

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	4
1.3. Keaslian Penelitian.....	4
1.4. Tujuan Penelitian.....	6
1.5. Manfaat Penelitian.....	6
II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan Pustaka	7
2.1.1. Kanker Payudara.....	7
2.1.2. mikro RNA.....	8
2.1.3. Mikro RNA pada sirkulasi darah.....	9
2.1.4. hsa-miR-155-5p.....	10
2.1.5. SOCS1.....	12
2.1.6. Jalur JAK/STAT.....	13
2.1.7. miR-155 dan SOCS1.....	14
2.1.8. Kemoterapi.....	16
2.2. Landasan Teori.....	19
2.3. Kerangka Teori.....	21
2.4. Kerangka Konsep.....	22
2.5. Hipotesis.....	22
III. METODE PENELITIAN	
3.1. Tempat dan Waktu Penelitian.....	23
3.2. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	23
3.3. Etika Penelitian.....	23
3.4. Sampel.....	24
3.5. Variabel Penelitian.....	24
3.6. Definisi Operasional.....	24
3.7. Bahan dan Alat.....	26
3.8. Alur Penelitian.....	28
3.9. Cara Penelitian.....	28
3.9.1. Isolasi Plasma.....	28
3.9.2. Isolasi RNA.....	29

3.9.3. Pembuatan cDNA.....	30
3.9.4. <i>Real Time</i> qPCR protokol miR-155.....	31
3.9.5. <i>Real Time</i> qPCR protokol mRNA SOCS1.....	33
3.7. Analisa Data.....	34
3.8. Kesulitan Penelitian.....	35
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1. Hasil Penelitian.....	36
4.1.1. Analisa Kuantifikasi hsa-miR-155-5p dan mRNA SOCS1	36
4.1.2. Analisa ekspresi hsa-miR-155-5p pasien sebelum kemoterapi dan setelah kemoterapi.....	43
4.1.3. Analisa ekspresi mRNA SOCS1 pasien sebelum kemoterapi dan setelah kemoterapi.....	45
4.1.4. Analisa Statistik Ekspresi hsa-miR-155-5p dan mRNA SOCS1.....	46
4.2. Pembahasan.....	48
V. KESIMPULAN DAN SARAN	56
5.1. Kesimpulan.....	56
5.2. Saran.....	56
VI. JADWAL PENELITIAN.....	58
DAFTAR PUSTAKA.....	59
LAMPIRAN.....	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Biogenesis mikro RNA.....	8
Gambar 2. Sekresi miRNA dalam sel.....	10
Gambar 3. Struktur sekunder hsa-miR-155-5p.....	11
Gambar 4. Struktur SOCS1 <i>family</i>	12
Gambar 5. Signal melalui jalur JAK-STAT.....	10
Gambar 6. Struktur duplex hsa-miR-155-5p dengan site penempelan di 3'UTR mRNA SOCS1 beserta nilai MFE nya.....	15
Gambar 7. Jalur <i>doxorubicin</i> pada pengobatan kemoterapi.....	17
Gambar 8. Jalur <i>cyclophosphamide</i> pada pengobatan kemoterapi.....	18
Gambar 9. Kerangka teori.....	21
Gambar 10. Kerangka konsep.....	22
Gambar 11. Alur Penelitian.....	28
Gambar 12. Kurva amplifikasi (A), <i>melt curve</i> (B), dan <i>melt peak curve</i> (C) hsa-miR-155-5p dan hsa-miR-16 sebelum kemoterapi dengan mesin Biorad CFX manager TM software	37
Gambar 13. Kurva amplifikasi (A), <i>melt curve</i> (B), dan <i>melt peak curve</i> (C) hsa-miR-155-5p dan hsa-miR-16 dengan mesin Biorad CFX manager TM software.....	37
Gambar 14. Perbandingan nilai ΔCq hsa-miR-155-5p sebelum kemoterapi dan setelah kemoterapi.....	39
Gambar 15. Kurva amplifikasi (A), <i>melt curve</i> (B), dan <i>melt peak curve</i> (C) mRNA SOCS1 dan mRNA β -actin dengan mesin Biorad CFX manager TM software.....	40
Gambar 16. Kurva amplifikasi (A), <i>melt curve</i> (B), dan <i>melt peak curve</i> (C) mRNA SOCS1 dan mRNA β -actin dengan mesin Biorad CFX manager TM software.....	41
Gambar 17. Perbandingan nilai ΔCq mRNA SOCS1 sebelum kemoterapi dan setelah kemoterapi.....	42
Gambar 18. Perbandingan nilai ekspresi plasma sampel pasien kanker payudara sebelum dan setelah kemoterapi.....	44
Gambar 19. Perbandingan ekspresi mRNA SOCS1 antara plasma pasien kanker payudara sebelum kemoterapi dan setelah kemoterapi.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Karakteristik Sampel.....	26
Tabel 2. Sekuen Primer.....	27
Tabel 3. Nilai <i>Cycle quantification</i> dari hsa-miR-155-5p.....	38
Tabel 4. Nilai <i>Cycle quantification</i> dari mRNA SOCS1.....	41
Tabel 5. Ekspresi hsa-miR-155-5p dan hsa-miR-16 pada pasien sebelum kemoterapi dan setelah kemoterapi.....	44
Tabel 6. Ekspresi mRNA SOCS1 dan β -actin pada pasien sebelum kemoterapi dan setelah kemoterapi.	45
Tabel 7. Hasil tes normalitas data kuantifikasi ekspresi hsa-miR-155-5p dan mRNA SOC1 dengan Uji <i>Kolmogorov-Smirnov</i>	47
Tabel 8. Uji stasistik data kuantifikasi ekspresi hsa-miR-155-5p dan mRNA SOCS1 dengan uji <i>independent t-test</i>	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Dokumen <i>Ethical Clearance</i>	64
Lampiran 2. hsa-miR-155-5p dan SOCS1.....	65
Lampiran 3. Network interaksi miR-155 dan gen target SOCS1.....	66
Lampiran 4. Sekuen full length mRNA SOCS1 dan prediksi area penempelan hsa-miR-155-5p pada 3' UTR mRNA SOCS1.....	67
Lampiran 5. JAK/STAT Signalis pathway.....	68
Lampiran 6. Analisa Statistik.....	69
Lampiran 7. Analisa kuantifikasi ekspresi hsa-miR-155 dan mRNA SOCS1 pada plasma kanker payudara setelah kemoterapi.....	73
Lampiran 8. Analisa kuantifikasi ekspresi hsa-miR-155 dan mRNA SOCS1 pada plasma kanker payudara sebelum kemoterapi.....	75
Lampiran 9. Analisa Korelasi ΔCq hsa-miR-155-5p dan mRNA SOCS1	77

DAFTAR SINGKATAN

<i>AGO</i>	: Argonaute
<i>BIC</i>	: B-cell integration cluster
<i>cDNA</i>	: complementary DNA
<i>Cq</i>	: Cycle of quantification
<i>DNA</i>	: Deoxyribonucleic acid
<i>DGCR 8</i>	: Digeorge syndrome critical region gene 8
<i>ER</i>	: Estrogen Receptor
<i>EMT</i>	: epithelial-mesenchymal transition
<i>HER2</i>	: Human epidermal growth factor receptor 2
<i>IGF-1</i>	: Insuline growth factor 1
<i>JAK</i>	: Janus activated kinase
<i>IGF-1</i>	: Insuline like growth factor 1
<i>MFE</i>	: minimum free energy miR,
<i>MiRNA</i>	:microRNA
<i>miRISC</i>	: microRNA-induced silencing complex
<i>mRNA</i>	: Messenger ribonucleic acid
<i>PI3K</i>	: Phosphoinositide-3 kinase
<i>PR</i>	: Progesteron Receptor
<i>SOCS1</i>	: Suppressor of cytokines signaling 1
<i>STAT</i>	: Signal transducer and activator of transcription
<i>TRBP</i>	: TAR RNA-binding protein
<i>3'UTR</i>	: 3' untranslated region