

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR SINGKATAN	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penulisan.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	5
E. Keaslian Penelitian dengan Metode Pencarian Sistematis.....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	9
A. <i>High-Grade Glioma</i>	9
1. Epidemiologi.....	9
2. Gambaran Klinis.....	10
3. Diagnosis.....	11
4. Manajemen.....	12
5. Prognosis.....	15
B. Penggunaan Temozolomide pada <i>High-grade glioma</i>	18
1. Dosis Temozolomide.....	19
2. Toksisitas Temozolomide.....	20
3. Klasifikasi <i>Food and Drug Administration (FDA) Toxicity Grading Scale for Healthy Adults and Adolescents</i>	21
C. MicroRNA.....	22
D. MicroRNA pada Glioma.....	23
E. MicroRNA-10b.....	25
1. Peran miRNA-10b pada Onkologi Secara Umum.....	25
2. Peran miRNA-10b dalam Bidang Neuroonkologi.....	26
F. MicroRNA-21.....	26
1. Peran miRNA-21 pada Biosains Secara Umum.....	26
2. Peran miRNA-21 pada Onkologi Secara Umum.....	27
3. Peran miRNA-21 pada Neuroonkologi.....	28
G. Peran miRNA pada Resistensi Obat dalam Terapi Glioma.....	28
H. Peran miRNA terhadap Toksisitas Kemoterapi <i>High-grade glioma</i>	30
I. Peran MiRNA pada Rekurensi <i>High-grade glioma</i>	31
J. Kerangka Teori.....	34
K. Kerangka Konsep.....	35
L. Hipotesis.....	35
BAB III. METODE PENELITIAN	36
A. Rancangan Penelitian.....	36
B. Populasi/Subjek.....	36
1. Populasi Penelitian.....	36

2. Subjek Penelitian.....	36
C. Lokasi.....	38
D. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	39
E. Analisis Data.....	41
F. Etika Penelitian.....	41
G. Tahapan Pelaksanaan Penelitian.....	42
1. Tahap Awal.....	42
2. Tahap Pelaksanaan Penelitian.....	42
3. Tahap Akhir.....	45
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	46
A. Hasil Penelitian.....	46
1. Karakteristik Sampel Penelitian.....	46
2. Pengaruh Ekspresi Mirna-10b dan Mirna-21 terhadap Toksisitas.....	46
3. Pengaruh Ekspresi Mirna-10b dan Mirna-21 terhadap Rekurensi.....	50
4. Pengaruh Ekspresi MiRNA-10b dan MiRNA-21 terhadap Kesintasan.....	54
B. Pembahasan.....	65
1. Pengaruh Ekspresi MiRNA-10b dan MiRNA-21 terhadap Toksisitas Penderita HGG yang Menjalani Operasi <i>Maximal Safe Resection</i> dan telah Menyelesaikan CCRT.....	66
2. Pengaruh Ekspresi MiRNA-10b dan MiRNA-21 terhadap Rekurensi Penderita HGG yang Menjalani Operasi <i>Maximal Safe Resection</i> dan telah Menyelesaikan CCRT.....	67
3. Pengaruh Ekspresi MiRNA-10b dan MiRNA-21 terhadap Kesintasan Penderita HGG yang Menjalani Operasi <i>Maximal Safe Resection</i> dan telah Menyelesaikan CCRT.....	71
C. Keterbatasan Penelitian.....	76
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN.....	77
A. Simpulan.....	77
B. Saran.....	77
RINGKASAN.....	79
SUMMARY.....	80
DAFTAR PUSTAKA.....	81
LAMPIRAN.....	88

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian mengenai nilai prediktif miRNA-10b dan miRNA-21 terhadap kemoterapi dengan Temozolomide	6
Tabel 2. Gambaran histopatologis glioma sesuai distribusi umur dan gender (Singh et al., 2021)	8
Tabel 3. Penanda molekular yang relevan secara klinis.....	10
Tabel 4. <i>Median survival rate</i> glioma	15
Tabel 5. Kriteria evaluasi respon terapi yang melibatkan MRI dan klinis (RANO Criteria)	16
Tabel 6. Klasifikasi FDA <i>Toxicity Grading Scale for Healthy Adults and Adolescents</i>	20
Tabel 7. Karakteristik Sampel Penelitian.....	45
Tabel 8. Data deskriptif sampel toksisitas.....	46
Tabel 9. Hubungan variabel penelitian terhadap kejadian toksisitas penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	48
Tabel 10. Analisis regresi logistik untuk kejadian toksisitas penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	49
Tabel 11. Data deskriptif sampel rekurensi.....	50
Tabel 12. Pengaruh variabel penelitian terhadap kejadian rekurensi penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	52
Tabel 13. Analisis regresi logistik untuk kejadian rekurensi penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	53
Tabel 14. Data deskriptif sampel kesintasan.....	54
Tabel 15. Analisis Kaplan-Meier variabel-variabel terhadap kesintasan penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ	56
Tabel 16. Analisis <i>Cox regression</i> untuk evaluasi kesintasan penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ	63
Tabel 17. Pengaruh usia terhadap ekspresi miRNA-10b dan miRNA-21.....	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Algoritma manajemen untuk HGG (Stupp et al., 2014).....	15
Gambar 2. Skema aplikasi Temozolomide dosis konvensional dan alternatif (Strik et al., 2012).....	19
Gambar 3. Peran miRNA dalam regulasi molekular, resistensi Temozolomide, dan toksisitas kemoterapi pada penderita HGG.....	32
Gambar 4. Kerangka Teori	33
Gambar 5. Kerangka konsep	34
Gambar 6. Alur penelitian	42
Gambar 7. Kurva ROC ekspresi miRNA-10b dan miRNA-21 terhadap kejadian toksisitas penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	47
Gambar 8. Kurva ROC ekspresi miRNA-10b dan miRNA-21 terhadap kejadian rekurensi penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	51
Gambar 9. Kurva ROC ekspresi miRNA-10b dan miRNA-21 terhadap kesintasan penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	55
Gambar 10. Kurva Kaplan-Meier variabel usia terhadap kesintasan penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	57
Gambar 11. Kurva Kaplan-Meier variabel jenis kelamin terhadap kesintasan penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	58
Gambar 12. Kurva Kaplan-Meier variabel penurunan kesadaran terhadap kesintasan penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	58
Gambar 13. Kurva Kaplan-Meier variabel hemiparesis terhadap kesintasan penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	59
Gambar 14. Kurva Kaplan-Meier variabel kejang terhadap kesintasan penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	59
Gambar 15. Kurva Kaplan-Meier variabel KPS terhadap kesintasan penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	60
Gambar 16. Kurva Kaplan-Meier variabel WHO <i>Classification Grade</i> terhadap kesintasan penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	60
Gambar 17. Kurva Kaplan-Meier variabel <i>MGMT Promoter Methylation Status</i> terhadap kesintasan penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	61
Gambar 18. Kurva Kaplan-Meier variabel <i>IDH Mutation Status</i> terhadap kesintasan penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	61
Gambar 19. Kurva Kaplan-Meier variabel lokasi tumor terhadap kesintasan penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ	62
Gambar 20. Kurva Kaplan-Meier variabel ekspresi miRNA-10b terhadap kesintasan penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	62
Gambar 21. Kurva Kaplan-Meier variabel ekspresi miRNA-21 terhadap kesintasan penderita HGG yang menjalani kemoterapi menggunakan TMZ.....	63
Gambar 22. Peranan ekspresi MiRNA-10b terhadap nilai kesintasan yang rendah penderita HGG mendapatkan terapi Temozolomide.....	75

DAFTAR SINGKATAN

antagomiR	: <i>antagonist miRNA</i>
MRI	: <i>Magnetic resonance imaging</i>
CT scan	: <i>Computed-tomogram scan</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EMT	: <i>epithelial–mesenchymal transition</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
Gy	: <i>Gray</i>
HGG	: <i>High-grade glioma</i>
HR	: <i>Hazard ratio</i>
IDH	: <i>isocitrate dehydrogenase</i>
MGMT	: <i>methyltransferase O6-methylguanin-DNA</i>
miRNA	: <i>microRNA</i>
mRNA	: <i>messenger RNA</i>
NCCN	: <i>National Comprehensive Cancer Network</i>
OR	: <i>Odds ratio</i>
PET	: <i>Positron emission tomography</i>
qPCR	: <i>quantitative polymerase chain reaction</i>
qRT-PCR	: <i>real-time quantitative polymerase chain reaction</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
ROC	: <i>Receiver operating characteristic</i>
SSP	: <i>Sistem saraf pusat</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Metode ekstraksi miRNA	88
Lampiran 2. Lembar Permohonan menjadi Responden	89
Lampiran 3. Lembar Informasi untuk Partisipan	90
Lampiran 4. Lembar Persetujuan Keikutsertaan dalam Penelitian	93
Lampiran 5. Lembar Data Demografi Responden (Keluarga)	94
Lampiran 6. Lembar Data Demografi Responden	95
Lampiran 7. Kuesioner Penelitian	96
Lampiran 8. Permohonan Etika Penelitian	97