

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL DEPAN	tanpa halaman
HALAMAN SAMPUL DALAM	i
HALAMAN PRASYARAT GELAR	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
LEMBAR PERSETUJUAN.....	iv
PENETAPAN PANITIA PENGUJI	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan umum	6
1.3.2 Tujuan khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Manfaat teoritis	7
1.4.2. Manfaat praktis.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Karsinoma Tiroid	8
2.1.1 Definisi.....	8
2.1.2 Epidemiologi.....	8
2.1.3 Gejala klinis	9
2.1.4 Gambaran makroskopik	9
2.1.5 Gambaran mikroskopik.....	10
2.1.6 <i>Staging</i>	20
2.1.7 Faktor Prognosis.....	22
2.1.8 Status metastasis kelenjar getah bening	23
2.2 <i>CXC Chemokine Receptor Type 4 (CXCR4)</i>	26
2.3 <i>Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9)</i>	29

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	34
3.1 Kerangka Konseptual	34
3.2 Hipotesis Penelitian.....	36
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	37
4.1 Rancangan Penelitian	37
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian	37
4.2.1 Populasi	37
4.2.2 Sampel.....	38
4.3 Variabel Penelitian	39
4.4 Definisi Operasional	40
4.5 Alat dan Bahan Penelitian	42
4.6 Cara Kerja	42
4.7 Alur Penelitian	44
4.8 Tempat dan Waktu Penelitian	44
4.9 Analisis Data	45
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	46
5.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	47
5.1.1 Distribusi sampel berdasarkan usia penderita.....	47
5.1.2 Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin penderita.....	48
5.1.3 Distribusi sampel berdasarkan stadium T	49
5.2 Perbedaan Ekspresi CXCR4 pada <i>Papillary Throid Carcinoma</i> dengan dan tanpa Metastasis Kelenjar Getah Bening Regional Leher	50
5.3 Perbedaan Ekspresi MMP-9 pada <i>Papillary Throid Carcinoma</i> dengan dan tanpa Metastasis Kelenjar Getah Bening Regional Leher	54
5.4 Hubungan Ekspresi CXCR4 Dengan Status Metastatik Kelenjar Getah Bening Regional Leher pada <i>Papillary Throid Carcinoma</i>	57
5.5 Hubungan Ekspresi MMP-9 Dengan Status Metastatik Kelenjar Getah Bening Regional Leher pada <i>Papillary Throid Carcinoma</i>	58
5.6 Hubungan Antara Ekspresi CXCR4 dan Ekspresi MMP-9 dengan status metastatik Kelenjar Getah Bening Regional Leher pada <i>Papillary Throid Carcinoma</i>	59
BAB 6 PEMBAHASAN	60
6.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	60
6.2 Ekspresi CXCR4 pada pada <i>Papillary Throid Carcinoma</i> dengan dan tanpa Metastasis Kelenjar Getah Bening Regional Leher.....	62
6.3 Ekspresi MMP-9 pada pada <i>Papillary Throid Carcinoma</i> dengan	

	dan tanpa Metastasis Kelenjar Getah Bening Regional Leher	65
6.4	Hubungan antara Ekspresi CXCR4 dengan Ekspresi MMP-9 pada Status Metastatik Kelenjar Getah Bening Regional Leher <i>Papillary Thyroid Cacinoma</i>	67
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....		70
7.1	Kesimpulan	70
7.2	Saran	70
DAFTAR PUSTAKA		72
LAMPIRAN.....		80

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi TNM	21
Tabel 2.2 <i>Staging</i> stadium	22
Table 4.1 Definisi operasional	40
Table 5.1 Ekspresi CXCR4	52
Table 5.2 Ekspresi MMP-9	55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Gambaran makroskopis PTC	9
Gambar 2.2 <i>Papillary microcarcinoma variant</i>	11
Gambar 2.3 <i>Follicular variant</i>	12
Gambar 2.4 <i>Diffuse sclerosis variant</i>	13
Gambar 2.5 <i>Tall cell variant</i>	14
Gambar 2.6 <i>Columnar cell variant</i>	14
Gambar 2.7 <i>Cribriform-morular variant</i>	15
Gambar 2.8 <i>Hobnail variant</i>	16
Gambar 2.9 <i>Papillary thyroid carcinoma with stromal fibromatosis/fasciitis</i>	17
Gambar 2.10 <i>Solid variant</i>	18
Gambar 2.11 <i>Oncocytic variant</i>	18
Gambar 2.12 <i>Clear cell variant</i>	19
Gambar 2.13 <i>Warthin like variant</i>	20
Gambar 2.14. Aktivasi multiple jalur <i>signaling</i> oleh CXCR4.....	28
Gambara 2.15 Ekspresi CXCR4 pada sitoplasma dan membran sel tumor PTC.....	29
Gambar 2.16 Peran kompleks MMP pada kanker	31
Gambar 2.17 Ekspresi MMP-9 pada sitoplasma sel tumor PTC	33
Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian	34
Gambar 4.1 Rancangan penelitian	36
Gambar 4.2 Alur Penelitian.....	43
Gambar 5.1 Gambaran histopatologi PTC.....	47
Gambar 5.2 Distribusi sampel berdasarkan usia penderita	48
Gambar 5.3 Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin	49
Gambar 5.4 Distribusi sampel berdasarkan ukuran tumor.....	50
Gambar 5.5 <i>Boxplot</i> perbedaan ekspresi CXCR4 pada PTC	51
Gambar 5.6 Ekspresi CXCR4 pada sel tumor PTC	53
Gambar 5.7 <i>Boxplot</i> perbedaan ekspresi MMP-9 PTC	54
Gambar 5.8 Ekspresi MMP-9 pada sel tumor PTC	56
Gambar 5.9 <i>Scattered plot</i> hubungan ekspresi CXCR4 pada PTC	57
Gambar 5.10 <i>Scattered plot</i> hubungan ekspresi MMP-9	58
Gambar 5.11 <i>Scattered plot</i> hubungan ekspresi CXCR4 dan ekspresi MMP-9 pada PTC	59

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Hasil uji statistik	80
Lampiran 2 Teknik pulasan immunohistokimia dengan antibodi CXCR4 dan MMP-9	85
Lampiran 3 <i>Datasheet</i> antibodi CXCR4	87
Lampiran 4 <i>Datasheet</i> antibodi MMP-9	88
Lampiran 5 Keterangan kelaikan etik penelitian	89

DAFTAR SINGKATAN

AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
AMES	: <i>Age, Metastasis, Extent, Size</i>
ATA	: <i>American Thyroid Association</i>
b-FGF	: <i>Basic fibroblast growth factor</i>
CAF	: <i>Carcinoma-Associated Fibroblasts</i>
CXCL12	: <i>C-X-C Motif Chemokine Ligand 12</i>
CXCR4	: <i>C-X-C chemokine receptor 4</i>
DAG	: <i>Diacylglycerol</i>
ECM	: <i>Extracellular matrix</i>
ERK 1/2	: <i>Extracellular signal-regulated kinase</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
FOXO	: <i>Forkhead family transcription factors</i>
GPCR	: <i>G-protein-coupled receptor</i>
GDP	: <i>Guanine nucleotide diphosphate</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Cancer Incidence, Mortality And Prevalence</i>
GTP	: <i>Guanosine triphosphate</i>
HIF-1a	: <i>Hypoxia inducible factor 1 alpha</i>
HBME-1	: <i>Hector Battifora Mesothelial-1</i>
I κ B I	: <i>I Kappa beta</i>
IKK	: <i>IκB Kinase</i>
KGB	: <i>Kelenjar getah bening</i>
LESTR	: <i>Leukocyte derived seven transmembrane domain receptor</i>
MAPK	: <i>Mitogen activase protein kinase</i>
MMP	: <i>Matrix metalloproteinase</i>
MMP-9	: <i>Matrix metalloproteinase-9</i>
NCCN	: <i>National Comprehensive Cáncer Network</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear factor-kappaB</i>
PDGF-D	: <i>Platelet derived growth factor D</i>

PI3K	: <i>Phosphoinositide 3-kinase</i>
PKC	: <i>Protein kinase C</i>
PLC	: <i>Phospholipase C</i>
PLC- β	: <i>Phospholipase C-β</i>
PTC	: <i>Papillary thyroid carcinoma</i>
Q-RT-PCR	: <i>Quantitative real-time polymerase chain reaction</i>
RND	: <i>Radical Neck Dissection</i>
SDF-1	: <i>Stromal cell-derived factor-1</i>
TGF- β	: <i>Transforming growth factor beta</i>
TNM	: <i>Tumor-node-metastasis</i>
UICC	: <i>Union for International Cancer Control</i>
VEGF	: <i>Vascular endothelial growth factor</i>
VHL	: <i>Von Hippel-Lindau</i>
WHO	: <i>World health organization</i>