

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMBUNG DALAM	i
HALAMAN PRASYARAT GELAR	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
LEMBAR PERSETUJUAN	iv
PENETAPAN PANITIA PENGUJI	v
UCAPAN TERIMAKASIH	vi
ABSTRAK	ix
<i>ABSTRACT</i>	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat teoritis	5
1.4.2 Manfaat praktis.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Karsinoma Payudara	6
2.1.1 Epidemiologi	6
2.1.2 Patogenesis	7
2.1.2 Subtipe molekuler.....	11
2.1.4 Proses metastasis	13
2.1.5 Status metastasis kelenjar getah bening aksila....	16
2.2 Sel Punca kanker	17
2.2.1 Asal – usul sel punca kanker.....	17
2.2.2 Interaksi sel punca kanker dengan lingkungan-mikro tumor	20
2.3 <i>Cluster of Differentiation 133</i> (CD133)	22
2.3.1 Definisi	22
2.3.2 Peran CD133 pada kanker.....	23
2.3.3 Penilaian ekspresi CD133	30
2.4 <i>Sex Determining Region Y – Box 2</i> (SOX2)	31
2.4.1 Definisi	31
2.4.2 Peran SOX2 pada kanker.....	32
2.4.2 Penilaian ekspresi SOX2	41
2.5 Hubungan antara Ekspresi CD133 dan SOX2	42

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	43
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	43
3.2 Hipotesis Penelitian	46
BAB 4 METODE PENELITIAN	47
4.1 Rancangan Penelitian	47
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian	47
4.3 Besar Sampel	48
4.4 Variabel Penelitian	49
4.5 Definisi Operasional	49
4.6 Alat dan Bahan Penelitian	51
4.6.1 Alat penelitian	51
4.6.2 Bahan penelitian	51
4.7 Tempat dan Waktu Penelitian	51
4.8 Prosedur Penelitian	51
4.9 Analisis Data	52
4.10 Alur Penelitian	53
BAB 5 HASIL PENELITIAN	54
5.1 Karakteristik Sampel Penelitian	55
5.1.1 Distribusi usia dan jenis kelamin	55
5.1.2 Distribusi derajat diferensiasi tumor (<i>grade</i>)	56
5.1.3 Distribusi ukuran tumor.....	57
5.1.4 Distribusi status reseptor estrogen	58
5.1.5 Distribusi status subtipe molekuler	58
5.2 Ekspresi CD133 pada Karsinoma Payudara <i>Invasive Carcinoma of No Special Type</i> dengan dan tanpa Metastasis Kelenjar Getah Bening Aksila	59
5.3 Ekspresi SOX2 pada Karsinoma Payudara <i>Invasive Carcinoma of No Special Type</i> dengan dan tanpa Metastasis Kelenjar Getah Bening Aksila	61
5.4 Korelasi antara Ekspresi CD133 dan Status Metastasis Kelenjar Getah Bening Aksila pada Karsinoma Payudara <i>Invasive Carcinoma of No Special Type</i>	64
5.5 Korelasi antara Ekspresi SOX2 dan Status Metastasis Kelenjar Getah Bening Aksila pada Karsinoma Payudara <i>Invasive Carcinoma of No Special Type</i>	64
5.6 Korelasi antara Ekspresi CD133 dan Ekspresi SOX2 dengan Status Metastasis Kelenjar Getah Bening Aksila pada Karsinoma Payudara <i>Invasive Carcinoma of No Special Type</i>	65
BAB 6 PEMBAHASAN	66
6.1 Karakteristik Sampel Penelitian	66
6.2 Ekspresi CD133 pada Karsinoma Payudara <i>Invasive Carcinoma of No Special Type</i> dengan dan tanpa Metastasis Kelenjar Getah Bening Aksila	69
6.3 Ekspresi SOX2 pada Karsinoma Payudara <i>Invasive Carcinoma of No Special Type</i> dengan dan tanpa Metastasis Kelenjar Getah Bening Aksila	71

6.4 Korelasi antara Ekspresi CD133 dan Ekspresi SOX2 pada Karsinoma Payudara <i>Invasive Carcinoma of No Special Type</i> dengan dan tanpa Metastasis Kelenjar Getah Bening Aksila	74
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	77
7.1 Kesimpulan	77
7.2 Saran	78
DAFTAR PUSTAKA	79
LAMPIRAN	85

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Subtipe histopatologi karsinoma payudara invasif	10
Tabel 2.2	Klasifikasi subtipe molekuler karsinoma payudara	12
Tabel 2.3	Penanda sel punca kanker payudara	19
Tabel 2.4	Sitokin yang disekresi oleh lingkungan-mikro tumor	20
Tabel 4.1	Definisi operasional variabel penelitian	49
Tabel 5.1	Ekspresi CD133 pada sampel penelitian	60
Tabel 5.2	Ekspresi SOX2 pada sampel penelitian	62
Tabel 5.3	Hasil uji korelasi Spearman antara ekspresi CD133 dengan status metastasis KGB aksila	64
Tabel 5.4	Hasil uji korelasi Spearman antara ekspresi SOX2 dengan status metastasis KGB aksila	65
Tabel 5.5	Hasil uji korelasi Spearman antara ekspresi CD133 dan SOX2 dengan status metastasis KGB aksila	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi payudara	8
Gambar 2.2 Patogenesis molekuler payudara	11
Gambar 2.3 Proses metastasis kanker	15
Gambar 2.4 Skema perubahan epithelial menjadi mesenkimal	15
Gambar 2.5 Hipotesis asal – usul sel punca kanker	19
Gambar 2.6 Peran sel punca kanker dalam mempengaruhi lingkungan-mikro tumor	22
Gambar 2.7 Skema topologi CD133	23
Gambar 2.8 Berbagai jalur pensinyalan sel punca kanker	26
Gambar 2.9 Ekspresi CD133 pada membran sel tumor	31
Gambar 2.10 Skema domain protein SOX2	32
Gambar 2.11 Jalur transduksi pada ekspresi SOX2	37
Gambar 2.12 Ekspresi SOX2 pada inti sel tumor	42
Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian	43
Gambar 4.1 Rancangan penelitian	47
Gambar 4.2 Alur penelitian	53
Gambar 5.1 Distribusi sampel penelitian berdasarkan usia	55
Gambar 5.2 Dsitribusi sampel penelitian berdasarkan derajat tumor (grade)	56
Gambar 5.3 Distribusi sampel penelitian berdasarkan ukuran tumor	57
Gambar 5.4 Distribusi sampel penelitian berdasarkan status reseptor Estrogen	58
Gambar 5.5 Distribusi sampel penelitian berdasarkan sub tipe molekuler ..	59
Gambar 5.6 Ekspresi CD133 pada membran dan sitoplasma sel tumor Karsinoma payudara	61
Gambar 5.7 Ekspresi SOX2 pada inti sel tumor karsinoma payudara	63

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Keterangan Kelaikan Etik Penelitian.....	85
Lampiran 2. <i>Data Sheet</i> Antibodi CD133	86
Lampiran 3. <i>Data Sheet</i> Antibodi SOX2	88
Lampiran 4. Metode Pulasan Imunohistokimia	89
Lampiran 5. Hasil Uji Statistik	91

DAFTAR SINGKATAN

ALDH1	<i>Aldehyde Dehidrogenase</i>
BRCA	<i>Breast Cancer gene</i>
CAF	<i>Cancer-Associated Fibroblast</i>
CCND1	<i>cell-cycle regulator cyclin D1</i>
CD133	<i>Cluster of Differentiation 133</i>
CD44	<i>Cluster of Differentiation 44</i>
CK	<i>Cytokeratin</i>
CXCL12	<i>C-X-C motif Chemokin Ligand 12</i>
DCIS	<i>Ductal Carcinoma In Situ</i>
EC	<i>Endothelial Cells</i>
ECM	<i>Extra Cellular Matrix</i>
EGFR	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
EMT	<i>Epithelial – Mesenchymal Transition</i>
ER	<i>Estrogen Receptor</i>
ERK	<i>Extracellular Regulated Kinase</i>
FAK	<i>Focal Adhesion Kinase</i>
FGF	<i>Fibroblast Growth Factor</i>
Globocan	<i>Global Cancer incidence, mortality and prevalence Number</i>
GSK-3B	<i>Glycogen synthase kinase 3 beta</i>
HER2	<i>Human Epidermal growth factor Receptor 2</i>
HIF1- α	<i>Hypoxia Inducible Factor 1 α</i>
IDC	<i>Invasive Ductal Carcinoma</i>
IGFR	<i>Insulin-like Growth Factor Receptor</i>
IL6	<i>Interleukin 6</i>
ILC	<i>Invasive Lobular Carcinoma</i>
JAK	<i>Janus Kinase</i>
kDa	<i>Kilo Dalton</i>
KGB	<i>Kelenjar Getah Bening</i>
LCIS	<i>Lobular Carcinoma In Situ</i>
LEF	<i>Lymphoid Enhancer Factor</i>
Lrp	<i>Lipoprotein-related receptor protein</i>
MAPK	<i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
MMP	<i>Matrix Metallo-Proteinase</i>
MSC	<i>Mesenchymal Stem Cell</i>
m-TOR	<i>mammalian Target Of Rapamycin</i>
Nf-KB	<i>Nuclear Factor Kappa Beta</i>
NICD	<i>Notch Intracellular Domain</i>
NK	<i>Natural Killer</i>
NST	<i>No Special Type</i>
OCT4	<i>Octamer Binding Transcription factor-4</i>
P53	<i>Protein 53</i>
PDGF	<i>Platelet Derived Growth factor</i>
PI3K	<i>Phospatidyl Inositol 3 kinase</i>
PIP2	<i>Phospatidyl Inositol bi-phosphate</i>

PIP3	<i>Phosphatidyl Inositol tri-phosphate</i>
PKB	<i>Protein Kinase B</i>
PR	<i>Progesteron Receptor</i>
Pusdatin	Pusat Data dan Informasi
RAS	<i>Rat Sarcoma</i>
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
Shh	<i>Sonic Hedgehog</i>
SOX2	<i>Sex determining region Y - box 2</i>
STAT3	<i>Signal Transducer and Activator of Transcription</i>
TAM	<i>Tumor-Associated Macrophage</i>
TCF	<i>T-Cell Factor</i>
TGF- β	<i>Transforming Growth Factor Beta</i>
TNM	<i>Tumor, Nodal, Metastasis (Staging)</i>
TrkB	<i>Tyrosine receptor kinase B</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
Wnt	<i>Wingless-related integration site</i>
ZEB	<i>Zinc finger E-box-binding homeobox</i>