

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHKAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRAK	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Kebaruan dan Keaslian Penelitian	5
C. Rumusan Masalah	6
D. Tujuan Penelitian	8
E. Manfaat Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Leukimia Myeloblastik Akut	10
Definisi LMA	10
Etiologi dan faktor risiko	11

Leukemogenesis	11
Gambaran Klinis	12
Patogenesis	13
Diagnosis	14
Biomarker pada LMA	14
Klasifikasi LMA	15
Pengobatan LMA dan hasil pengobatan	24
<i>Treatment related death</i>	25
<i>Minimal Residual Disease</i>	28
B. Gen Wilms Tumor	30
Ekspresi WT1 pada leukemia myeloid akut	31
C. Mikro RNA	37
Pengertian mikroRNA	37
Biogenesis miRNA	38
mikroRNA dalam proses hematopoiesis	40
mikroRNA dan Leukemia Mieloblastik Akut	41
miR-155 pada Leukemia Mieloblastik Akut	42
D. Landasan Teori	45
E. Kerangka Teori	47
F. Kerangka Konsep	48
G. Hipotesis	49
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Desain Penelitian	50
B. Variabel Penelitian	50
C. Batasan Operasional	50

D. Populasi dan Sampel	52
E. Alur Penelitian	53
F. Pengolahan dan Analisis Data	55
G. Etika Penelitian	57
H. Jalannya Penelitian	57
BAB IV HASIL PENELITIAN	
A. Deskripsi Karakteristik Subyek Penelitian	68
B. Hasil pemeriksaan ekspresi gen WT1	69
C. Hasil pemeriksaan ekspresi miR-155	64
D. Analisis kesintasan pasien LMA	79
BAB V PEMBAHASAN	85
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	91
B. Saran	93
RINGKASAN	94
SUMMARY	104
DAFTAR PUSTAKA	113

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1	Pembagian Leukemia Mieloid Akut berdasarkan Derajat Diferensiasi.	17
Tabel 2	Komposisi larutan untuk sintesis cDNA Gen WT1	59
Tabel 3	Komposisi larutan untuk real time PCR	60
Tabel 4	Urutan Primer GAPDH dan WT1	60
Tabel 5	Sekuen primer miR-155 dan miR-16	62
Tabel 6	Distribusi Frekuensi Subyek Berdasarkan Karakteristik Demografi	68
Tabel 7	Hubungan Antara Gender dengan Ekspresi WT1	70
Tabel 8	Hubungan antara usia dan nilai blas pre Induksi dengan ekspresi gen WT1	70
Tabel 9	Perbedaan ekspresi gen WT1 antara pasien LMA dengan Pasien LGK	71
Tabel 10	Perbedaan ekspresi gen WT1 antara pasien LMA dengan orang normal	71
Tabel 11	Perbedaan Ekspresi WT1 Pre dan Post Induksi Kemoterapi	72
Tabel 12	Perbedaan ekspresi miR-155 pada pasien LMA sebelum dan sesudah kemoterapi Induksi	76
Tabel 13	Nilai ekspresi dan fold change miR-155 sebelum dan sesudah kemoterapi induksi	76
Tabel 14	Perbedaan ekspresi miR-155 pada pasien LMA berdasarkan sumber sampel	77
Tabel 15	Kesintasan pasien LMA pada berbagai variabel	78

DAFTAR GAMBAR

	Halaman	
Gambar 1	Mekanisme pembentukan sel leukemia dan sel normal hematopoetik	27
Gambar 2	Biogenesis MikroRNA	39
Gambar 3	Model Mekanisme Regulasi miRNA-155 pada LMA	43
Gambar 4	Kerangka Teori	47
Gambar 5	Kerangka Konsep	48
Gambar 6	Bagan Alur Penelitian	55
Gambar 7	Bagan Rekrutmen Subyek Penelitian	67
Gambar 8	Grafik Ekspresi WT1 pre dan post terapi induksi pasien LMA	72
Gambar 9	Ekspresi WT1 sebelum dan sesudah kemoterapi pada kelompok pasien yang mengalami remisi dan yang tidak remisi	73
Gambar 10	Grafik perubahan Ekspresi WT1 monitoring setiap bulan	74
Gambar 11	Kurva amplifikasi miR-155 pada pasien LMA sebelum dan sesudah menjalani kemoterapi induksi	76
Gambar 12	Titik leleh miR-155 sebelum dan sesudah kemoterapi induksi	76
Gambar 13	<i>Fold change</i> miR-155 pada pasien LMA sebelum dan sesudah kemoterapi induksi	77
Gambar 14	Kesintasan pasien LMA berdasarkan jenis kelamin	79
Gambar 15	Kesintasan pasien LMA berdasarkan usia	80
Gambar 16	Kesintasan pasien LMA berdasarkan jumlah sel blast	81
Gambar 17	Kesintasan pasien LMA berdasarkan ekspresi gen WT1	82
Gambar 18	Kesintasan pasien LMA berdasarkan penurunan kadar WT1 sesudah kemoterapi fase induksi	83
Gambar 19	Kesintasan pasien LMA berdasarkan klasifikasi FAB	84
Gambar 20	Kesintasan pasien LMA berdasarkan kategori FAB klasifikasi prognostik baik dan sedang.	84

DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL

3' UTR	<i>Three Prime Untranslated Region</i>
ABL	<i>Abelson murine leukemia viral oncogene homolog</i>
Ago2	<i>Argonaute 2</i>
AHD	<i>Antecedent Hematological Disorder</i>
ALL	<i>Acute Lymphocytic Leukemia</i>
AML	<i>Acute Myeloid Leukemia</i>
BAK	<i>BCL-2 Antagonist/Killer</i>
BIC	<i>B cell Integration Cluster</i>
BM	<i>Bone Marrow</i>
BMP	<i>Bone Marrow Puncture</i>
cDNA	<i>Copy DNA</i>
CEBPA atau	<i>CCAAT/enhancer-binding protein alpha</i>
C/EPB- α	<i>Mast/stem cell growth factor receptor</i>
c-Kit	<i>Myeloblastosis Protooncogene</i>
c-Myb	<i>Complete Response</i>
CR	<i>DiGeorge-syndrome Critical Gene Region 8</i>
DCGR8	<i>Diethylpyrocarbonate</i>
DEPC	<i>Disease Free Survival</i>
DFS	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DNA	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
EGFR	<i>Early Growth Response protein 1</i>
Egr1	<i>V-ets erythroblastosis virus E26 oncogene homolog 1</i>
Ets-1	<i>French-American-British</i>
FAB	<i>Flow Cytometry</i>
FC	<i>FMS-like tyrosine kinase 3</i>
FLT3	<i>Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase</i>
GADPH	<i>Granulocyte Colony Stimulating Factor</i>
G-CSF	<i>β-glucuronidase gene</i>
GUS	<i>Hematopoietic Stem Cells</i>
HSC	<i>Internal Tandem Duplication</i>
ITD	<i>Leukemia Granulositik Kronik</i>
LGK	<i>Leukemia Initiating Cell</i>
LIC	<i>Leukemia Mieloblastik Akut</i>
LMA	<i>Leukemia Stem Cells</i>
LSC	<i>Multiple Drug Resistance</i>
MDR	<i>Myelodysplastic Syndrome</i>
MDS	<i>Morphology, Immunophenotype, and Cytogenetics</i>
MIC	<i>MicroRNA</i>
MiRNA	<i>MicroRNA-inducer Silencing Complex</i>
MiRSC	<i>Mononuclear Cells</i>



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

MNC

MRD

NaOAc

NFI-A

NPM1

OS

PB

PCR

PML-RAR α

Ran GTP

RISC

RNA

ROC

RT-PCR

SCT

TRBP

TRD

WT1

Eksresi Gen WT1 dan miR-155 Pada Pengobatan Leukemia Myeloblastik Akut Sebagai Faktor Prediksi

Terjadinya Kekambuhan

NUGROHO PRAYOGO, DR., SP.PD, Prof. dr.Sofia Mubarika, M Med.Sc, PhD; Prof . Dr.dr.Arry Haryanto R.SpPD-K

Universitas Gadjah Mada, 2015 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

Minimum Residual Disease

Natrium Ethanoate/Natrium Acetate

Nuclear Factor I/A

Nucleophosmin 1 gene

Overall Survival

Peripheral Blood

Polymerase Chain Reaction

Promyelocytic Leukemia – Retinoic Acid Receptor Alpha

RAs-related Nuclear protein – Guanosine Triphosphate

RNA-inducer Silencing Complex

Ribonucleic Acid

Receiver Operating Characteristic

Real Time Polymerase Chain Reaction

Stem-Cell Transplantation

TAR RNA Binding Protein

Therapy Related Death

Wilm's tumor gene 1