



**GAMBARAN GEN *JAK2* PADA PENDERITA
POLISITEMIA VERA DI LABORATORIUM CEBIOR**

LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN

KARYA TULIS ILMIAH

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian proposal
Karya Tulis Ilmiah mahasiswa program strata 1 kedokteran umum**

KAMELIA DAMARIS SIHOMBING

22010111120054

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2015

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**GAMBARAN GEN *JAK2* PADA PENDERITA POLISITEMIA VERA DI
LABORATORIUM CEBIOR**

Disusun oleh

Kamelia Damaris Sihombing

22010111120054

Telah disetujui

Semarang, 8 Juli 2015

Pembimbing 1



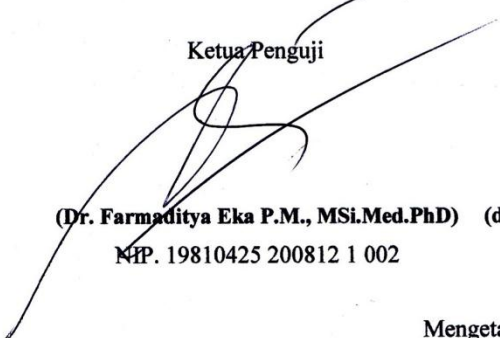
(Prof. dr. Sultana M.H. Faradz, PhD)
NIP. 19520202 197901 2 001

Pembimbing 2



(dr. Fanti Saktini MSi.Med.)
NIP. 19810421 200812 2 002

Ketua Penguji



(Dr. Farmaditya Eka P.M., MSi.Med.PhD)
NIP. 19810425 200812 1 002

Dosen Penguji



(dr. A. Zulfa Juniarto, M.Si.Med, Sp.And, PhD)
NIP. 19700608 199702 1 001

Mengetahui,
a.n. Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Eric BPS Andar, Sp.BS, PAK(K)
NIP. 195412111981031014

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Kamelia Damaris Sihombing
NIM : 22010111120054
Program studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Judul KTI : Gambaran Gen JAK2 pada Penderita Polisitemia
Vera di Laboratorium CEBIOR

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri, tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 7 Juli 2015

Yang membuat pernyataan,

Kamelia Damaris Sihombing

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Gambaran gen *Jak2* di Center For Biomedical Research (CEBIOR) Semarang”. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari bahwa dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini banyak mengalami kesulitan. Namun berkat do’a, bantuan, bimbingan dan kerjasama dari berbagai pihak sehingga penulis dapat mengatasi kesulitan tersebut. Bersama itu penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tugas ini dengan lancar.

Prof. dr. Sultana M.H. Faradz, PhD selaku dosen pembimbing 1 yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

dr. Fanti Saktini, Msi.Med selaku dosen pembimbing 2 yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

dr. FarmadityaEka Putra, M.Si.Med, PhD selaku ketua penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

dr. A. Zulfa Juniarto, M.Si.Med, Sp.And, PhD selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Mbak Rita, Mbak Wiwik, Mbak Dina, Mbak Evi, Pak Joko, Mas Intus dan seluruh staf CEBIOR FK UNDIP yang senantiasa memberikan bantuan dan dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi bekal pengetahuan kepada penulis.

Kedua orangtua saya dan keluarga yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.

Serta semua pihak yang tidak mungkin saya sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, dengan segala kerendahan hati penulis menyadari masih banyak kekurangan, sehingga penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penulis berharap semoga Karya tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 22 Juni 2015

Kamelia Damaris Sihombing

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTARLAMPIRAN.....	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Permasalahan penelitian.....	3
1.3 Tujuan penelitian.....	3
1.4 Manfaat penelitian.....	3
1.5 Orisinalitas penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Polisitemia Vera	6
2.1.1 Sejarah.....	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Patogenesis	7
2.1.4 Manifestasi klinik.....	8
2.1.5 Diagnosis	9
2.1.6 Komplikasi dan faktor risiko.....	12
2.1.7 Diagnosis banding	13
2.1.8 Prognosis	14

2.1.9 Terapi	15
2.2 Mutasi pada Polisitemia Vera	17
2.2.1 Mutasi Jak2V617F	17
2.2.2 Mutasi Lain	19
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	21
3.1 Kerangka teori.....	21
3.2 Kerangka konsep.....	22
BAB IV METODE PENELITIAN	23
4.1 Ruang lingkup penelitian	23
4.2 Tempat dan waktu penelitian	23
4.3 Jenis dan rancangan penelitian.....	23
4.4 Populasi dan sampel penelitian	23
4.4.1 Populasi target.....	23
4.4.2 Populasi terjangkau	23
4.4.3 Sampel penelitian	24
4.4.3.1 Kriteria inklusi	24
4.4.3.2 Kriteria eksklusi	24
4.4.4 Cara pengambilan sampel	24
4.4.5 Besar sampel	24
4.5 Variabel penelitian	24
4.5.1 Variabel bebas	24
4.5.2 Variabel terikat.....	24
4.6 Definisi operasional	24
4.7 Cara pengumpulan data.....	25
4.7.1 Bahan dan alat penelitian	25
4.7.2 Jenis data	25
4.7.3 Cara kerja	26
4.8 Alur penelitian.....	27
4.9 Analisis data	28
4.10 Etika penelitian.....	28
4.11 Jadwal penelitian.....	28

BAB V HASIL PENELITIAN.....	29
5.1 Karakteristik <i>Jak2V617F</i> pada pasien PV.....	29
5.2 Insidensi PV	30
5.3 Karakteristik pasien PV berdasarkan usia.....	30
5.4 Karakteristik <i>Jak2V617F</i> berdasarkan jenis kelamin.....	31
BAB VI PEMBAHASAN.....	33
6.1 Karakteristik <i>Jak2V617F</i> pada pasien PV.....	33
6.2 Insidensi PV	34
6.3 Karakteristik pasien PV berdasarkan usia.....	34
6.4 Karakteristik <i>Jak2V617F</i> berdasarkan jenis kelamin.....	35
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN	37
7.1 Simpulan	37
7.2 Saran.....	38
DAFTAR PUSTAKA.....	39
LAMPIRAN.....	47

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	5
Tabel 2. Kriteria diagnosis menurut Polisitemia Vera Study Group	10
Tabel 3. Jadwal Penelitian	28
Tabel 4. Distribusi PV berdasarkan usia.....	31
Tabel 5. Distribusi <i>Jak2V617F</i> pada PV berdasarkan jenis kelamin	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Aktivasi berlebihan pada rantai Janus Kinase.....	7
Gambar 2. Sinyal yang diperantarai oleh Jaks.....	8
Gambar 3. Algoritma diagnosis PV menurut PVSG.....	11
Gambar 4. Gambaran Elektrokardiografi pada Polisitemia Vera	12
Gambar 5. Mekanisme trombosis melalui aktivasi dan inflamasi	13
Gambar 6. Proporsi manifestasi klinis pada keganasan mieloproliferatif.....	14
Gambar 7. Algoritma terapi PV	17
Gambar 8. JH2 sebagai domain terjadinya mutasi Jak2v617f.....	18
Gambar 9. Mutasi Jak2v617f exon 14	19
Gambar 10. Kerangka teori.....	21
Gambar 11. Kerangka konsep.....	22
Gambar 12. Alur penelitian.....	27
Gambar 13. Distribusi <i>Jak2V617F</i> pada pasien PV.....	29
Gambar 14. Insidensi PV	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance

Lampiran 2. Pemeriksaan *Jak2V617F*

Lampiran 3. Dokumentasi Praktikum

Lampiran 4. Biodata mahasiswa

ABSTRAK

Latar belakang: Polisitemia vera (PV) adalah salah satu jenis keganasan mieloproliferatif. Mutasi *Jak2V617F* ditemukan kurang lebih 96% pada PV. Mutasi pada gen *Jak2* menyebabkan protein *Jak2* teraktivasi sehingga terjadi hiperproduksi sel-sel darah. Penemuan mutasi *Jak2V617F* telah membantu dokter dalam mendiagnosis dan menentukan target terapi pada asien PV. Penelitian mengenai mutasi ini sudah cukup banyak dilakukan di negara berkembang namun di Indonesia hanya dilakukan di Laboratorium Pusat Riset Biomedik / *Center for Biomedical Research* (CEBIOR) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran gen *Jak2* pada penderita PV di Laboratorium CEBIOR Semarang pada periode Mei 2012-April 2015.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain cross-sectional yang bersifat deskriptif retrospektif observasional. Penelitian ini dilakukan pada pasien dengan diagnosis PV yang dirujuk untuk pemeriksaan *Jak2V617F* di laboratorium CEBIOR pada periode Mei 2012-April 2015.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 138 pasien yang dirujuk untuk pemeriksaan *Jak2V617F* di laboratorium CEBIOR pada periode Mei 2012-April 2015 dan didapatkan 50 penderita PV serta insidensi PV meningkat setiap tahun. Hasil pemeriksaan menunjukkan positif *Jak2V617F* sebanyak 30 pasien (60%).

Kesimpulan: Pemeriksaan *Jak2V617F* dilakukan pada 50 pasien PV dan didapatkan mutasi *Jak2V617F* pada 30 pasien. Tingginya angka kejadian PV di Laboratorium CEBIOR menunjukkan pentingnya deteksi mutasi *Jak2V617F* dalam mendiagnosis PV.

Kata Kunci: Polisitemia Vera, *Jak2V617F*

ABSTRACT

Background: Polycythemia vera (PV) is one of the myeloproliferative malignancies. The Jak2V617F mutation is found in approximately 96 percent of people with PV. JAK2 gene mutation results in the production of an activated JAK2 protein, which appears to increase the production of blood cells. The identification of Jak2V617F mutation on Polycythemia Vera assists the doctors in diagnosing and determining the target of therapy. This molecular diagnosis is quite common in the developed countries but in Indonesia only Center for Biomedical Research (Cebior) Medical Faculty of Diponegoro University conducts it. The study aims to know the distribution of Jak2 gene on polycythemia vera's patients at Cebior in Semarang from May 2012 to April 2015.

Subject and method: The research employs descriptive retrospective observational cross-sectional design. The subject of the study were all patients suspected PV who were referred to Cebior for Jak2V617F examination during May 2012 to April 2015.

Result: Out of 138 patients who were referred for Jak2V617F examination at Cebior, 50 patients with referral diagnosis of PV and the incidence of PV increased every year. The result of the examination showed that 30 patients (60%) were positive of Jak2V617F.

Conclusion: The identification of Jak2V617F mutation was done to 50 subjects and identified Jak2V617F mutation in 30 patients. The relatively high incidence of PV in CEBIOR further suggests the importance of the identification of Jak2V617F mutation to established the diagnoses of PV.

Key words: Polycythemia vera, Jak2V617F