

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
1. Tujuan Umum	4
2. Tujuan Khusus	4
D. Keaslian Penelitian.....	4
E. Manfaat Penelitian.....	13
1. Manfaat Bagi Akademik.....	13
2. Manfaat Bagi Pelayanan	13
3. Manfaat Bagi Penelitian	13
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	14
A. Tinjauan Pustaka	14
1. Melanoma	14
2. <i>Epithelial Mesenchymal Transition</i> (EMT).....	20
3. <i>CDH2</i>	22
4. <i>MicroRNA</i>	24

5. <i>The Cancer Genome Atlas</i> (TCGA)	27
B. Kerangka Teori	28
C. Kerangka Konsep	29
D. Hipotesis	29
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	30
A. Rancangan Penelitian	30
B. Populasi dan Subjek	31
1. Populasi	31
2. Sampel	31
3. Teknik Sampling	31
4. Kriteria Subjek Penelitian	31
C. Variabel Penelitian	32
1. Variabel Independent	32
2. Variabel Dependent	32
D. Definisi Operational Variabel	32
E. Alat dan Bahan Penelitian	34
1. Alat Riset	34
2. Subjek Riset	35
F. Analisis Data	35
1. Persiapan Analisis Data	35
2. Pengelompokan Sampel Berdasarkan Ekspresi RNA <i>CDH2</i>	35
3. Analisis <i>Differential Gene Expression</i> pada Data <i>miRNA</i>	36
4. Analisis Interaksi <i>miRNA</i> Pilihan dengan RNA	37
5. Analisis Jalur Regulasi Gen Melibatkan <i>miRNA</i> Pilihan	38
G. Alur Penelitian	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	40
A. Hasil Penelitian	40
1. Distribusi Ekspresi <i>CDH2</i> (Analisis Univariat)	40
2. Identifikasi <i>miRNA</i> Signifikan : Kriteria logFC dan FDR	41

2.1	<i>Differentially- Expressed miRNA</i> Primer	42
2.2	<i>Differentially- Expressed miRNA</i> Metastasis	44
3.	Analisis Interaksi <i>miRNA – mRNA</i> Menggunakan miRNET.....	46
3.1	<i>Up-regulated miRNA</i> Melanoma Primer pada Kelompok <i>CDH2</i> Tinggi	47
3.2	<i>Up-regulated miRNA</i> Melanoma Metastasis pada Kelompok <i>CDH2</i> Tinggi	49
3.3	<i>Down-regulated miRNA</i> Melanoma Metastasis pada Kelompok <i>CDH2</i> Tinggi.....	53
4.	Analisis Jalur Pensinyalan dan Interaksi Gen Target <i>miRNA</i> pada Melanoma Menggunakan David.....	55
4.1	Jalur Pensinyalan Gen Target <i>miRNA Up-Regulated</i> pada Melanoma Primer	55
4.2	Jalur Pensinyalan Gen Target <i>miRNA Up-Regulated</i> pada Melanoma Metastasis.....	57
4.3	Jalur Pensinyalan Gen Target <i>miRNA Down-Regulated</i> pada Melanoma Metastasis.....	59
B.	Pembahasan Hasil	61
1.	Regulasi <i>miRNA</i> pada Grup <i>CDH2</i> Tinggi di Melanoma Primer	61
1.1	Melanoma Primer dengan <i>miRNA Up-Regulated</i> pada <i>CDH2</i> Tinggi. 64	
2.	Regulasi <i>miRNA</i> pada Grup <i>CDH2</i> Tinggi di Melanoma Metastasis	67
2.1	Melanoma Metastasis dengan <i>miRNA Up-Regulated</i> pada <i>CDH2</i> Tinggi	70
2.2	Melanoma Metastasis dengan <i>miRNA Down-Regulated</i> pada <i>CDH2</i> Tinggi	72
3.	<i>MiRNA</i> sebagai Biomarker Melanoma	74
C.	Keterbatasan Penelitian	76
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		77
A.	Kesimpulan	77



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

Identifikasi MiRNA yang Berperan dalam Pengaturan CDH2 pada Proses Epithelial Mesenchymal Transition di Melanoma

Meisya Naurah Puti Santosa, dr. Paranita Ferronika, Ph.D., Sp. PA., Subsp. KA (K) ; Prof. dr. Sofia Mubarika Haryan
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

B. Saran.....	78
DAFTAR PUSTAKA.....	79
LAMPIRAN.....	91

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian Terdahulu.....	5
Tabel 2. Klasifikasi T	17
Tabel 3. Klasifikasi N.....	18
Tabel 4. Klasifikasi M.....	19
Tabel 5. Definisi Operasional.....	33
Tabel 6. Ekspresi <i>CDH2</i>	40
Tabel 7. Tipe Sampel.....	41
Tabel 8. Top 25 <i>miRNA</i> primer.....	42
Tabel 9. Top 25 <i>miRNA</i> metastasis.....	45
Tabel 10. Gen Target <i>miRNA</i> primer <i>up regulated</i>	48
Tabel 11. Gen Target <i>miRNA</i> metastasis <i>up regulated</i>	51
Tabel 12. Gen Target <i>miRNA</i> metastasis <i>down regulated</i>	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Kerangka Teori	28
Gambar 2.	Kerangka Konsep	29
Gambar 3.	Alur Penelitian.....	39
Gambar 4.	Analisis Interaksi <i>miRNA – mRNA</i> Primer (<i>Up Regulated</i>)	48
Gambar 5.	Analisis Interaksi <i>miRNA – mRNA</i> Metastasis (<i>Up Regulated</i>)	50
Gambar 6.	Analisis Interaksi <i>miRNA – mRNA</i> Metastasis (<i>Down Regulated</i>).....	54
Gambar 7.	Jalur Pensinyalan Gen Target <i>miRNA Up-Regulated</i> pada Melanoma Primer	56
Gambar 8.	Jalur Pensinyalan Gen Target <i>miRNA Up-Regulated</i> pada Melanoma Metastasis	58
Gambar 9.	Jalur Pensinyalan Gen Target <i>miRNA Down-Regulated</i> pada Melanoma Metastasis	60
Gambar 10.	Regulator Onkogenesis Melanoma Primer.....	62
Gambar 11.	<i>MiRNA Up-Regulated</i> Menarget Gen Spesifik pada Melanoma Primer.....	64
Gambar 12.	Regulator Onkogenesis Melanoma Metastasis.....	68
Gambar 13.	<i>MiRNA Up-Regulated</i> dan <i>Down-Regulated</i> Menarget Gen Spesifik pada Melanoma Metastasis	70

DAFTAR SINGKATAN

AJCC	= American Joint Committee on Cancer
AKT	= AKT serine/threonine kinase 1
BRAF	= B-Raf proto-oncogene
CCND1	= Cyclin D1
CDH1	= Cadherin 1 (E-cadherin)
CDH2	= Cadherin 2 (N-cadherin)
CDK	= Cyclin-Dependent Kinase (4/6)
CDKN1A	= Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 1A (=p21)
CDKN2A	= Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 2A
DAVID	= Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery
ECAD	= E-Cadherin
EGF (R)	= Epidermal Growth Factor (Receptor)
EMT	= Epithelial Mesenchymal Transition
E2F	= E2F Transcription Factor (1/2/3)
FDR	= False Discovery Rate
FC	= Fold Change
FGF (R)	= Fibroblast Growth Factor (Receptor)
GDC	= Genomic Data Commons
GO	= Gene Ontology
HGF	= Hepatocyte Growth Factor
HTSFilter	= High-Throughput Sequencing Filter
IGF1 (R)	= Insulin-like Growth Factor 1 (Receptor)
KEGG	= Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes
K/N/H RAS	= Proto-oncogene, GTPase
limma	= Linear Models for Microarray Data
logFC	= Log Fold Change
MAPK	= Mitogen-Activated Protein Kinase
MAP2K(1/2)	= Mitogen-Activated Protein Kinase Kinase 1/2 (MEK)
MDM2	= Mouse Double Minute 2 homolog
MET	= Mesenchymal Transition Epithel
MITF	= Microphthalmia-associated Transcription Factor
miRNA	= microRNA
mRNA	= messenger RNA
NRAS	= Neuroblastoma RAS viral oncogene homolog
PDGRF A/B	= Platelet Derived Growth Factor Receptor Alpha/Beta
PI3K	= Phosphoinositide 3-Kinase
PIK3CA/B/D	= Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit Alpha/Beta/Delta

PIP3	= Phosphatidylinositol (3,4,5)-trisphosphate
PTEN	= Phosphatase and Tensin Homolog
RAF	= Raf proto-oncogenem serine/threonine kinase
RB1	= Retinoblastoma 1
RNA-seq	= RNA sequencing
Small ncRNA	= Small non-coding RNA
SOX2	= SRY-Box Transcription Factor 2
SNAI1	= Snail Family Transcriptional Repressor 1
SNAI2	= Snail Family Transcriptional Repressor 2
TCGA	= The Cancer Genome Atlas
TMM	= Trimmed Mean of M-values
TP53	= Tumor Protein p53
TWIST1	= Twist Family BHLH Transcription Factor 1
VIM	= Vimentin
ZEB1	= Zinc Finger E-Box Binding Homeobox 1
ZEB2	= Zinc Finger E-Box Binding Homeobox 2