

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
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.3.1 Tujuan umum	7
1.3.2 Tujuan khusus	8
1.4 Manfaat Penelitian	8
1.4.1 Manfaat teoritis	8
1.4.2 Manfaat praktis.....	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Karsinoma Sel Ginjal	9
2.1.1 Definisi	9
2.1.2 Epidemiologi	9
2.1.3 Etiologi.....	10
2.1.4 Faktor genetik.....	10
2.1.5 Klasifikasi Tumor pada Ginjal Menurut WHO 2016....	11
2.1.6 Klasifikasi Sitogenetik Tumor pada Ginjal.....	13
2.1.7 Gejala Klinis.....	14
2.1.8 Radiologi.....	15
2.2 Karsinoma Sel Ginjal Tipe <i>Clear Cell</i>	15
2.2.1 Definisi	15
2.2.2 Etiologi / Patogenesis.....	15
2.2.2.1 <i>Von Hippel-Lindau (VHL) Disease</i>	16
2.2.2.2 <i>VHL wild type</i>	17
2.2.3 Epidemiologi.....	17
2.2.4 Makroskopik.....	17
2.2.5 Mikroskopik.....	18

2.2.6 <i>Staging</i> dan <i>Grading</i>	20
2.2.6.1 Sistem <i>Staging</i>	20
2.2.6.2 Sistem <i>Grading</i>	22
2.2.7 Terapi.....	23
2.2.7.1 Terapi Pembedahan.....	23
2.2.7.2 Terapi Sistemik.....	24
2.2.8 Faktor Prognostik.....	24
2.3 <i>Extracellular matrix metalloproteinase inducer</i> (EMMPRIN)...	24
2.4 Cyclin D1.....	28
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	35
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	35
3.2 Hipotesis Penelitian	37
BAB 4 METODE PENELITIAN	38
4.1 Rancangan Penelitian	38
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian	38
4.3 Besar Sampel	40
4.4 Variabel Penelitian	41
4.5 Definisi Operasional	41
4.6 Alat dan Bahan Penelitian	43
4.6.1 Alat penelitian	43
4.6.2 Bahan penelitian	43
4.7 Prosedur Penelitian	44
4.8 Alur Penelitian	45
4.9 Tempat dan Waktu Penelitian	45
4.10 Analisis Data	46
BAB 5 HASIL PENELITIAN	47
5.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	48
5.1.1 Usia.....	48
5.1.2 Jenis kelamin.....	49
5.1.3 Distribusi derajat diferensiasi tumor.....	50
5.1.4 Stadium pada karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	51
5.1.5 Status invasi lemak perirenal pada karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	52
5.2 Hubungan antara Status Invasi Lemak Perirenal dengan Ekspresi EMMPRIN pada Karsinoma Sel Ginjal Tipe <i>Clear Cell</i>	53
5.3 Hubungan antara Status Invasi Lemak Perirenal dengan Ekspresi Cyclin D1 pada Karsinoma Sel Ginjal Tipe <i>Clear Cell</i>	56
5.4 Korelasi antara Ekspresi EMMPRIN dengan Ekspresi Cyclin D1 pada Status Invasi Lemak Perirenal Karsinoma Sel Ginjal Tipe <i>Clear Cell</i>	59

BAB 6 PEMBAHASAN	60
6.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	60
6.2 Ekspresi EMMPRIN pada karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i> dengan status invasi lemak perirenal.....	63
6.3 Ekspresi cyclin D1 pada status invasi lemak perirenal karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	68
6.4 Hubungan Ekspresi EMMPRIN dan Cyclin D1 dengan Status Invasi Lemak Perirenal pada Karsinoma Sel Ginjal Tipe <i>Clear Cell</i>	76
 BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	 80
7.1 Kesimpulan.....	80
7.2 Saran.....	80
 DAFTAR PUSTAKA.....	 82
LAMPIRAN.....	86

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Hereditas dan non hereditas	10
Tabel 2.2 Genetika RCC.....	11
Tabel 2.3 Klasifikasi tumor pada ginjal menurut WHO 2016.....	12
Tabel 2.4 Klasifikasi sitogenetik sub tipe histologik RCC.....	14
Tabel 2.5 Klasifikasi TNM menurut AJCC 2016.....	21
Tabel 2.6 <i>Stage grouping</i> menurut AJCC 2010.....	22
Tabel 2.7 <i>Grading system</i> terbaru karsinoma sel ginjal menurut WHO/ISUP	23
Tabel 2.8 Pilihan terapi primer berdasarkan stadium.....	23
Tabel 2.9 Pilihan terapi untuk penderita karsinoma sel ginjal tipe <i>Clear Cell</i>	24
Tabel 4.1 Definisi operasional variabel penelitian.....	41
Tabel 4.2 Alur penelitian.....	45
Tabel 5.2 Distribusi usia pasien karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	49
Tabel 5.3 Distribusi jenis kelamin pasien karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	50
Tabel 5.4 Distribusi derajat diferensiasi tumor pada karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	51
Tabel 5.5 Distribusi stadium T pada karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	52
Tabel 5.6 Distribusi status invasi lemak perirenal pada karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	53
Tabel 5.7 Hasil uji korelasi <i>Spearman</i> antara status invasi lemak perirenal dengan ekspresi EMMPRIN.....	55
Tabel 5.8 Ekspresi EMMPRIN pada status invasi lemak perirenal karsinoma sel ginjal tipe <i>Clear Cell</i>	55
Tabel 5.9 Hasil uji korelasi <i>Spearman</i> antara status invasi lemak perirenal dengan ekspresi cyclin D1.....	58
Tabel 5.10 Ekspresi cyclin D1 pada status invasi lemak perirenal karsinoma sel ginjal tipe <i>Clear Cell</i>	58
Tabel 5.11 Hasil uji korelasi <i>Spearman</i> antara ekspresi EMMPRIN dengan ekspresi cyclin D1.....	59

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Makroskopik karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	18
Gambar 2.2 Mikroskopik karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	20
Gambar 2.3 Struktur EMMPRIN.....	25
Gambar 2.4 Struktur molekul CD147.....	26
Gambar 2.5 Ekspresi EMMPRIN pada membran dan sitoplasma sel tumor karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	28
Gambar 2.6 Siklus pembelahan sel.....	29
Gambar 2.7 Peran Cyclin, CDK dan CDKI	30
Gambar 2.8 Transisi G1/S dan pRB.....	32
Gambar 2.9 Ekspresi Cyclin D1 pada inti sel tumor karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	34
Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian	35
Gambar 4.1 Alur penelitian	45
Gambar 5.1 Gambaran histopatologi karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	48
Gambar 5.2 Distribusi usia pasien karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	49
Gambar 5.3 Distribusi jenis kelamin pasien karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	50
Gambar 5.4 Distribusi derajat diferensiasi (<i>grade</i>) pada karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	51
Gambar 5.5 Distribusi stadium T pada karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	52
Gambar 5.6 Distribusi status invasi lemak perirenal pada karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	53
Gambar 5.7 Ekspresi EMMPRIN pada sel tumor karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	54
Gambar 5.8 Ekspresi cyclin D1 pada sel tumor karsinoma sel ginjal tipe <i>clear cell</i>	57

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Keterangan Kelaikan Etik Penelitian.....	91
Lampiran 2 <i>Data Sheet</i> Antibodi EMMPRIN.....	92
Lampiran 3 <i>Data Sheet</i> Antibodi Cyclin D1.....	93
Lampiran 4 Hasil Uji Statistik.....	94

DAFTAR SINGKATAN

AJCC	: <i>American joint commission on cancer</i>
BHD	: <i>Birt-Hogg-Dube</i>
BSG	: <i>Basigin</i>
CAK	: <i>CDK-activating kinase</i>
CCND1	: <i>Cell-cycle regulator cyclin D1</i>
CCRCC	: <i>Clear cell renal cell carcinoma</i>
CD 147	: <i>Cluster of Differentiation 147</i>
CDK	: <i>Cyclin dependent kinase</i>
CyPA	: <i>Cyclophilin A</i>
DHFR	: <i>Dihidrofolat reduktase</i>
DNA	: <i>Deoxyribonuclei acid</i>
ECM	: <i>Ekstraseluler matriks</i>
EMMPRIN	: <i>Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer</i>
ERK	: <i>Extracellular-signal regulated kinase</i>
FH	: <i>Fumarate hydratase</i>
Globocan	: <i>Global Cancer incidence, mortality and prevalence Number</i>
GSK3b	: <i>Glycogen synthase kinase 3 beta</i>
HA	: <i>Hyaluronic acid</i>
HIF	: <i>Hypoxia-inducible factor</i>
ISUP	: <i>International Society for Urological Pathology</i>
MAPK	: <i>Mitogen activase protein kinase</i>
MKK	: <i>Mitogen-activated protein kinase kinase</i>
MCT	: <i>Monocarboxylate transporter</i>
MMP	: <i>Matrix metalloproteinase</i>
P21	: <i>Protein 21</i>
P38	: <i>Protein 38</i>
P53	: <i>Protein 53</i>
PCC	: <i>Pheochromocytoma</i>
PCNA	: <i>Proliferating cell nuclear antigen</i>
PDGF	: <i>Platelet-derived growth factor</i>
PI3K	: <i>Phospatidyl Inositol 3 kinase</i>
PIP2	: <i>Phospatidyl Inositol bi-phosphate</i>
PIP3	: <i>Phospatidyl Inositol tri-phosphate</i>
PTEN	: <i>Phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10</i>
RB	: <i>Retinoblastoma</i>
RCC	: <i>Renal cell carcinoma</i>
RSUD	: <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
RTK	: <i>Receptor tyrosin kinase</i>
TCSF	: <i>Tumor cell-derived collagenase stimulatory factor</i>
TGF- β	: <i>Transforming growth factor beta</i>
TS	: <i>Timidilat sintase</i>
TSC1	: <i>Treacher Collins syndrome 1</i>
TSC2	: <i>Treacher Collins syndrome 2</i>

TNM : *Tumor-node-metastasis*
VEGF : *Vascular endothelial growth factor*
VHL : *Von Hippel Lindau*
WHO : *World Health Organization*