

## DAFTAR ISI

Halaman Judul .....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Pernyataan .....	iv
Kata Pengantar .....	v
Daftar Isi .....	viii
Daftar Gambar .....	x
Daftar Tabel .....	x
Daftar Lampiran .....	x
Daftar Singkatan .....	xi
Abstract .....	xii
Intisari .....	xiii
Bab I. Pendahuluan .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Keaslian Penelitian .....	4
D. Tujuan Penelitian .....	6
E. Manfaat Penelitian .....	6
Bab II. Tinjauan Pustaka .....	7
A. Definisi dan Epidemiologi Meningioma .....	7
B. Tatalaksana Meningioma .....	8
C. Derajat dan Jenis Histopatologis Meningioma .....	9
D. Dasar-dasar molekular PR, ER dan NF2 .....	11
E. Peran Mutasi Gen NF2 pada Patogenesis Meningioma .....	15
F. Hubungan PR dan NF2 pada patogenesis meningioma .....	16
G. Landasan Teori .....	18
H. Kerangka Teori .....	19
I. Kerangka Konsep .....	20
J. Hipotesis .....	21
Bab III. Metode Penelitian .....	22
A. Rancangan Penelitian .....	22
B. Tempat dan Waktu Penelitian .....	22
C. Subyek Penelitian .....	22
D. Besar Sampel .....	23
E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	24
F. Variabel Penelitian .....	25
G. Definisi Operasional .....	25
H. Alat dan Bahan Penelitian .....	26
I. Rencana Penelitian .....	27
J. Jalannya Penelitian .....	28
K. Analisis Statistik Hasil Penelitian .....	29
Bab IV. Hasil dan Pembahasan .....	31
A. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian .....	31
B. Hubungan Mutasi NF2 dengan Kadar ER dan PR pada Jaringan .....	32
C. Hubungan Mutasi NF2 dengan Jenis Histopatologis Meningioma .....	34
D. Analisis <i>Cytoband Coordinate</i> dan Mutasi NF2 .....	36

E. Hubungan Mutasi NF2 dengan Riwayat Ginekologis dan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal .....	38
F. Analisis Faktor-Faktor Perancu .....	41
G. Keterbatasan Penelitian.....	42
Bab V. Kesimpulan dan Saran .....	44
A. Kesimpulan .....	44
B. Saran .....	45
Lampiran .....	46
Daftar Pustaka.....	65

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Peran PR dan ER pada regulasi diferensiasi dan apoptosis gen.....	13
Gambar 2. Fungsi merlin dalam inhibisi reseptor Erb B2 yang berfungsi untuk menjaga kecepatan tumbuh sel .....	14
Gambar 3. Perubahan genetik terkait dengan inisiasi dan perkembangan meningioma (Riemenschneider et al., 2006). .....	17
Gambar 4. Kerangka Teori Penelitian .....	19
Gambar 5. Kerangka Konsep Penelitian.....	20
Gambar 6. Jalannya Penelitian.....	28
Gambar 7. Tahapan pemeriksaan qPCR .....	55

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Studi terdahulu mengenai hubungan mutasi NF2 dengan PR dan ER .....	5
Tabel 2. Jenis histopatologis meningioma menurut derajat WHO .....	10
Tabel 3. Beberapa protein yang berinteraksi dengan merlin yang mengatur kontak antar sel dan motilitas sel.....	14
Tabel 4. Alat dan Bahan Penelitian.....	26
Tabel 5. Karakteristik Subjek Penelitian .....	31
Tabel 6. Mutasi NF2 dan Kadar PR, ER.....	32
Tabel 7. Derajat dan jenis histopatologis tumor .....	35
Tabel 8. Kadar dan Mutasi NF2.....	37
Tabel 9. Hubungan jenis histopatologis meningioma dengan <i>cytoband coordinate</i> mutasi genetik NF2 .....	37
Tabel 10. Riwayat Ginekologis Subjek Penelitian .....	39
Tabel 11. Riwayat Penggunaan Kontrasepsi Hormonal .....	40
Tabel 12. Analisis Faktor Perancu .....	42
Tabel 13. Campuran Reaksi untuk qPCR .....	50
Tabel 14. Kondisi Siklus qPCR .....	50
Tabel 15. Contoh Nilai Untuk Pengaturan Ambang dan Dasar.....	50

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Protokol Pemurnian Dengan Kit DNA Qiasymphony .....	46
Lampiran 2. Deteksi Mutasi NF2 Dengan Real-Time PCR dengan Qbiomarker Somatic Mutation PCR Assay .....	49
Lampiran 3. Deteksi Ekspresi ER dan PR .....	52
Lampiran 4. Hasil pemeriksaan mutasi NF2.....	56
Lampiran 5. Persetujuan Komite Etik.....	65

## DAFTAR SINGKATAN

CDKN2A	: Cyclin-dependent kinase inhibitor 2A
cDNA	: Complementary deoxyribonucleic acid
CI	: Confidence interval
DAL-1	: Differentially expressed in adenocarcinoma of the lung-1
EGFR	: Epidermal growth factor receptor
ER	: Estrogen receptor
ERM	: Ezrin, radixin, moesin
FAL	: Fractionated allele loss
hTERT	: Reverse telomerase transcriptase
IGF	: Insulin-like growth factor
KB	: Keluarga berencana
LOH	: Loss of heterozygosity
MIB-1	: Methylation-inhibited binding protein 1
MRI	: Magnetic resonance imaging
mRNA	: messenger Ribonucleic Acid
NDRG2	: N-myc downstream-regulated gene 2
NF2	: Neurofibromatosis 2
OR	: Odds ratio
PCR	: Polymerase chain reaction
PR	: Progesterone receptor
RPS6KB1	: Ribosomal protein S6 kinase, polypeptide 1
SD	: Standard deviation
STAT3	: Signal transducer and activator of transcription 3
TIMP3	: Tissue inhibitor of metalloproteinase 3
TSLC1	: Tumor suppressor in lung cancer 1
WHO	: World Health Organization
WNT	: Wingless-type integration site family