

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN PROMOVENDUS	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
ABSTRAK	xxv
ABSTRACT	xxvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	6
C. Pertanyaan penelitian.....	7
D. Tujuan Penelitian.....	8
1. Tujuan umum	8
2. Tujuan khusus	8
E. Manfaat Penelitian	9
1. Manfaat akademis.....	9
2. Manfaat praktis (klinik)	9
F. Keaslian.....	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	11
A. Kanker Nasofaring.....	11
1. Epidemiologi KNF	11
2. Interaksi EBV dengan Pejamu	11
B. Epstein-Barr Virus (EBV).....	13
1. Klasifikasi Virus Epstein-Barr (EBV)	13

2. Struktur EBV	14
3. Genom EBV	15
4. Aktivitas EBV pada Fase Laten dan Fase Litik	19
5. Produk Gen EBV dan Fungsinya	20
C. Latensi Tipe II pada KNF	24
1. <i>Epstein-Barr virus-encoded</i> RNAs (EBER)	25
2. <i>Epstein-Barr nuclear antigen</i> (EBNA)	25
3. <i>Rightward transcripts of BamHI-A</i> (BARTs)	27
4. BARF1	28
5. <i>Latent Membrane Protein 1</i> (LMP1)	29
6. <i>Latent Membran Protein 2</i> (LMP2)	31
D. Regulasi Epigenetik Ekspresi Gen EBV.	35
1. Metilasi CpG gen EBV dan gen pejamu	35
2. miRNA EBV dan miRNA seluler pejamu	38
3. <i>Microenvironment KNF undifferentiated</i>	39
E. Epstein Barr Virus dalam Patogenesis KNF	41
D. Integrin α -6 (ITG α 6)	49
1. Peran integrin pada kanker	51
2. Hubungan LMP2A dan ITG α 6 β 4 pada KNF	57
E. Cell free DNA (cfDNA), Circulating Tumor Cell (CTC) dan Exosome	61
1. Sumber CTC dan cfDNA	61
2. Sumber <i>Exosome</i>	63
F. Kerangka Teori/Landasan Teori	66
1. Kerangka Teori	66
2. Landasan Teori	66
G. Kerangka Konsep	67
H. Hipotesis	68
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	70
A. Desain penelitian	70

B. Tempat dan Waktu Penelitian	72
C. Sumber Data	72
D. Populasi dan Sampel.....	72
E. Kriteria Inklusi, Kriteria Eksklusi dan Kriteria <i>Drop Out</i>	73
1. Kriteria Inklusi	73
2. Kriteria Eksklusi	73
2. Kriteria <i>Drop Out</i>	73
F. Besar Sampel.....	73
G. Teknik Pengambilan Sampel	74
H. Cara Kerja.....	75
1. Identifikasi Variabel	75
2. Definisi operasional	75
I. Pengumpulan Data	77
J. Analisis Data.....	77
K. Penyajian Data	78
L. Interpretasi Data	78
M. Etika Penelitian	79
N. Alur Penelitian.....	79
O. Metode pemeriksaan.....	81
1. Pemeriksaan kadar DNA LMP2	81
2. Pemeriksaan kadar RNA LMP2A	84
3. Pengukuran integrin- $\alpha 6$	102
BAB IV HASIL PENELITIAN	103
A. Spesimen Penelitian.....	103
1. Karakteristik Spesimen	104
2. Hasil Desain Primer untuk Pemeriksaan LMP2A	105
3. Nilai cut off.....	105
4. Hasil Pemeriksaan DNA LMP2.....	108
5. Hasil Pemeriksaan RNA LMP2A.....	110
6. Hasil Pemeriksaan protein ITG $\alpha 6$	111

3. Pemeriksaan spesimen orang normal (Kontrol).....	113
B. Analisis Statistik	114
1. Analisis Univariabel (Diskripsi)	114
2. Analisis Bivariabel.....	117
3. Analisis Multivariabel.....	121
BAB V PEMBAHASAN	131
A. Karakteristik Subjek Penelitian	131
B. Desain Primer LMP2A	132
C. Nilai Cut Off	133
D. Pemeriksaan DNA LMP2, RNA LMP2A dan Protein ITG α 6	135
E. Implikasi Hasil Penelitian	148
F. Keterbatasan Penelitian	150
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	152
A. Kesimpulan	152
B. Saran	153
DAFTAR PUSTAKA	155
RINGKASAN	175
SUMMARY	196