

## DAFTAR ISI

<b>SAMPUL</b> .....	i
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iv
<b>PRAKATA</b> .....	v
<b>DAFTAR ISI</b> .....	viii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiv
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xv
<b>INTISARI</b> .....	xvi
<b>ABSTRACT</b> .....	xvii
<b>I. PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Keaslian Penelitian .....	4
1.4 Tujuan Penelitian .....	6
1.5 Manfaat Penelitian .....	6
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI</b> .....	7
2.1 Tinjauan Pustaka .....	7
2.1.1 Kanker Nasofaring dan Anatomi Nasofaring .....	7
2.1.2 Histologis Kanker Nasofaring .....	8
2.1.3 Infeksi EBV Terkait Kanker Nasofaring .....	9
2.1.4 <i>Hallmark</i> Dari NPC Terkait <i>Avoiding Immune Destruction</i> .....	11
2.1.5 Transkriptomik .....	13
2.1.6 Sekuensing .....	14

2.1.7 <i>Next Generation Sequencing</i> (NGS) .....	15
2.1.8 <i>Signaling Pathway</i> Terkait Mekanisme <i>Imunne Evasion</i> .....	17
2.2 Landasan Teori.....	18
2.3 Hipotesis.....	20
<b>III. METODE PENELITIAN</b> .....	21
3.1 Waktu dan Lokasi Penelitian .....	21
3.2 Alat.....	21
3.3 Bahan.....	22
3.4 Rancangan Penelitian .....	23
3.5 Alur Penelitian .....	24
3.6 Koleksi Sampel dan <i>Ethical Clearance</i> .....	25
3.7 Cara Kerja .....	26
3.7.1 Isolasi Total RNA .....	26
3.7.1.1 Pengukuran Kemurnian dan Konsentrasi RNA .....	27
3.7.2 <i>Library Preparation</i> .....	28
3.7.2.1 Penghilangan rRNA dan Fragment RNA.....	28
3.7.2.2 Sintesis Untai Pertama cDNA.....	31
3.7.2.3 Sintesis Untai Kedua cDNA.....	32
3.7.2.4 Adenilasi Ujung 3' .....	34
3.7.2.5 Ligasi Adapter.....	34
3.7.2.6 Amplifikasi Fragmen cDNA .....	37
3.7.2.7 Validasi <i>Library</i> .....	39
3.7.2.7.1 qPCR .....	39
3.7.2.7.2 Pengukuran Fragmen cDNA.....	40
3.7.2.8 Normalisasi dan <i>Pooling Library</i> .....	41
3.7.2.9 Dilusi <i>Library</i> .....	42
3.7.3 Sekuensing .....	43
3.7.4 Analisis Bioinformatika .....	43
3.7.4.1 Memproses <i>reads</i> .....	45

3.7.4.2 <i>Alignment/Mapping</i> .....	45
3.7.4.3 Kuantifikasi Jumlah Transkrip .....	46
3.7.4.4 Analisis Perbedaan Ekspresi .....	46
3.7.4.5 Analisis Jalur Reaksi Biologi .....	46
<b>IV. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	47
4.1 Hasil Isolasi RNA .....	47
4.1.1 Pengukuran Kemurnian dan Konsentrasi Total RNA .....	47
4.2 Hasil preparasi cDNA <i>library</i> .....	48
4.2.1 Pengukuran Fragmen cDNA <i>library</i> .....	48
4.2.2 Normalisasi sampel .....	49
4.3 Sekuensing .....	50
4.3.1 <i>Quality Control</i> Hasil Sekuensing .....	50
4.4 Analisis Perubahan Ekspresi .....	53
4.4.1 Ekspresi Gen ALOX15 dan HMGB4 mengalami <i>Down-regulated</i> .....	60
4.4.2 Ekspresi gen-gen yang mengalami <i>Up-regulated</i> .....	61
4.4.2.1 Gen CXCL9,-10,-11 .....	61
4.4.2.2 Gen HEPACAM.....	62
4.4.2.3 Gen BTNL3.....	63
4.4.2.4 Gen REG3A, REG1B, dan REG1A.....	63
4.4.2.5 Gen GGT1 .....	65
4.4.2.6 Gen PLA2G2F .....	65
4.4.2.7 Gen DPP6.....	66
4.4.2.8 Gen CLEC6A.....	67
4.4.2.9 Gen CRYAB .....	68
4.4.2.10 Gen HSPB6 .....	69
4.4.2.11 Gen FAM43B.....	69
4.4.2.12 Gen PGLYRP2 dan PGLYRP3.....	70
4.4.2.13 Gen COLLEC12.....	71
4.5 Analisis Jalur Biologis .....	72

4.5.1 <i>Pathway</i> Kemokin Berdasarkan Ekspresi Gen CXCL9,-10,-11 .....	73
4.6 <i>Avoiding Immune Destruction – Hallmark</i> yang Relevan .....	76
<b>V. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	77
5.1 Kesimpulan .....	77
5.2 Saran.....	78
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	79
<b>LAMPIRAN</b> .....	86