

DAFTAR ISI

JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
INTISARI.....	xvii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.4. Keaslian Penelitian.....	5
1.5. Manfaat Penelitian.....	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. Tinjauan Pustaka.....	8
2.1.1. Kanker ovarium.....	8
2.1.2. Klasifikasi tumor ovarium epitelial.....	10
2.1.2.1. Tumor serosum.....	10

2.1.2.1. A. Kistadenoma Serosum.....	10
2.1.2.1. B. Tumor Serosum <i>Borderline</i> /Proliferatif	
Atipikal.....	11
2.1.2.1. C. Karsinoma Serosum Ovarium.....	11
2.1.2.2. Tumor Musinosum.....	14
2.1.2.2. A. Kistadenoma Musinosum.....	14
2.1.2.2. B. Tumor Musinosum <i>Borderline</i> /Proliferatif	
Atipikal.....	15
2.1.2.2. C. Karsinoma Musinosum.....	16
2.1.2.3. Tumor Endometrioid.....	17
2.1.2.4. <i>Clear Cell Tumor</i>	18
2.1.2. Heparanase.....	19
2.1.3. Polimorfisme nukleotida tunggal (<i>Single nucleotide polymorphism</i> /SNP) gen heparanase.....	22
2.2. Landasan Teori.....	24
2.3. Hipotesis.....	26
2.4. Kerangka Teori.....	27
2.5. Kerangka Konsep.....	28
BAB III. METODE PENELITIAN.....	29
3.1. Rancangan Penelitian.....	29
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	29
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	30
3.4. Variabel Penelitian.....	30

3.5. Definisi Operasional Variabel.....	31
3.6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi Sampel.....	33
3.7. Alat dan Bahan.....	33
3.8. Cara Kerja Penelitian.....	35
3.9. Analisis dan penyajian data.....	41
3.10. Alur Penelitian.....	42
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	43
4.1. Hasil Penelitian.....	43
4.1.1. Karakteristik Sampel Penelitian.....	43
4.1.2. Polimorfisme nukleotida tunggal (<i>Single Nucleotida Polymorphism / SNP</i>) gen heparanase rs4693608 pada Tumor Ovarium Jinak, <i>Borderline</i> , dan Ganas.....	45
4.1.3. Polimorfisme nukleotida tunggal (<i>Single Nucleotida Polymorphism / SNP</i>) gen heparanase rs4693608 pada Tumor Ovarium Jinak, <i>Borderline</i> , dan Ganas berdasarkan usia, ukuran dan lokasi tumor.....	48
4.1.4. Polimorfisme nukleotida tunggal (<i>Single Nucleotida Polymorphism / SNP</i>) gen heparanase rs6535455 pada Tumor Ovarium Jinak, <i>Borderline</i> , dan Ganas.....	52
4.1.5. Polimorfisme nukleotida tunggal (<i>Single Nucleotida Polymorphism / SNP</i>) gen heparanase rs6535455 pada Tumor Ovarium Jinak, <i>Borderline</i> , dan Ganas berdasarkan usia, ukuran dan lokasi tumor.....	55

4.1.6. Perbandingan Polimorfisme nukleotida tunggal (<i>Single Nucleotida Polymorphism / SNP</i>) gen heparanase rs4693608 dengan rs6535455 pada Tumor Ovarium Epitelial berdasarkan gen <i>mutant-type</i> dan <i>wild-type</i>	59
4.2. Pembahasan.....	59
4.3. Keterbatasan Penelitian.....	69
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	71
5.1. Kesimpulan.....	71
5.2. Saran.....	72
DAFTAR PUSTAKA.....	73
LAMPIRAN.....	78

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2. Komponen PCR <i>master mix</i> untuk rs4693608.....	38
Tabel 3. Komponen <i>Mix Digesti</i> untuk rs4693608.....	38
Tabel 4. Komponen PCR <i>master mix</i> untuk rs6535455.....	40
Tabel 5. Komponen <i>Mix Digesti</i> untuk rs6535455.....	40
Tabel 6. Perbedaan rerata usia dan ukuran tumor pada tumor ovarium non- ganas dan ganas.....	43
Tabel 7. Perbedaan rerata usia dan ukuran tumor pada tumor ovarium jinak, <i>borderline</i> dan ganas.....	44
Tabel 8. Perbedaan rerata usia dan ukuran tumor pada tumor ovarium jinak, <i>borderline</i> dan ganas berdasarkan sub-tipe tumor	44
Tabel 9. Karakteristik SNP gen heparanase rs4693608 pada tumor ovarium non-ganas dan ganas.....	45
Tabel 10. Karakteristik SNP gen heparanase rs4693608 pada tumor ovarium non-ganas dan ganas (penggabungan komponen).....	46
Tabel 11. Karakteristik SNP gen heparanase rs4693608 pada tumor ovarium jinak, <i>borderline</i> dan ganas	46
Tabel 12. Karakteristik SNP gen heparanase rs4693608 pada tumor ovarium jinak, <i>borderline</i> dan ganas berdasarkan sub-tipe	47
Tabel 13. Karakteristik SNP gen heparanase rs4693608 pada tumor ovarium non-ganas dan ganas berdasarkan usia, ukuran dan lokasi tumor	48

Tabel 14. Karakteristik SNP gen heparanase rs4693608 pada tumor ovarium non-ganas dan ganas berdasarkan usia, ukuran dan lokasi tumor (penggabungan komponen).....	49
Tabel 15. Karakteristik SNP gen heparanase rs4693608 pada tumor ovarium jinak, <i>borderline</i> dan ganas berdasarkan usia, ukuran dan lokasi tumor.....	50
Tabel 16. Karakteristik SNP gen heparanase rs4693608 pada sub-tipe tumor ovarium jinak, <i>borderline</i> dan ganas berdasarkan usia, ukuran dan lokasi tumor.....	51
Tabel 17. Karakteristik SNP gen heparanase rs6535455 pada tumor ovarium non-ganas dan ganas.....	52
Tabel 18. Karakteristik SNP gen heparanase rs6535455 pada tumor ovarium non-ganas dan ganas (penggabungan komponen).....	53
Tabel 19. Karakteristik SNP gen heparanase rs6535455 pada tumor ovarium jinak, <i>borderline</i> dan ganas.....	53
Tabel 20. Karakteristik SNP gen heparanase rs6535455 pada tumor ovarium jinak, <i>borderline</i> dan ganas berdasarkan sub-tipe.....	54
Tabel 21. Karakteristik SNP gen heparanase rs6535455 pada tumor ovarium non-ganas dan ganas berdasarkan usia, ukuran dan lokasi tumor.....	55
Tabel 22. Karakteristik SNP gen heparanase rs6535455 pada tumor ovarium non-ganas dan ganas berdasarkan usia, ukuran dan lokasi tumor (penggabungan komponen).....	56

Tabel 23. Karakteristik SNP gen heparanase rs6535455 pada tumor ovarium jinak, <i>borderline</i> dan ganas berdasarkan usia, ukuran dan lokasi tumor.....	57
Tabel 24. Karakteristik SNP gen heparanase rs6535455 pada sub-tipe tumor ovarium jinak, <i>borderline</i> dan ganas berdasarkan usia, ukuran dan lokasi tumor.....	58
Tabel 25. Perbandingan SNP gen heparanase rs4693608 dan rs6535455 pada tumor ovarium epithelial.....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kistadenoma serosum.....	11
Gambar 2. Mikroinvasi pada tumor serosum <i>borderline</i>	11
Gambar 3. Dua jalur perkembangan karsinoma ovarium serosum.....	13
Gambar 4. <i>High-grade serous carcinoma</i>	14
Gambar 5. Kistadenoma musinosum.....	15
Gambar 6. Mikroinvasi pada tumor musinosum <i>borderline</i>	15
Gambar 7. Karsinoma musinosum.....	17
Gambar 8. Karsinoma endometrioid	18
Gambar 9. <i>Clear cell carcinoma</i>	19
Gambar 10. Sel <i>Hobnail</i> pada <i>Clear cell carcinoma</i>	19
Gambar 11. Heparanase : Pengelolaan, lokalisasi, aktivitas enzimatik dan non-enzimatik.....	21
Gambar 12. Peta SNP gen heparanase, terdiri dari 14 ekson.....	23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sampel Penelitian.....	78
Lampiran 2. Hasil Penelitian dari PCR-RFLP.....	79
Lampiran 3. Uji statistik perbedaan rerata usia dan ukuran tumor pada tumor ovarium non-ganas dan ganas.....	82
Lampiran 4. Uji statistik perbedaan rerata usia dan ukuran tumor pada tumor ovarium jinak, <i>borderline</i> dan ganas.....	83
Lampiran 5. Uji statistik perbedaan rerata usia dan ukuran tumor pada tumor ovarium jinak, <i>borderline</i> dan ganas berdasarkan sub- tipe tumor.....	84
Lampiran 6. Uji statistik karakteristik SNP gen heparanase rs4693608 pada tumor ovarium non-ganas dan ganas.....	86
Lampiran 7. Uji statistik karakteristik SNP gen heparanase rs4693608 pada tumor ovarium non-ganas dan ganas berdasarkan usia, ukuran dan lokasi tumor.....	87
Lampiran 8. Uji statistik karakteristik SNP gen heparanase rs6535455 pada tumor ovarium non-ganas dan ganas.....	90
Lampiran 9. Uji statistik karakteristik SNP gen heparanase rs6535455 pada tumor ovarium non-ganas dan ganas berdasarkan usia, ukuran dan lokasi tumor.....	91
Lampiran 10. <i>Ethical Clearance</i>	94

DAFTAR SINGKATAN

SNP	: <i>Single Nucleotida Polymorphism</i>
HPSE	: <i>Heparanase</i>
FFPE	: <i>Formalin-Fixed Paraffin-Embedded</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
RFLP	: <i>Restriction Fragment Length Polymorphism</i>
ALL	: <i>Acute Lymphoblastic Leukemia</i>
MM	: <i>Multiple Myeloma</i>
AML	: <i>Acute Myeloid Leukemia</i>
FIGO	: <i>The International Federation of Gynecology and Obstetrics</i>
HGSC	: <i>High Grade Serous Carcinoma</i>
LGSC	: <i>Low Grade Serous Carcinoma</i>
MC	: <i>Mucinous Carcinoma</i>
CCC	: <i>Clear Cell Carcinoma</i>
EC	: <i>Endometrioid Carcinoma</i>
STIC	: <i>Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma</i>
CIC	: <i>Cortical Inclusion Cyst</i>
HS	: <i>Heparan Sulfat</i>
LDLR	: <i>Low-density lipoprotein receptor</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
GM-CFS	: <i>Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor</i>
MVD	: <i>Microvessel Density</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
GVHD	: <i>Graft-Versus-Host Disease</i>