

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>PRAKATA.....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xiv</b>
<b>INTISARI .....</b>	<b>xvi</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xvii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Permasalahan .....	4
1.3 Keaslian Penelitian.....	5
1.4 Tujuan Penelitian .....	6



1.5 Manfaat Penelitian .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN HIPOTESIS .....</b>	<b>7</b>
2.1 Tinjauan Pustaka.....	7
2.1.1 Karsinoma Nasofaring.....	7
2.1.2 MicroRNA.....	12
2.1.3 MiR-141 Pada Karsinoma Nasofaring .....	18
2.1.4 Target mRNA PTEN .....	20
2.1.5 Kemoterapi .....	24
2.2 Landasan Teori.....	31
2.3 Kerangka Teori .....	34
2.4 Kerangka Konsep.....	35
2.3 Hipotesis .....	36
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>37</b>
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	37
3.2 Alat dan Bahan.....	38
3.3 Cara Kerja .....	39
3.4 Alur Penelitian .....	46
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>47</b>



4.1 Hasil Penelitian .....	47
4.2 Pembahasan.....	53
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>62</b>
5.1 Kesimpulan .....	63
5.2 Saran .....	63
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>64</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>68</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 . Aktivasi <i>signaling pathway</i> pada sel oleh <i>LMP1</i> .....	10
Gambar 2. Aktivasi <i>signaling pathway</i> oleh <i>LMP2A</i> .....	11
Gambar 3. Mekanisme <i>miRNA</i> keluar ke cairan tubuh.....	14
Gambar 4. Biogenesis <i>miRNA</i> .....	17
Gambar 5. A) Anggota family <i>miR-200</i> . B) Representasi letak subfamily <i>miR-200</i> . C) Representasi struktur sekunder <i>pre-miR-141</i> .....	19
Gambar 6. Fungsi dari prediksi target gen <i>miR-141</i> .....	20
Gambar 7. Fungsi PTEN sebagai antagonis <i>PIP3</i> pada jalur <i>PI3K</i> .....	22
Gambar 8. <i>PI3K Signaling Pathway</i> .....	24
Gambar 9. <i>Cell cycle</i> .....	24
Gambar 10. Struktur molekul cisplatin .....	27
Gambar 11. Kerangka Teori Penelitian .....	35
Gambar 12. Kerangka Konsep Penelitian.....	36
Gambar 13. Alur Penelitian .....	46
Gambar 14.Tingkat Ekspresi <i>miR-141</i> dan mRNA PTEN pada karsinoma nasofaring.....	50
Gambar 15. <i>Q-Q plot</i> (a,c) dan <i>Boxplot</i> (b,d) hasil uji normalitas data <i>miR-141</i> dan mRNA PTEN .....	51
Gambar 16. Hasil uji <i>chi square</i> . .....	52



Gambar 17. Tingkat ekspresi miR-141 dan Mrna PTEN pada pasien pre dan post terapi .... 53

Gambar 18. Interaksi antara *pre-miR-141* dengan *EBV-miR* (*Vienna Package 2.0 Software*)

..... 57

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sekuen <i>hsa-miR-141-3p</i> .....	68
Lampiran 2. Sekuen <i>mRNA PTEN</i> .....	68
Lampiran 3. Hasil Analisis Prediksi Interaksi <i>mir-141</i> terhadap <i>mRNA PTEN</i> .....	72
Lampiran 4. Hasil analisa desain primer .....	73
Lampiran 5. Sekuen pre-miR-141.....	74
Lampiran 6. Sekuen <i>EBV-miR</i> .....	74
Lampiran 7. Hasil analisis <i>quantification data</i> (Cq) dengan <i>Biorad CFX Manager<sup>TM</sup> Software</i> pada pasien karsinoma nasofaring .....	79
Lampiran 8. Hasil analisis <i>quantification data</i> (Cq) dengan <i>Biorad CFX Manager<sup>TM</sup> Software</i> pada orang sehat.....	80
Lampiran 9. Kurva amplifikasi pada <i>ekspresi mir-141</i> .....	80
Lampiran10. <i>Melt curve</i> pada <i>ekspresi mir-141</i> .....	81
Lampiran 11. <i>Melt Peak</i> pada <i>ekspresi mir-141</i> .....	81
Lampiran 12. Hasil analisis <i>quantification data</i> (Cq) <i>mRNA PTEN</i> dengan <i>Biorad CFX Manager<sup>TM</sup> Software</i> pada pasien karsinoma nasofaring .....	82
Lampiran 13. Hasil analisis <i>quantification data</i> (Cq) <i>mRNA PTEN</i> dengan <i>Biorad CFX Manager<sup>TM</sup> Software</i> pada orang sehat.....	83
Lampiran 14. Kurva amplifikasi pada <i>ekspresi mRNA PTEN</i> .....	83



Lampiran 15. <i>Melt curve</i> pada <i>ekspresi mRNA PTEN</i> .....	84
Lampiran 16. <i>Melt peak</i> pada <i>ekspresi mRNA PTEN</i> .....	84
Lampiran 17. Analisa ekspresi <i>miR-141</i> .....	85
Lampiran 18. Analisa ekspresi <i>mRNA PTEN</i> .....	87
Lampiran 19. Hasil Analisis SPSS menggunakan <i>chi-square test</i> .....	89
Lampiran 20. Analisa ekspresi <i>miR-141</i> pada pasien pre dan post terapi .....	91
Lampiran 21. Analisa ekspresi <i>mRNA PTEN</i> pada pasien pre dan post terapi .....	92
Lampiran 23. <i>Ethical Clerance</i> .....	93

## DAFTAR SINGKATAN

3'UTR	: <i>3' Untranslated Region</i>
AGO	: <i>Argonaute</i>
cDNA	: <i>copy DNA</i>
Cq	: <i>Cycle of Quantification</i>
BRD3	: <i>bromodomain containing 3</i>
CTAR1	: <i>Carboxyl-terminal activating regions 1</i>
CTAR2	: <i>Carboxyl-terminal activating regions 2</i>
CTAR3	: <i>Carboxyl-terminal activating regions 3</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EBV	: <i>Eppstein-Barr Virus</i>
ERK-MAPK	: <i>Extracelullar signal-regulated kinases/mitogen-activated protein kinases</i>
HDL	: <i>High Density Lipopolisakarida</i>
JAK/STAT	: <i>Janus Kinase/ Signal Transducer and Activator of Transcription</i>
JAK-3	: <i>Janus Kinase 3</i>
JNK/SAPK	: <i>c-Jun N-terminal kinases/ stress-activated kinases</i>
KNF	: <i>Karsinoma Nasofaring</i>
LMP	: <i>Lattent Membran Protein</i>





UNIVERSITAS  
GADJAH MADA

**EKSPRESI MIR-141 DAN MRNA PTEN PADA KARSINOMA NASOFARING**  
WIDYANDANI SASIKIRANA, Prof.dr.Sofia Mubarika, M.Med., Ph.D  
Universitas Gadjah Mada, 2015 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

miRNA : *micro RNA*

mRNA : *messenger RNA*

NF- $\kappa$ B : *nuclear factor- $\kappa$ B*

PI3-K/Akt : *phosphatidylinositol 3-kinase/ serine-threonine kinase*

PLC/PKC : *Phospholipase C/ protein kinase C*

Pri-miRNA : *Primary microRNA*

Pre-miRNA : *Precursor microRNA*

PTEN : *Phosphatase Tensin Homolog*

qRT-PCR : *Quantitative Real Time Polymerase Chain Protein*

RFU : *Relative fluorescence unit*

RISC : *RNA-induced silencing complex*

Riskesda : *Riset Kesehatan Dasar*

RNA : *Ribonukleotida acid*

SPLUNC1 : *short palate, lung and nasal epithelium clone 1*

TNFR : *Tumor necrosis factor receptor*

TRBP : *TAR RNA binding Protein*

UBAP1 : *Ubiquitin Associated Protein 1*

WHO : *World Health Organization*