status hidup, stadium penyakit, rentang usia, dan jenis kelamin.....	52
Tabel 6. Profil ekspresi miRNA <i>up-regulated</i> pada perbandingan kelompok normal dengan pankreatitis kronis	60
Tabel 7. Profil ekspresi miRNA <i>down-regulated</i> pada perbandingan kelompok normal dengan pankreatitis kronis	61
Tabel 8. Profil ekspresi miRNA <i>up-regulated</i> pada perbandingan kelompok normal dengan kolangiokarsinoma.....	69
Tabel 9. Profil ekspresi miRNA <i>down-regulated</i> pada perbandingan kelompok normal dengan kolangiokarsinoma.....	70
Tabel 10. Profil ekspresi miRNA <i>up-regulated</i> pada perbandingan kelompok normal dengan kanker pankreas.....	78
Tabel 11. Profil ekspresi miRNA <i>down-regulated</i> pada perbandingan kelompok normal dengan kanker pankreas.	79
Tabel 12. Peran fungsional miRNA terhadap regulasi gen target populasi normal ...	87
Tabel 13. Profil ekspresi miRNA <i>up-regulated</i> pada perbandingan kelompok pankreatitis kronis dengan kolangiokarsinoma	98
Tabel 14. Profil ekspresi miRNA <i>down-regulated</i> pada perbandingan kelompok pankreatitis kronis dengan kolangiokarsinoma	100
Tabel 15. Profil ekspresi miRNA <i>up-regulated</i> pada perbandingan kelompok pankreatitis kronis dengan kanker pankreas.....	107
Tabel 16 Profil ekspresi miRNA <i>down-regulated</i> pada perbandingan kelompok pankreatitis kronis dengan kanker pankreas.....	109

Tabel 17. Peran fungsional miRNA terhadap regulasi gen target populasi pankreatitis kronis	116
---	-----

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan kelayakan etik FKMK UGM	140
Lampiran 2. Surat izin penelitian di RSUP Dr. Sardjito yogyakarta	141
Lampiran 3. Profil gen target pada mirna <i>up-regulated</i> yang terspesifikasi kanker pankreas terhadap kelompok normal.....	142
Lampiran 4. Profil gen target pada mirna <i>down-regulated</i> yang terspesifikasi kanker pankreas terhadap kelompok normal.....	143
Lampiran 5. Profil gen target pada mirna <i>up-regulated</i> yang terspesifikasi kanker pankreas terhadap kelompok pankreatitis kronis	144
Lampiran 6. Profil gen target pada mirna <i>down-regulated</i> yang terspesifikasi kanker pankreas terhadap kelompok pankreatitis kronis	145

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Histologis jaringan pankreas normal dibandingkan dengan jaringan pankreas pada kanker pankreas.	10
Gambar 2. Progresi histopatologis karsinogenesis pankreas.....	11
Gambar 3. <i>Hallmarks of Cancer</i>	14
Gambar 4. Klasifikasi anatomi kolangiokarsinoma hepatobilier.	18
Gambar 5. Peran Disregulasi non-coding RNA pada Patogenesis kolangiokarsinoma	21
Gambar 6. Ekspresi miRNA pada regulasi pankreatitis kronis.....	23
Gambar 7. Komposisi plasma darah.....	24
Gambar 8. Biogenesis miRNA.....	27
Gambar 9. Peran regulasi miRNA.....	29
Gambar 10. Ekspresi miRNA pada patogenesis kanker pankreas.....	31
Gambar 11. Perubahan ekspresi miRNA pada progresi kanker pankreas.....	32
Gambar 12. Prinsip kerja Nanostring.....	35
Gambar 13. Landasan Teori.....	37
Gambar 14. Kerangka Konsep.....	39
Gambar 15. <i>Volcano plot</i> profil ekspresi miRNA <i>up-regulated</i> & <i>down-regulated</i> pada perbandingan kelompok normal dengan pankreatitis kronis.....	56
Gambar 16. <i>Heatmap</i> profil ekspresi miRNA <i>up-regulated</i> & <i>down-regulated</i> pada perbandingan kelompok normal dengan pankreatitis kronis.....	58
Gambar 17. <i>Volcano plot</i> profil ekspresi miRNA <i>up-regulated</i> & <i>down-regulated</i> pada perbandingan kelompok normal dengan kolangiokarsinoma.....	65
Gambar 18. <i>Heatmap</i> profil ekspresi miRNA <i>up-regulated</i> & <i>down-regulated</i> pada perbandingan kelompok normal dengan kolangiokarsinoma.....	67
Gambar 19. <i>Volcano plot</i> profil ekspresi miRNA <i>up-regulated</i> & <i>down-regulated</i> pada perbandingan kelompok normal dengan kanker pankreas.....	74

Gambar 20. <i>Heatmap</i> Profil Ekspresi miRNA <i>up-regulated & down-regulated</i> Pada perbandingan Kelompok Normal Dengan Kanker Pankreas.....	76
Gambar 21. Diagram Venn distribusi profil miRNA <i>up-regulated</i> populasi normal.	82
Gambar 22. Diagram Venn distribusi profil miRNA <i>down-regulated</i> populasi normal	83
Gambar 23. <i>Volcano plot</i> profil ekspresi miRNA <i>up-regulated & down-regulated</i> pada perbandingan kelompok pankreatitis kronis dengan kolangiokarsinoma...	94
Gambar 24. <i>Heatmap</i> profil ekspresi miRNA <i>up-regulated & down-regulated</i> pada perbandingan kelompok pankreatitis kronis dengan kolangiokarsinoma...	96
Gambar 25. <i>Volcano plot</i> profil ekspresi miRNA <i>up-regulated & down-regulated</i> pada perbandingan kelompok pankreatitis kronis dengan kanker pankreas	103
Gambar 26. <i>Heatmap</i> profil ekspresi miRNA <i>up-regulated & down-regulated</i> pada perbandingan kelompok pankreatitis kronis dengan kanker pankreas	105
Gambar 27. Diagram Venn distribusi profil miRNA <i>up-regulated</i> pada populasi pankreatitis kronis	112
Gambar 28. Diagram Venn distribusi profil miRNA <i>down-regulated</i> pada populasi pankreatitis kronis.	113
Gambar 29. Penandaan molekul miRNA dengan label fluoresen	121