

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	Error! Bookmark not defined.
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR ISTILAH.....	xi
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I_PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Perumusan Masalah.....	5
I.3 Tujuan penelitian	5
I.3.1 Tujuan Umum	5
I.3.2 Tujuan Khusus	6
I.4 Keaslian Penelitian	6
I.5 Manfaat Penelitian	8
BAB II_TINJAUAN PUSTAKA	9
II.1 Tinjauan Pustaka.....	9
II.1.1 Kanker Ovarium	9
II.1.2 Musin dan MUC2	16
II.1.3 MikroRNA dan miR-34c	20
II.1.4 <i>Tumor Associated Macrophage</i>	25
II.2 Landasan Teori	29
I.3 Kerangka Teori	30
II.4 Kerangka Konsep.....	31
II.5 Hipotesis	32
BAB III. METODE PENELITIAN	33

III.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	33
III.2 Variabel Penelitian	33
III.3 Definisi Operasional.....	34
III.4 Bahan dan Alat Penelitian	37
III.5 Jalannya Penelitian	40
III.6 Analisis Hasil	47
III.7 Kesulitan Penelitian.....	48
BAB IV HASIL dan PEMBAHASAN	49
IV.1. Hasil Penelitian	49
IV.1.1. Analisis <i>Insilico</i> Interaksi Hsa-miR-34c dengan mRNA MUC2	49
IV.1.2. Karakteristik Sampel Penelitian.....	50
IV.1.3. Analisis Ekspresi Relatif miR-34c dengan <i>quantitative Real Time</i>	54
IV.1.4. Analisis Ekspresi Relatif mRNA MUC2	58
IV.1.5. Korelasi Antara Ekspresi miR-34c dengan mRNA MUC2	65
IV.1.6 Ekspresi Relatif mRNA TNF- α dan MMP7	66
IV.1.7 Korelasi ekspresi miR-34c dan mRNA MUC2 dengan Perbandingan Ekspresi TNF- α dan MMP7 (Polarisasi <i>TAM</i>).....	69
IV.2. Pembahasan.....	70
IV.2.1. Karakteristik Sampel Pasien EOC.....	70
IV.2.2. Ekspresi miR-34c pada Kanker Epitel Ovarium	73
IV.2.3 Ekspresi mRNA MUC2 pada Kanker Epitel Ovarium	78
IV.2.4 Korelasi Ekspresi miR-34c dengan Ekspresi mRNA MUC2.....	81
IV.2.5 Ekspresi Relatif mRNA TNF- α dan MMP7.....	82
IV.2.6 Korelasi ekspresi miR-34c dan mRNA MUC2 terhadap ekspresi TNF- α /MMP7 dalam <i>tumor associated macrophage (TAM)</i>	85
BAB V	87
V. 1. Kesimpulan.....	87
V. 2. Saran	88
V. 3. Ringkasan	89
DAFTAR PUSTAKA	92
LAMPIRAN	100

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>MicroRNA synthesis and processing (profiling)</i>	22
Gambar 2. Polarisasi Makrofag menjadi M1 dan M2	27
Gambar 3. Tempat penempelan has-miR-34c-5p pada <i>sekuens</i> mRNA MUC2.....	50
Gambar 4. Kurva amplifikasi miR-34c.....	55
Gambar 5. Kurva <i>melting temperature</i> qRT-PCR miR-34c	55
Gambar 6. Ekspresi Relatif miR-34c pada plasma pasien EOC dan kontrol sehat.....	56
Gambar 7. Kurva amplifikasi mRNA MUC2	59
Gambar 8. Kurva <i>melting temperature</i> qRT-PCR mRNA MUC2.....	61
Gambar 9. Ekspresi Relatif mRNA MUC2 pada plasma pasien EOC	62
Gambar 10. Grafik Korelasi miR-34C dan mRNA MUC2 pada EOC.....	66
Gambar 11. Kurva amplifikasi dan <i>melting temperature</i> mRNA MMP7&TNF- α	67
Gambar 12. Grafik ekspresi relatif mRNA TNF- α dan MMP7	69

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	7
Tabel 2. Stadium Kanker Ovarium menurut FIGO 2014.....	13
Tabel 3. Definisi Operasional Variabel.....	34
Tabel 4. Primer mRNA untuk Reaksi q-RTPCR.....	47
Tabel 5. Karakteristik Demografi dan Klinikopatologi Pasien EOC.....	52
Tabel 6. Ekspresi miR-34C dan karakteristik pasien EOC.....	57
Tabel 7. Uji Komparatif Ekspresi mRNA MUC2 antara EOC dan Kontrol Sehat.....	63
Tabel 8. Ekspresi relatif mRNA MUC2 dan Karakteristik Demografi dan Klinikopatologi pasien EOC	64
Tabel 9. Tabel Ekspresi Relatif mRNA TNF- α dan MMP7	68
Tabel 10. Analisis korelasi ekspresi relatif miR-34c dan mRNA MUC2 dan Polarisasi TAM.....	70

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearence</i>	100
Lampiran 2. Struktur gen miR-34c	101
Lampiran 3. <i>Sekuens</i> mRNA MUC2	102
Lampiran 4. <i>Sekuens</i> mRNA TNF- α	103
Lampiran 5. <i>Sekuens</i> mRNA MMP7	104
Lampiran 6. Hasil Analisis Statistik.....	105
Lampiran 7. mikroRNA yang mentarget mRNA MUC2.....	125

DAFTAR ISTILAH

Ago2	: <i>Argonaute 2</i>
BRCA	: <i>Breast Cancer Susceptibility Gene</i>
BCL2	: <i>B-Cell Lymphoma 2</i>
B7	: Protein B7
BRIP 1	: <i>BRCA1-Interacting Protein 1</i>
CA-125	: <i>Cancer Antigen – 125</i>
CCL	: <i>CC Chemokines Ligands</i>
CDK	: <i>Cyclin Dependent Kinase</i>
CNF	: <i>Cytotoxic Necrotizing Factor</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
CXCL	: <i>C-X-C Chemokines Ligands</i>
CXCR	: <i>C-X-C Chemokines Receptor</i>
Cyclin D1	: Protein pada manusia yang dikode gen CCND1
DDL1	: <i>Delta-Like Protein 1</i>
EGF	: <i>Epidhermal Growth Factor</i>
EOC	: <i>Epithelial Ovarian Cancer</i>
EP2R	: <i>E-Prostanoid Receptor</i>
FLOT2	: Flotilin-2
FIGO	: <i>Federation International de Gynecology Obstetrique</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
Has-miR-34c	: <i>Homosapien mikroRNA-34c</i>
IL	: Interleukin
INOS	: <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
IRF	: <i>Interferon Regulatory Factor</i>
M1	: <i>Macrophage 1</i>

M2	: <i>Macrophage 2</i>
MFE	: <i>Minimum Free Energy</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
mRNA	: <i>Messenger RNA</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
MSR1	: <i>Macrophage Scavenger Receptor 1</i>
MUC2	: <i>Mucin 2</i>
MET	: <i>Mesenchymal-Epithelial Transition Factor</i>
NF κ B	: <i>Nuclear Factor –Kappa B</i>
OVP	: <i>Ovarian Plasma</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PGE2	: <i>Prostaglandin E2</i>
Pre-miRNA	: <i>Precursor mikroRNA</i>
Pri-miRNA	: <i>Primary mikroRNA</i>
PTEN	: <i>Phospatase and Tensin Homolog</i>
qRT-PCR	: <i>Quantitative Real Time- Polymerase Chain Reaction</i>
RFU	: <i>Relative Fluorescent Unit</i>
RISC	: <i>RNA induced silencing complex</i>
RNAse	: <i>Ribonuclease</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TAM	: <i>Tumor Associated Macrophage</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-β</i>
TIMP	: <i>Tissue Inhibitory of Metalloproteinase</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrotizing Factor-A</i>
TP53	: <i>Tumor Protein 53</i>
UTR	: <i>Untranslated Region</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>