

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN LEMBAR PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.5 Keaslian Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Histologi kulit.....	6
2.2 Melanoma	7
2.2.1 Epidemiologi.....	8
2.2.2 Pembagian melanoma berdasarkan gambaran histopatologis.....	8
2.2.3 Faktor Prognosis	11
2.3 Mutasi NRAS pada Melanoma	13
2.4 Metode identifikasi mutasi NRAS.....	18
2.5 Tatalaksana dan Terapi Melanoma.....	20
2.6 Kerangka Teori.....	23
2.7 Kerangka konsep	24
2.8 Hipotesis.....	24
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	25
3.1 Jenis Penelitian	25

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	25
3.3 Populasi dan Subyek Penelitian.....	26
3.4 Variabel dan Definisi Operasional	26
3.5 Alat dan Bahan.....	28
3.6 Prosedur.....	30
3.7 Analisis data	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Hasil Penelitian	39
4.1.1 Karakteristik subjek penelitian	39
4.1.2 Karakteristik subyek penelitian dengan mutasi NRAS.....	44
4.1.3 Hubungan antara mutasi NRAS dengan faktor histopatologi.....	45
4.2 Pembahasan.....	46
4.2.1 Karakteristik Subyek Penelitian.....	46
4.2.2 Karateristik Subyek Penelitian dengan Mutasi NRAS	47
4.2.3 Hubungan antara mutasi NRAS dengan faktor histopatologi.....	48
4.2.4 Kelebihan dan Keterbatasan Penelitian	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
5.1 Kesimpulan	53
5.2. Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN.....	58

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	4
Tabel 2. Tatalaksana melanoma menurut Pedoman NCCN, 2018.....	22
Tabel 3. Daftar peralatan untuk <i>real-time PCR</i>	30
Tabel 4. Bahan untuk melakukan ekstraksi DNA, <i>real-time PCR</i> dan IHK.....	29
Tabel 5. Tahapan program <i>real-time PCR</i>	34
Tabel 6. Karakteristik pasien melanoma noduler kulit primer di Instalasi Patologi Anatomi RSUP Dr. Sardjito, Sleman, Yogyakarta dan RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro, Klaten, Jawa Tengah pada tahun 2011 sampai 2019	43
Tabel 7. Karakteristik subyek penelitian dengan mutasi NRAS.....	44
Tabel 8. Analisis hubungan mutasi NRAS dengan ketebalan tumor, ulserasi, indeks mitosis, nekrosis, invasi limfovaskuler dan infiltrasi limfosit pada tumor.	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Histologi Kulit Normal	7
Gambar 2. 2 Melanosit.....	7
Gambar 2. 3. Gambaran klinis melanoma noduler.	10
Gambar 2. 4. Gambaran mikroskopis melanoma noduler.....	10
Gambar 2. 5. Sel melanoma epithelioid	11
Gambar 2. 6. Mekanisme kerja Gen RAS.....	16
Gambar 2. 7. Siklus Gen NRAS	16
Gambar 2. 8. Skema signaling melanoma dengan mutasi NRAS.....	19
Gambar 4. 1. Ketebalan tumor sampel	41
Gambar 4.2. Ulserasi pada tumor sampel	42
Gambar 4.3. Indeks mitosis sampel	42
Gambar 4.4. Nekrosis pada tumor sampel	43
Gambar 4.5. Invasi limfovaskuler pada tumor sampel	43
Gambar 4.6. Infiltrasi limfosit pada tumor sampel	44

DAFTAR SINGKATAN

AJCC: *American Joint Committee on Cancer*

ALM: *Acral lentiginous melanoma*

FFPE: *Formalin-fixed paraffin-embedded*

GDP: *Guanosine diphosphate*

GTP: *Guanosine triphosphate*

HE: Hematoksilin Eosin

HRAS: *Harvey Rat sarcoma*

IHK: Immunohistokimia

KRAS: *Kirsten Rat sarcoma*

LDH: Laktat dehidrogenase

LMM: *lentigo melanoma maligna*

MAPK: *Mitogen-activated protein kinase*

NGS: *Next generation Sequencing*

NM: *Nodular Melanoma*

NRAS: *Neuroblastoma Rat sarcoma*

PI3K-AKT: *phosphoinositide-3-kinase-protein kinase B/Akt*

PCR: *Polymerase chain reaction*

RAS: *Rat sarcoma*

RGP: *Radial growth phase*

SLN: *Sentinel lymph node*

SSM: *Superficial spreading melanoma*

TILs: *Tumor infiltrating lymphocyte*

VGP: *Vertical growth phase*