



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
INTISARI.....	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Keaslian Penelitian	5
1.4 Tujuan Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI	
2.1 Tinjauan Pustaka	
2.1.1 Kanker Ovarium.....	7
2.1.2 MikroRNA	9
2.1.2.1 Biogenesis MikroRNA.....	10
2.1.2.2 MikroRNA Sebagai Biomarker Minimal Invasif	13
2.1.2.3 MikroRNA Pada Kanker Ovarium	14
2.2 Landasan Teori	16
2.3 Kerangka Teori.....	17
2.4 Kerangka Konsep	18
2.5 Hipotesis	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	19
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	19
3.3 Besar Sampel	20
3.4 Sampel Pasien.....	21
3.5 Pengumpulan Data Pasien	22
3.6 Variabel Penelitian	23
3.7 Definisi Operasional.....	23
3.8 Bahan dan Alat	
3.8.1 Bahan	25
3.8.2 Alat.....	25
3.9 Alur Penelitian.....	26
3.10 Cara Kerja	
3.10.1 Isolasi Plasma dari Darah.....	26



3.10.2 Isolasi RNA dari Plasma	27
3.10.3 Sintesis cDNA	28
3.10.4 <i>Profiling</i> MikroRNA dengan qRT-PCR	29
3.10.5 Analisis Hasil <i>Profiling</i>	30
3.10.6 Real Time qPCR MikroRNA Sampel Individual	31
3.10.7 Analisis Hasil q-PCR MikroRNA Sampel Individual	31
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1 Sampel Pasien	33
4.2 Kuantifikasi Ekspresi Profil MikroRNA dengan qRT-PCR	34
4.3 <i>Reference Gene</i>	38
4.4 Analisis Hasil Profil Ekspresi MikroRNA	40
4.5 Hasil qRT-PCR MiR-320c dan MiR-144-5p Sampel Individu	49
4.6 Analisis MikroRNA-320c	51
4.7 Analisis MikroRNA-144-5p	58
BAB V PENUTUP	
5.1 Kesimpulan	64
5.2 Saran	65
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN	75



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Biogenesis dan sirkulasi mikroRNA	12
Gambar 2. Kerangka Teori.....	17
Gambar 3. Kerangka Konsep	18
Gambar 4. Perhitungan jumlah sampel penelitian	20
Gambar 5. Kurva amplifikasi, <i>melt curve</i> , dan <i>melt peak</i> miR-21 dan miR-16.	36
Gambar 6. Kurva amplifikasi profiling mikroRNA pada kontrol sehat, kanker ovarium <i>serous</i> dan <i>mucinous</i>	37
Gambar 7. Ekspresi mikroRNA yang mengalami penurunan pada <i>serous</i> dan <i>mucinous</i>	41
Gambar 8. Ekspresi mikroRNA yang mengalami peningkatan pada <i>serous</i> dan <i>mucinous</i>	41
Gambar 9. Kurva hasil kuantifikasi miR-320c, miR-144-5p, dan let-7a-5p pada kanker ovarium dan kontrol sehat.....	50



DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Ekspresi mikroRNA, target mRNA, dan fungsi dalam pengaturan regulasi tubuh	15
Tabel 2.	Karakteristik sampel pasien kanker ovarium	34
Tabel 3.	Hasil analisis <i>reference gene</i>	38
Tabel 4.	Hasil analisis statistik let-7a-5p.....	40
Tabel 5.	Perbedaan ekspresi mikroRNA <i>mucinous</i> dan <i>serous</i>	42
Tabel 6.	Ekspresi mikroRNA-320c pada kanker ovarium	52
Tabel 7.	Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk pada miR-320c	56
Tabel 8.	Ekspresi relatif miR-320c antara kanker ovarium dan kontrol sehat.....	57
Tabel 9.	Ekspresi relatif miR-320c antara <i>serous</i> dan <i>mucinous</i>	58
Tabel 10.	Ekspresi mikroRNA-144-5p pada kanker ovarium.....	59
Tabel 11.	Hasil analisis distribusi miR-144-5p dengan uji Shapiro-Wilk	61
Tabel 12.	Hasil uji perbandingan ekspresi penurunan miR-144-5p kanker ovarium terhadap kontrol sehat	62
Tabel 13.	Ekspresi relatif miR-320c antara kanker ovarium dan kontrol sehat.....	62
Tabel 14.	Hasil uji perbandingan ekspresi relatif miR-144-5p pada <i>serous</i> dan <i>mucinous</i>	63



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1a. Panel I PCR MikroRNA, 96 <i>Well-plate Layout</i>	75
Lampiran 1b. Panel II PCR MikroRNA, 96 <i>Well-plate Layout</i>	76
Lampiran 2. Nilai Cq Profil MikroRNA Pada Sampel Kanker Ovarium <i>Mucinous</i> dan <i>Serous</i> serta Kontrol Sehat	77
Lampiran 3. Ekspresi penurunan mikroRNA pada <i>serous</i> dan <i>mucinous</i>	82
Lampiran 4. Ekspresi peningkatan mikroRNA pada <i>serous</i> dan <i>mucinous</i>	84
Lampiran 5a. Nilai Cq MiR-320c Pada Sampel Individu Kanker Ovarium dan Sehat	85
Lampiran 5b. Nilai Cq MiR-144-5p Pada Sampel Individu Kanker Ovarium dan Sehat	86
Lampiran 5c. Nilai Cq Hsa-Let-7a Pada Sampel Kanker Ovarium dan Sehat ...	87
Lampiran 6. <i>Ethical Clearance</i>	88
Lampiran 7. Analisis Statistik MiR-320c	89
Lampiran 8. Analisis Statistik MiR-144-5p	92
Lampiran 9. Analisis Statistik Deskriptif Hsa-Let-7a	95
Lampiran 10. Data klinikopatologi pasien	97
Lampiran 11. Klasifikasi stadium kanker ovarium menurut FIGO (Prat, 2015)	98



DAFTAR SINGKATAN

Ago	: <i>Argonaute</i>
BRCA	: Breast cancer
CA-125	: <i>Cancer Antigen-125</i>
CCNE1	: Cyclin E1
CDK	: Cyclin dependent kinase
cDNA	: <i>complementary DNA</i>
DGCR8	: <i>Di George Syndrome Critical Region 8</i>
FOXM1	: Forkhead box protein M1
FOXQ1	: Forkhead box protein Q1
GNAI1	: <i>Guanine nucleotide-binding protein α-1</i>
HER	: Human epidermal growth factor receptor
Hsa-miR-320c	: <i>Homo sapiens</i> mikroRNA-320c
miR	: mikroRNA
mRNA	: <i>messenger RNA</i>
NFW	: <i>Nuclease Free Water</i>
NTC	: <i>Non Template Control</i>
OVP	: Ovarium Plasma
Pre-miRNA	: <i>Precursor</i> mikroRNA
Pri-miRNA	: <i>Primary</i> mikroRNA
qPCR	: <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>
SMARCC1	: SWI/SNF chromatin remodeling complex1
SOX4	: Sry-related HMG box
TRBP	: <i>Transactivated RNA- Binding Protein</i>
XPO5	: Exportin 5
ZEB	: <i>Zink finger E-box-binding</i>
3'-UTR	: <i>3'-untranslated region</i>



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

Analisis Profil Ekspresi MikroRNA Pada Plasma Darah Pasien Kanker Ovarium
RENY GUSPRATIWI, Prof. dr. Sofia Mubarika, M.Med.Sc., Ph.D; Dr. dr. Heru Pradjatmo, M.Kes., Sp. OG(K)
Universitas Gadjah Mada, 2017 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>