

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR DIAGRAM	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRACT	xv
ABSTRAK	xvi
BAB I     Pendahuluan	
1.1.     Latar Belakang	1
1.2.     Rumusan Masalah	3
1.3.     Tujuan Masalah	3
1.4.     Manfaat Penelitian	4
1.5.     Keaslian Penelitian	4
BAB II     Tinjauan Pustaka	
2.1. Glioma	
2.1.1. Definisi dan Klasifikasi Glioma	8
2.1.2. Gliomagenesis	12
2.1.3. Pemeriksaan Histopatologi dan Grading Glioma	18
2.1.3.1. WHO <i>grade</i> I	19
2.1.3.2. WHO <i>grade</i> II	21
2.1.3.3. WHO <i>grade</i> III	24

2.1.3.4. WHO <i>grade</i> IV	26
2.1.4. Prognosis Glioma	28
2.2. Struktur dan Fungsi Ki-67	33
2.3. Peran Ki-67 <i>Labelling Index</i> pada Glioma	36
2.4. Hubungan Ki-67 Labeling Index terhadap Prognosis Glioma	39
2.5. Kerangka Teori	41
2.6. Kerangka Konsep	42
2.7. Hipotesis Penelitian	42
 BAB III Metodologi Penelitian	
3.1. Rancangan Penelitian	43
3.2. Alur Penelitian	44
3.3. Waktu dan Lokasi Penelitian	45
3.4. Populasi dan Subyek Penelitian	45
3.4.1. Batasan Populasi	45
3.4.2. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	45
3.4.2.1. Kriteria Inklusi	46
3.4.2.2. Kriteria Eksklusi	46
3.4.2.3. Besar Sampel	46
3.5. Variabel Penelitian	47
3.6. Definisi Operasional	48
3.7. Instrumen Penelitian	49
3.8. Cara Kerja Penelitian	50
3.8.1. Kelayakan Etik	50
3.8.2. Pengambilan Sampel FFPE	50
3.8.3. Pemeriksaan Immunohistokimia Ki-67	50
3.9. Analisis Data	53
3.9.1. Diskripsi Sampel Penelitian	53
3.9.2. Analisis Bivariat	53
3.9.3. Analisis Multivariat	54

3.10. Keterbatasan Penelitian	54
<b>BAB IV Hasil dan Pembahasan</b>	
4.1. Hasil Penelitian	55
4.1.1. Karakteristik sampel penelitian	55
4.1.2. Gambar pemeriksaan immunohistokimia pada sampel glioma pada setiap <i>grade</i>	59
4.1.3. Analisis hubungan OS pada penderita glioma terhadap berbagai faktor prognosis	62
4.1.4. Faktor prediktor independen OS pada penderita glioma	70
4.2. Pembahasan	
4.2.1. Hubungan ketahanan hidup glioma penderita dengan usia	71
4.2.2. Hubungan ketahanan hidup glioma penderita dengan jenis kelamin	75
4.2.3. Hubungan ketahanan hidup glioma penderita dengan <i>grading</i> tumor	77
4.2.4. Hubungan ketahanan hidup glioma penderita dengan lokasi tumor	79
4.2.5. Hubungan ketahanan hidup glioma penderita dengan Ki-67 LI	82
4.3. Keterbatasan Penelitian	87
<b>BAB V Kesimpulan dan Saran</b>	
5.1. Kesimpulan	89
5.2. Saran	89
Daftar Pustaka	90
Lampiran	96

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 Daftar keaslian penelitian	5
Tabel 2 Klasifikasi glioma berdasarkan WHO 2016	11
Tabel 3 Alat dan bahan habis pakai untuk prosedur IHK Ki-67	49
Tabel 4 Karakteristik subyek penelitian berdasarkan faktor klinikopatologis dan variabel lain	57
Tabel 5 Rerata OS dan perbedaan ketahanan hidup pada masing- masing faktor prognosis.	62
Tabel 6 Faktor prediktor independen OS pada penderita glioma dengan <i>cut point</i> Ki-67 LI sebesar 10%	70
Tabel 7 Faktor prediktor independen OS pada penderita glioma dengan <i>cut point</i> Ki-67 LI sebesar 6,35%	71



UNIVERSITAS  
GADJAH MADA

**HUBUNGAN KI-67 LABELLING INDEX TERHADAP OVERALL SURVIVAL PASIEN GLIOMA**  
SOFIA PRANACIPTA, dr. Ery Kus Dwianingsih, Sp.PA, Ph.D, (K).; dr. Rusdy Ghazali Malueka Sp.S, Ph.D.  
Universitas Gadjah Mada, 2020 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

## DAFTAR DIAGRAM

	Halaman
Diagram 1 Kerangka Teori	41
Diagram 2 Kerangka Konsep	42
Diagram 3 Alur Penelitian	44

## DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 1	Subtipe glioma dan perubahan molekuler utama yang terkait.	14
Gambar 2	Jalur persinyalan utama yang terlibat dalam patogenesis glioblastoma	15
Gambar 3	Glioma grade I	21
Gambar 4	Glioma grade II	24
Gambar 5	Glioma grade III	26
Gambar 6	Glioma grade IV	28
Gambar 7	Pulasan immunohistokimia Ki-67 Astrositoma difus dan Glioblastoma	38
Gambar 8	Cara penghitungan Ki-67 dan hasil yang diharapkan pada foto mikroskop	53
Gambar 9	Penghitungan Ki-67 LI pada sampel PG-10 dengan diagnosis Astrositoma Pilositik <i>IDH wildtype</i> (WHO Grade I) dan Ki-67 LI sebesar 0,9%.	59
Gambar 10	Penghitungan Ki-67 LI pada sampel FG-45 dengan diagnosis <i>Difuse Astrocytoma IDH wildtype</i> (WHO Grade II) dan Ki-67 LI sebesar 6,10%.	60
Gambar 11	Penghitungan Ki-67 LI pada sampel FG-12 dengan diagnosis <i>Anaplastic Astrocytoma, IDH-wildtype</i> (WHO Grade III) dan Ki-67 LI sebesar 24,65%.	60
Gambar 12	Penghitungan Ki-67 LI pada sampel FG-63 dengan diagnosis Glioblastoma <i>IDH wildtype</i> (WHO Grade IV) dan Ki-67 LI sebesar 64,20%.	61
Gambar 13	Kurva OS penderita glioma berdasarkan jenis kelamin.	64
Gambar 14	Kurva OS penderita glioma berdasarkan kelompok usia	65



Gambar 15	Kurva OS penderita glioma berdasarkan jenis <i>grading</i> tumor	66
Gambar 16	Kurva OS penderita glioma berdasarkan lokasi tumor	67
Gambar 17	Kurva OS penderita glioma berdasarkan Ki-67 LI dengan <i>cut point</i> $<10\%$ dan $\geq 10\%$	68
Gambar 18	Kurva OS penderita glioma berdasarkan Ki-67 LI dengan <i>cut point</i> $<6,35\%$ dan $\geq 6,35\%$	69

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1      Data penelitian	96
Lampiran 2      Surat persetujuan kelayakan etik dari FKMK UGM	99
Lampiran 3      Surat perijinan pelaksanaan penelitian dari RSUP dr. Sardjito	100



## DAFTAR SINGKATAN

<i>AKT-PKB</i>	= <i>AKT-Protein Kinase B</i>
<i>CSS</i>	= <i>Cause Spesific Survival</i>
<i>EGF</i>	= <i>Epidermal Growth Factor</i>
<i>EGFR</i>	= <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
<i>EORTC</i>	= <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer</i>
<i>FFPE</i>	= <i>Formaline-Fixed Paraffin-Embedded</i>
<i>GBM</i>	= <i>Glioblastoma</i>
<i>G-CIMP</i>	= <i>Glioma CpG Island Methylation Phenotype</i>
<i>GFAP</i>	= <i>Glial Fibrillary Acidic Protein</i>
<i>HPF</i>	= <i>High Power Field</i>
<i>IDH</i>	= <i>Isocitrate dehydrogenase</i>
<i>IGF</i>	= <i>Insulin Like Growth Factor</i>
<i>LI</i>	= <i>Labeling Indexs</i>
<i>MAPK</i>	= <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
<i>MDM2</i>	= <i>Murine Double Minute 2</i>
<i>MIB-1</i>	= <i>Mindbomb Homolog -1</i>
<i>MS</i>	= <i>Median Survival</i>
<i>NF1</i>	= <i>Neurofibromatosis Type I</i>
<i>NOS</i>	= <i>Not Otherwise Specified</i>
<i>OS</i>	= <i>Overall Survival</i>
<i>PCL</i>	= <i>Perichromosomal Layers</i>
<i>PFS</i>	= <i>Progression-Free Survival</i>
<i>PI3K</i>	= <i>Phosphoinositide 3-Kinase</i>
<i>PKC</i>	= <i>Protein Kinase C</i>
<i>PLC-<math>\gamma</math></i>	= <i>Phospholipase C- <math>\gamma</math></i>
<i>PTEN</i>	= <i>Phosphatase and tensin homolog</i>
<i>PPFE</i>	= <i>Formalin-fixed and paraffin-embedded</i>
<i>Rb</i>	= <i>Retinoblastoma</i>
<i>RELA</i>	= <i>V-Rel Avian Reticuloendotheliosis Viral Oncogene Homolog</i>
<i>RTK</i>	= <i>Receptor Tيروسine Kinase</i>
<i>SEGA</i>	= <i>Subependymal Giant Cell Astrocytoma</i>
<i>SSP</i>	= <i>Sistem Syaraf Pusat</i>
<i>WHO</i>	= <i>World Health Organization</i>