

## DAFTAR ISI

PRAKATA .....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
INTISARI.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
BAB.I PENDAHULUAN .....	1
I.1 Latar Belakang .....	1
I.2 Perumusan Masalah .....	5
I.3 Tujuan Penelitian .....	5
I.4 Keaslian Penelitian.....	6
I.5 Manfaat Penelitian .....	7
BAB.II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
II.1 Tinjauan Pustaka.....	8
II.1.1 <i>Hallmark</i> kanker.....	8
II.1.2 Adenokarsinoma prostat.....	8
II.1.3 Epigenetik pada adenokarsinoma prostat.....	10
II.1.4 Supressor of Cytokine Signaling (SOCS)-1 .....	11
II.1.5 Makrofag pada kanker.....	13
II.1.6 MikroRNA .....	15
II.2 Kerangka Teori .....	18
II.3 Kerangka Konsep.....	19
II.4 Hipotesis .....	19
BAB.III METODE PENELITIAN .....	20
III.1 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	20
III.2 Variabel Penelitian .....	20
III.3 Definisi Operasional.....	20
III.4 Bahan dan Alat Penelitian .....	21
III.5 Jalannya Penelitian .....	23
III.5.1 Kelayakan Etik .....	23
III.5.2 Koleksi Sampel .....	24
III.5.3 Isolasi total RNA .....	25
III.5.4 Pembuatan cDNA untuk <i>real time</i> PCR.....	26
III.5.5 <i>Quantitative-Real-time</i> PCR .....	27
III.5.6 Pembuatan cDNA untuk reverse transcriptase PCR .....	28
III.5.7 <i>Reverse Transcriptase</i> PCR .....	28
III.5.8 Imunohistokimia.....	29
III.6 Analisis Hasil .....	30

III.1 Kesulitan Penelitian.....	32
BAB.IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	33
IV.1 Hasil Penelitian .....	33
IV.1.1 Analisis <i>in silico</i> interaksi miR-155 dengan mRNA SOCS-1 .....	33
IV.1.2 Kuantifikasi Ekspresi mikroRNA-155 dengan <i>Quantitative real time</i> PCR .....	34
IV.1.3 Ekspresi SOCS-1 pada <i>reverse transcriptase</i> PCR.....	39
IV.1.4 Perbandingan persentase makrofag.....	41
IV.1.5 Analisis statistik korelasi antara mikroRNA-155, mRNA SOCS-1, dan persentase makrofag.....	43
IV.2 Pembahasan .....	44
BAB.V PENUTUP.....	53
V.1 Kesimpulan.....	53
V.2 Saran .....	53
DAFTAR PUSTAKA .....	54
LAMPIRAN.....	58
Lampiran 1. Uji normalitas nilai <i>fold change</i> mikroRNA-155 dan uji statistik Kruskal Wallis.....	58
Lampiran 2. Uji normalitas dan uji statistik mRNA SOCS-1 .....	59
Lampiran 3. Uji normalitas dan uji statistik persentase makrofag .....	60
Lampiran 4. Uji korelasi antara mikroRNA-155 dengan mRNA SOCS-1 .....	61
Lampiran 5. Uji Korelasi antara mikroRNA-155 dengan makrofag.....	62
Lampiran 6. Uji korelasi mRNA SOCS-1 dengan makrofag.....	63

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Gleason Grade (Asri, 2014) .....	10
Tabel 2. Hasil <i>fold change</i> mikroRNA-155 .....	38
Tabel 3. Rasio perbandingan SOCS-1/B-aktin .....	39
Tabel 4. Persentase makrofag pada BPH, HGPIN, dan PRAD .....	41
Tabel 5. Hasil analisis korelasi mikroRNA-155, mRNA SOCS-1, dan persentase makrofag .....	43

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Klasifikasi PCA berdasar TNM 2009 (Umbas <i>et al.</i> , 2011a).....	9
Gambar 2. Mekanisme pengaturan SOCS terhadap polarisasi makrofag (Zhou <i>et al.</i> , 2017).....	13
Gambar 3. Biogenesis mikroRNA (Lin and Gregory, 2015) .....	16
Gambar 4. Sekuens basa nukleotida 3'UTR mRNA SOCS-1 (Mirtarbase,2018) .....	33
Gambar 5. Struktur Penempelan mikroRNA-155 (Mirtarbase,2018) .....	34
Gambar 6. Kurva amplifikasi dan kurva <i>melt peak</i> pada BPH .....	35
Gambar 7. Kurva amplifikasi dan kurva <i>melt peak</i> pada HGPIN .....	36
Gambar 8. Kurva amplifikasi dan kurva <i>melt peak</i> pada PRAD .....	37
Gambar 9. Grafik Ekspresi MikroRNA-155 pada tiga kelompok sampel .....	38
Gambar 10. Grafik rasio SOCS-1/B-aktin pada tiga kelompok sampel .....	40
Gambar 11. Pita mRNA B-aktin dan SOCS-1 .....	40
Gambar 12 Grafik persentase makrofag pada tiga kelompok sampel.....	41
Gambar 13. Hasil pengecatan IHC.....	42
Gambar 14. Lingkungan mikro tumor dan deregulasi mikroRNA (Kim and Kim, 2013).....	46
Gambar 15. Mekanisme epigenetik pada mikroRNA (Curtale, 2018).....	48
Gambar 16. Peran SOCS-1 pada perkembangan kanker (Inagaki-ohara <i>et al.</i> , 2013).....	50

## DAFTAR SINGKATAN

<i>AGO</i>	: <i>Argonaute</i>
<i>BPH</i>	: <i>Benign prostate hyperplasia</i>
<i>DGCR</i>	: <i>DeGeorge critical region</i>
<i>DNA</i>	: <i>Deoxiribonucleid Acid</i>
<i>DNMT</i>	: <i>DNA methyltransferase</i>
<i>DRE</i>	: <i>Digital rectal examination</i>
<i>FFPE</i>	: <i>Formalin-fixed parafin embedded</i>
<i>HGPIN</i>	: <i>High grade prostatic intraepithelial neoplasia</i>
<i>JAK/STAT</i>	: <i>Janus kinase/ signal transducer dan activator of transcription</i>
<i>MET</i>	: <i>Mesenchymal to epithelial transision</i>
<i>miRISC</i>	: <i>MicroRNA RNA-induced silencing complex</i>
<i>mRNA</i>	: <i>messenger Ribonucleid Acid</i>
<i>NFkb</i>	: <i>Nuclear Factor kb</i>
<i>PCA</i>	: <i>Kanker prostat/prostate cancer</i>
<i>PRAD</i>	: <i>Adenokarsinoma prostat/prostate adenocarcinoma</i>
<i>PSA</i>	: <i>Prostate specific antigen</i>
<i>RNA</i>	: <i>Ribonucleid Acid</i>
<i>SOCS</i>	: <i>Supressor of cytokine signalling</i>
<i>TAM</i>	: <i>Tumor associated macrophage</i>
<i>TGF</i>	: <i>Tumor growth factor</i>
<i>TNF</i>	: <i>Tumor necrosis factor</i>
<i>TRUS</i>	: <i>Transrectal ultrasound</i>
<i>VEGF</i>	: <i>Vascular endothelial growth factor</i>