

## DAFTAR ISI

	HALAMAN JUDUL .....	i
	HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
	HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
	PRAKATA .....	iv
	DAFTAR ISI .....	vii
	DAFTAR TABEL .....	ix
	DAFTAR GAMBAR .....	x
	DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
	INTISARI .....	xii
	<i>ABSTRACT</i> .....	xiii
1	BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
	1.1. Latar Belakang .....	1
	1.2. Permasalahan .....	4
	1.3. Keaslian Penelitian .....	5
	1.4. Tujuan Penelitian .....	7
	1.5. Manfaat .....	8
	BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI .....	9
	2.1.1. Kanker Ovarium .....	9
	2.1.2. <i>MicroRNA</i> .....	10
	2.1.2.1. <i>MicroRNA-21</i> sebagai Biomarker .....	13
	2.1.2.2. RECK sebagai mRNA Target <i>MicroRNA-21</i> .....	14
2.1.	Landasan Teori .....	16
2.2.	Kerangka Teori .....	17
2.3.	Kerangka Konsep .....	18
2.4.	Hipotesis .....	19
3.1.	BAB III Metode Penelitian .....	20
	3.1.1. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	20
	3.1.2. Tempat dan Waktu Penelitian .....	20
	3.1.3. Besar Sampel .....	21
	3.1.4. Sampel Pasien .....	21
	3.1.5. Variabel Penelitian .....	22
	3.1.6. Definisi Operasional .....	22
	3.1.7. Bahan dan Alat .....	23
	3.1.3.1. Alat .....	23
	3.1.3.2. Bahan .....	24
	3.1.8. Alur Penelitian .....	25
	3.1.9. Cara Penelitian .....	25

	3.1.9.1. Isolasi Plasma pada Sampel Darah .....	25
	3.1.9.2. Isolasi RNA Plasma dengan <i>miRCURY RNA Isolation Kit Biofluid</i> .....	25
	3.1.9.3. Pembuatan cDNA .....	27
	3.1.9.4. <i>Real time</i> qPCR mRNA .....	28
	3.1.9.5. <i>Real Time</i> qPCR .....	31
	3.1.9.6. Analisis Hasil Penelitian .....	34
	3.1.9.7. Kesulitan Penelitian .....	35
4	<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	38
	VI.I Hasil Penelitian.....	38
	VI.1.1 Desain mRNA RECK secara <i>Insilico</i> .....	38
	IV.1.2. Karakteristik Sampel .....	41
	IV.1.3. Hasil Amplifikasi hsa-miR-21-5p dengan qRT PCR.....	43
	IV.1.4. Analisis Tingkat Ekspresi mRNA RECK dengan <i>Quantitative Real Time</i> PCR .....	48
	IV.1.5. Analisa Statistik Ekspresi hsa-miR-21-5p dan mRNA RECK.....	54
	IV.2. Pembahasan .....	60
5	<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	78
	5.1 Simpulan .....	78
	5.2 Saran .....	78
	DAFTAR PUSTAKA .....	80
	LAMPIRAN .....	81

## DAFTAR TABEL

Tabel 1	Karakteristik sampel .....	42
Tabel 2	Ekspresi Hsa-miR-21-5p dan Hsa-miR-16 pada sampel plasma kanker ovarium dan kontrol sehat .....	45
Tabel 3	Hasil analisa <i>melt curve</i> dengan <i>Biorad CFX Manager<sup>TM</sup> Software</i> pada ekspresi Hsa-miR-21-5p dan Hsa-miR-16.....	47
Tabel 4	Ekspresi mRNA RECK dan mRNA $\beta$ -Actin pada sampel plasma kanker ovarium dan kontrol sehat .....	48
Tabel 5	Hasil analisa <i>melt curve</i> dengan <i>Biorad CFX Manager<sup>TM</sup> Software</i> pada ekspresi mRNA RECK dan mRNA $\beta$ -Actin.....	50
Tabel 6	Hasil tes normalitas data kuantifikasi ekspresi Hsa-miR-21-5p dan mRNA RECK dengan uji <i>Kolmogorov-Smirnov</i> .....	55
Tabel 7	Uji stasistik data kuantifikasi ekspresi Hsa-miR-21-5p dan mRNA RECK plasma kanker ovarium dan kontrol sehat.....	56

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Biogenesis dan sirkulasi <i>microRNA</i> .....	12
Gambar 2	Aktivasi gen promotor miR-21 .....	14
Gambar 3	Kerangka teori .....	17
Gambar 4	Kerangka konsep .....	18
Gambar 5	Alur penelitian .....	25
Gambar 6	Protokol program qRT- PCR untuk mRNA RECK dan $\beta$ - <i>Actin</i> .....	30
Gambar 7	Protokol program qRT PCR untuk hsa-miR-21-5p dan hsa-miR-16 .....	33
Gambar 8	Sekuens 3' UTR mRNA RECK .....	40
Gambar 9	Kurva hasil kuantifikasi hsa-miR-21-5p dan hsa-miR-16-5p dengan qRT-PCR Biorad C1000, analisis dengan Biorad CFX manager <sup>TM</sup> softwer. (A) <i>Amplification</i> , (B) <i>Melt Curve</i> , (C) <i>Melt Peak</i> Delta Cq hsa-miR-21-5 p ada EOC dan kontrol sehat .....	44
Gambar 10	Delta Cq hsa-miR-21-5p pada sampel EOC dan kontrol sehat .....	45
Gambar 11	Persebaran nilai delta Cq hsa-miR-21-5p pada sampel EOC dan kontrol sehat .....	46
Gambar 12	Ekspresi delta Cq mRNA RECK pada EOC dan kontrol sehat.....	49
Gambar 13	Persebaran nilai delta Cq mRNA RECK pada sampel EOC dan kontrol sehat .....	49
Gambar 14	Kurva hasil kuantifikasi mRNA RECK dan $\beta$ - <i>Actin</i> dengan qRT-PCR Biorad C1000, analisis dengan Biorad CFX manager <sup>TM</sup> softwer .....	51
Gambar 15	Hasil elektroforesis <i>qRT-PCR mRNA RECK</i> dan $\beta$ - <i>actin</i> pada agarose gel .....	53
Gambar 16	Ekspresi hsa-miR-21-5p pada plasma kanker ovarium dibandingkan pada kontrol sehat .....	57
Gambar 17	Ekspresi mRNA RECK pada plasma kanker ovarium dibandingkan pada kontrol sehat .....	57
Gambar 18	Ekspresi hsa-miR-21-5p dan mRNA RECK pada EOC dan kontrol sehat .....	58

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	<i>Ethical clearance</i> .....	87
Lampiran 2	<i>Informed consent</i> pasien .....	88
Lampiran 3	Hasil pencarian database sekuen spesifik hsa-miR-21 yang mentarget mRNA RECK secara <i>insilico</i> .....	89
Lampiran 4	Analisis <i>insilico</i> interaksi <i>hsa-miR-21-5p</i> terhadap target terkait perkembangan karsinoma .....	91
Lampiran 5	Analisis <i>insilico</i> menggunakan jalur signaling RECK yang menghambat MMP 9 dipengaruhi hsa-miR-21-5p .....	92
Lampiran 6	Lokasi hsa-miR-21-5p dan mRNA RECK pada kromosom berdasarkan analisis <i>insilico</i> .....	94
Lampiran 7	Hasil pencarian sekuen mRNA dari gen <i>RECK</i> secara <i>insilico</i> .....	95
Lampiran 8	Hasil analisis <i>insilico</i> design primer mRNA dari gen <i>RECK</i> .....	97
Lampiran 9	Kurva amplifikasi hsa-miR-21-5p pada jaringan dan plasma EOC .....	102
Lampiran 10	Perhitungan ekspresi hsa-miR-21-5p dan mRNA RECK menggunakan metode Livak ( $\Delta\Delta C_t$ ).....	103
Lampiran 11	Analisis statistik normalisasi ekspresi hsa-miR-21-5p dan mRNA RECK target dengan menggunakan softwer spps statistik 17.....	108