

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
INTISARI	x
ABSTRACT	xi
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Perumusan Masalah	7
I.3. Tujuan Penelitian	7
I.4. Keaslian Penelitian	8
I.5. Manfaat Penelitian	9
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	10
II.1. Tinjauan Pustaka	10
II.1.1. Karsinoma Hepatoseluler	10
II.1.2. <i>MicroRNA</i>	16
II.1.3. <i>MicroRNA-155</i>	23
II.1.4. <i>Tumor Protein-53 Induced Nuclear Protein-1</i>	26
II.2. Landasan Teori	33
II.3. Kerangka Teori	37
II.4. Kerangka Konsep	38
II.5. Hipotesis	38
BAB III. METODE PENELITIAN	39
III.1. Rancangan Penelitian	39
III.2. Populasi dan Jumlah Sampel Penelitian	39
III.3. Variabel Penelitian	41
III.4. Definisi Operasional	41
III.5. Bahan dan Alat	43
III.6. Alur Penelitian	45
III.7. Prosedur Pengumpulan Data	46
III.8. Analisis Hasil	51
III.8.1. Analisa Ekspresi	51
III.8.2. Analisa Statistika	52
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	54
IV.1. Hasil Penelitian	54
IV.2. Pembahasan	76
BAB V. PENUTUP	
V.1. Kesimpulan	91
V.2. Saran	91
V.3. Ringkasan	92
DAFTAR PUSTAKA	104

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1	Korelasi <i>microRNA</i> -155 dan klinikopatologi KHS ...	26
Tabel 2	Ekspresi TP53INP1 pada beberapa tipe kanker	31
Tabel 3	Daftar <i>microRNA</i> yang menarget TP53INP1 dan menginduksi penurunan regulasi TP53INP1	32
Tabel 4	Primer untuk <i>Real-Time qPCR</i>	44
Tabel 5	Karakteristik demografi dan korelasi klinikopatologi terhadap ekspresi mircoRNA-155	57
Tabel 6	Hasil perhitungan <i>fold change</i> ekspresi <i>microRNA</i> -155 pada plasma darah pasien KHS	66
Tabel 7	Hasil uji <i>Mann-Whitney</i> pada ekspresi relatif <i>microRNA</i> -155 antara plasma darah pasien KHS dengan individu sehat.....	70
Tabel 8	Hasil kuantifikasi ekspresi relatif mRNA TP53INP1 pada plasma darah pasien KHS	73
Tabel 9	Hasil uji <i>independent t-test</i> ekspresi relatif mRNA TP53INP1 antara plasma darah pasien KHS dengan Individu sehat	74
Tabel 10	Hasil uji korelasi antara ekspresi relatif <i>microRNA</i> -155 dengan ekspresi relatif mRNA TP53INP1 pada plasma darah	75

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1	Mekanisme Hepatokarsinogenesis 12
Gambar 2	Klasifikasi BCLC 15
Gambar 3	Biogenesis dan Pematangan <i>MicroRNA</i> 18
Gambar 4	Biogenesis, sekresi, dan <i>uptake exosome</i> di <i>microenvironment</i> tumor 21
Gambar 5	TP53INP1 menginduksi fosforilasi protein untuk aktivasi apoptosis sel 29
Gambar 6	Hubungan TP53INP1 terhadap peningkatan ROS dan inisiasi kanker 30
Gambar 7	Analisis <i>in silico</i> yang menunjukkan interaksi <i>microRNA</i> -155 dan 3'UTR TP53INP1 33
Gambar 8	Kerangka teori 37
Gambar 9	Kerangka konsep 38
Gambar 10	Alur penelitian 45
Gambar 11	Sekuen basa nt pada mRNA TP53INP1 menunjukkan lokasi komplementer <i>microRNA</i> -155 55
Gambar 12	<i>Minimum Free Energy</i> (MFE) pada 3 lokasi penempelan <i>microRNA</i> -155 terhadap mRNA TP53INP1 56
Gambar 13	Kurva amplifikasi <i>microRNA</i> -155 dan <i>microRNA</i> -16 dari hasil reaksi qRT-PCR pada sampel plasma darah kelompok pasien KHS dan kelompok individu sehat. 61
Gambar 14	<i>Melt curve</i> dan <i>melt peak</i> dari hasil qRT-PCR pada <i>microRNA</i> -155 dan <i>microRNA</i> -16 63
Gambar 15	Kurva amplifikasi mRNA TP53INP1 dan mRNA Beta Actin dari hasil reaksi qRT-PCR pada sampel Plasma darah kelompok pasien KHS dan individu sehat 69
Gambar 16	<i>Melt curve</i> dan <i>melt peak</i> dari hasil qRT-PCR pada TP53INP1 dan mRNA beta actin 71

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 <i>Informed Consent</i>	109
Lampiran 2 <i>Ethical clearance</i>	117
Lampiran 3 Nilai Cq <i>microRNA</i> -155 dan mRNA TP53INP1	118
Lampiran 4 Hasil kuantifikasi <i>fold-change microRNA</i> -155	119
Lampiran 5 Hasil kuantifikasi <i>fold-change</i> mRNA TP53INP1	120
Lampiran 6 Uji stabilitas <i>microRNA</i> -16 sebagai <i>reference gene</i> ..	121
Lampiran 7 Uji beda mean ekspresi relatif <i>microRNA</i> -155	124
Lampiran 8 Uji stabilitas beta actin sebagai <i>reference gene</i>	128
Lampiran 9 Uji beda mean ekspresi relatif mRNA TP53INP1.....	131
Lampiran 10 Uji korelasi ekspresi <i>microRNA</i> -155 terhadap mRNA TP53INP1	134