

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....</b>	<b>iv</b>
<b>LEMBAR ORISINALITAS .....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xiv</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	1
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Klinis .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1 Kanker Payudara.....	6
2.1.1 Definisi Metastasis Breast Cancer .....	7
2.1.2 Penegakan Diagnosis Metastasis Breast Cancer.....	11
2.1.3 Tatalaksana Metastasis Breast Cancer .....	13
2.2 Metabolisme dan Pengukuran Vitamin D.....	13
2.2.1 Absorpsi, Metabolisme, dan Fungsi Vitamin D .....	14
2.2.2 Pengukuran dan Kadar Optimal Vitamin D.....	19

2.2.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar Vitamin D ...	21
2.3 Reseptor Vitamin D .....	22
2.3.1 Definisi .....	22
2.3.2 Lokasi Vitamin D Reseptor .....	24
2.3.3 Metode untuk Mendeteksi Vitamin D Reseptor	27
2.3.3.1 Immunohistokimia .....	27
2.3.3.2 Mekanisme Kerja Vitamin D Reseptor .....	28
2.4 Angiogenesis.....	29
2.4.1 Angiogenesis dan Pertumbuhan Tumor.....	31
2.4.2 Faktor-faktor yang Berperan Pada Angiogenesis .....	33
2.4.3 Proses Angiogenesis .....	38
2.5 Efek Vitamin D dengan Angiogenesis.....	40
2.6 Efek Reseptor Vitamin D Reseptor dengan Angiogenesis .....	41
2.7 Vitamin D pada Kanker Payudara .....	44
2.8 Hubungan Reseptor Vitamin D dengan <i>Metastatic Breast Cancer</i> .....	45

### **BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENE-**

<b>LITIAN</b> .....	49
3.1 Kerangka Konseptual .....	49
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual .....	50
3.3 Hipotesis Penelitian .....	51

### **BAB IV METODE PENELITIAN** .....

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	52
4.2 Populasi Penelitian .....	52
4.3 Sampel Penelitian .....	52
4.3.1 Besar Sampel .....	52
4.3.2 Pengambilan Sampel .....	53
4.4 Kriteria Penelitian.....	53
4.4.1 Kriteria Inklusi .....	53
4.4.2 Kriteria Eksklusi.....	54
4.5 Variabel Penelitian .....	54
4.6 Definisi Operasional.....	54
4.7 Prosedur Penelitian.....	56

4.7.1 Pengumpulan Data.....	56
4.7.2 Analisis Data .....	56
4.8 Kerangka Operasional .....	57
4.9 Lokasi, Waktu, dan Jadwal Penelitian.....	57
4.9.1 Lokasi Penelitian .....	57
4.9.2 Waktu Penelitian .....	58
4.16 Biaya Penelitian.....	58
<b>BAB V HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>59</b>
5.1 Deskripsi Penelitian .....	59
5.2 Karakteristik Subyek Penelitian.....	59
5.3 Rerata Ekspresi VDR pada <i>Metastatic Breast Cancer</i> .....	60
5.4 Rerata Ekspresi VEGF-A pada <i>Metastatic Breast Cancer</i> .....	60
5.5 Hubungan Korelasi antara Ekspresi VDR dengan VEGF-A pada Pasien <i>Metastatic Breast Cancer</i> .....	61
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>62</b>
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>65</b>
7.1 Kesimpulan.....	65
7.2 Saran .....	65
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>66</b>
<b>LAMPIRAN 1.....</b>	<b>71</b>
<b>LAMPIRAN 2.....</b>	<b>78</b>
<b>LAMPIRAN 3.....</b>	<b>82</b>
<b>LAMPIRAN 4.....</b>	<b>83</b>
<b>LAMPIRAN 5.....</b>	<b>85</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Metastasis Kanker Payudara .....	7
Gambar 2.2 Metabolisme Vitamin D .....	15
Gambar 2.3 Metabolisme Vitamin D .....	16
Gambar 2.4 Absorpsi dan Aktivasi Vitamin D .....	18
Gambar 2.5. Vitamin D Reseptor dengan Pemeriksaan IHC .....	24
Gambar 2.6. VEGF dalam Mempengaruhi Angiogenesis .....	28
Gambar 2.7 Angiogenesis yang Dipengaruhi Tumor .....	36
Gambar 2.8 Angiogenesis dan Vitamin D .....	39
Gambar 2.9 Perbandingan jumlah angiogenesis pada pemberian Vitamin D dengan yang tidak .....	41
Gambar 3.1. Kerangka Konsep Penelitian .....	49
Gambar 4.1 Kerangka Operasional Penelitian .....	57

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Status Vitamin D .....	21
Tabel 2.2. Faktor yang Mengatur Angiogenesis .....	34
Tabel 4.1. Definisi Operasional Penelitian .....	54
Tabel 4.2. Rencana Jadwal Penelitian .....	58
Tabel 5.1. Karakteristik Subyek Penelitian.....	60
Tabel 5.2. Karakteristik Metastase pada <i>Metastatic Breast Cancer</i> .....	60
Tabel 5.3. <i>Cut off point</i> Pada VEGF-A dan VDR.....	61
Tabel 5.4. Uji Korelasi Spearman antara Ekspresi VDR dan VEGF-A .....	61

**DAFTAR SINGKATAN**

ACS	American Cancer Society
CDK	Cyclin Dependent Kinase
COX	Cyclooxygenase
ER	Estrogen Receptor
FGF	Fibroblast Growth Factor
HER-2	Human Epidermal Growth Factor Receptor-2
HIF	Hypoxia Induced Factor
IGF	Insulin-like Growth Factor
LABC	Locally Advanced Breast Cancer
MBC	Metastatic Breast Cancer
MMP	Matrix Myeloproteinase
MRI	Magnetic Resonance Imaging
PAI	Plasminogen Activator Inhibitor
PDGF	Platelet Derived Growth Factor
PR	Progesteron Receptor
RXR	Retinoid Acid X Receptor
TDEC	Tumor Derived Endothelial Cells
TGF	Transforming Growth Factor
TNBC	Triple Negative Breast Cancer
TNF	Tumor Necrosis Factor
USG	Ultrasonography
VDR	Vitamin D Receptor
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
WHO	World Health Organization

