

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Surat Pernyataan Bebas Plagiat	iii
Surat Pernyataan Persetujuan Diunggah Secara Elektronik	iv
Rasyarat Gelar	v
Lembar Pengesahan	vi
Penetapan Panitia Penguji	vii
Ucapan Terima Kasih	viii
Ringkasan	xi
<i>Summary</i>	xiv
<i>Abstract</i>	xvii
DAFTAR ISI	xviii
DAFTAR TABEL	xxii
DAFTAR GAMBAR	xxiv
DAFTAR SINGKATAN	xxvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	11
1.3 Tujuan Penelitian	11
1.3.1 Tujuan Umum	11
1.3.2 Tujuan Khusus	11
1.4 Manfaat Penelitian	12
1.4.1 Manfaat Teoritis	12
1.4.2 Manfaat Praktis	12
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 13
2.1 Tinjauan Kanker	13
2.1.1 Definisi Kanker	13
2.1.2 Patogenesis Kanker	14
2.2 Tinjauan Kanker Payudara	18
2.2.1 Tipe dan Subtipe Kanker Payudara	18
2.2.2 <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> (EGFR)	20
2.2.3 <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i> (HER2)	23
2.2.4 Ras-MAPK	24
2.2.5 JAK-STAT3	25
2.3 Tinjauan Kematian Sel Kanker Payudara	26
2.3.1 <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS)	26
2.3.2 Apoptosis	29
2.3.3 Nekrosis	31
2.4 Tinjauan Terapi Kanker Payudara	32

2.4.1 Terapi Radiasi	32
2.4.2 Pembedahan	33
2.4.3 Kemoterapi	33
2.4.4 Lapatinib	37
2.5 Tinjauan Senyawa Sintesis	38
2.5.1 Sintesis Senyawa 4-(<i>t</i> -butil)- <i>N</i> -benzoilurea	38
2.5.2 Uji Kemurnian Senyawa Sintesis	40
2.5.2.1 Penentuan Titik Lebur	40
2.5.2.2 Kromatografi Lapis Tipis	40
2.5.3 Konfirmasi Struktur Senyawa Sintesis	41
2.5.3.1 Spektroskopi Infra Merah	41
2.5.3.2 Spektroskopi ¹ H-NMR	42
2.5.3.3 Spektroskopi ¹³ C-NMR	44
2.5.3.4 Spektroskopi HRMS	45
2.6 Tinjauan Kultur Sel Primer Kanker Payudara dan Sel Vero ..	45
2.6.1 Kultur Sel Primer Kanker Payudara	45
2.6.2 Sel Vero	47
2.7 Tinjauan Uji Aktivitas Sitotoksik Secara <i>In Vitro</i> dengan Metode MTT	47
2.8 Tinjauan Imunofluoresensi	48
2.9 Tinjauan <i>Flow Cytometry</i>	49
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	
PENELITIAN	51
3.1 Kerangka Konseptual	51
3.2 Hipotesis Penelitian	54
BAB 4 METODE PENELITIAN	56
4.1 Rancangan Penelitian	56
4.2 Rancangan Sintesis	57
4.2.1 Variabel Penelitian Sintesis	57
4.2.2 Definisi Operasional Variabel Sintesis	57
4.2.3 Bahan dan Alat Sintesis dan Konfirmasi Struktur	58
4.2.3.1 Bahan Sintesis dan Konfirmasi Struktur	58
4.2.3.2 Instrumen Penelitian Sintesis	58
4.2.4 Prosedur Sintesis	58
4.2.5 Uji Kualitatif Senyawa Hasil Sintesis	59
4.2.5.1 Pemeriksaan Organoleptis	59
4.2.6 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	59
4.2.6.1 Uji Kemurnian dengan Penentuan Titik Lebur	59
4.2.6.2 Uji Kemurnian dengan Kromatografi Lapis Tipis	59
4.2.7 Konfirmasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	60
4.2.7.1 Analisis Spektrometri IR	60
4.2.7.2 Analisis Spektrometri ¹ H-NMR	60
4.2.7.3 Analisis Spektrometri HRMS	61
4.3 Rancangan Isolasi dan Identifikasi Sel Primer Kanker Payudara	61
4.3.1 Bahan dan Alat Penelitian Isolasi dan Identifikasi Sel Primer Kanker Payudara	61

4.3.1.1	Bahan Penelitian Isolasi dan Identifikasi Sel Primer Kanker Payudara	61
4.3.1.2	Alat Penelitian Isolasi dan Identifikasi Sel Primer Kanker Payudara	62
4.3.2	Prosedur Isolasi Sel Primer Kanker Payudara	62
4.3.3	Prosedur Identifikasi Sel Primer Kanker Payudara	63
4.3.3.1	Identifikasi Sel Primer Kanker Payudara secara <i>Flow Cytometry</i>	63
4.3.3.2	Identifikasi Sel Primer Kanker Payudara secara Imunofluoresensi	63
4.4	Rancangan Uji Aktivitas Sitotoksik <i>In Vitro</i>	64
4.4.1	Variabel Uji Aktivitas Sitotoksik <i>In Vitro</i>	64
4.4.2	Definisi Operasional Variabel Uji Aktivitas Sitotoksik <i>In Vitro</i>	65
4.4.3	Bahan dan Alat Uji Aktivitas Sitotoksik <i>In Vitro</i>	66
4.4.3.1	Bahan Uji Aktivitas Sitotoksik <i>In Vitro</i>	66
4.4.3.2	Alat/Instruman Uji Aktivitas Sitotoksik <i>In Vitro</i>	66
4.4.4	Prosedur Uji Aktivitas Sitotoksik <i>In Vitro</i>	66
4.4.4.1	Panen Sel dan Perhitungan Sel Primer Kanker Payudara dan Sel Vero	66
4.4.4.2	Penyiapan Bahan Uji dan Pengelompokan Sel	67
4.4.4.3	Uji Aktivitas Sitotoksik Metode MTT	68
4.5	Rancangan Analisis Mekanisme Molekular	69
4.5.1	Variabel Penelitian Analisis Mekanisme Molekular	70
4.5.2	Definisi Operasional Variabel Penelitian Analisis Mekanisme Molekular	70
4.5.3	Bahan dan Alat Analisis Mekanisme Molekular	73
4.5.3.1	Bahan Analisis Mekanisme Molekular	73
4.5.3.2	Alat/Instrumen Analisis Mekanisme Molekular	73
4.5.4	Prosedur Analisis Mekanisme Molekular	73
4.5.4.1	Prosedur Analisis Ekspresi Protein dengan Cara Imunofluoresensi	73
4.5.4.2	Prosedur Analisis ROS, Apoptosis dan Nekrosis secara <i>Flow Cytometry</i>	75
4.6	Analisis Statistik	76
4.7	Lokasi Penelitian	77
BAB 5	DATA DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN	78
5.1	Hasil Sintesis Senyawa 4TBBU	78
5.1.1	Sintesis Senyawa 4TBBU	78
5.1.2	Uji Kemurnian Senyawa 4TBBU	78
5.1.2.1	Uji Titik Lebur	78
5.1.2.2	Uji Kromatografi Lapis Tipis	79
5.1.3	Konfirmasi Struktur Senyawa 4TBBU	79
5.1.3.1	Analisis Spektrofotometri FT-IR	80
5.1.3.2	Analisis Spektrometri ¹ H-NMR	81
5.1.3.3	Analisis Spektrometri ¹³ C-NMR	81

5.1.3.4 Analisis Spektrometri Masa	82
5.2 Isolasi dan Identifikasi Sel Primer Kanker Payudara	84
5.3 Uji Aktivitas Sitotoksik <i>In Vitro</i>	87
5.3.1 Uji Aktivitas Sitotoksik <i>In Vitro</i> Pada Sel Primer Kanker Payudara	87
5.3.2 Uji Aktivitas Sitotoksik <i>In Vitro</i> Pada Sel Vero	91
5.4 Analisis Mekanisme Molekular	95
5.4.1 Analisis Ekspresi Protein dengan Cara Imunofluoresensi	96
5.4.2 Analisis ROS, Apoptosis dan Nekrosis secara <i>Flow Cytometry</i>	113
5.5 Analisis Jalur Antar Variabel	120
BAB 6 PEMBAHASAN	124
6.1 Sintesis Senyawa 4-(<i>t</i> -butil)- <i>N</i> -benzoilurea	124
6.1.1 Hasil Sintesis dan Uji Kemurnian	124
6.1.2 Konfirmasi Struktur Senyawa 4TBBU	125
6.2 Isolasi dan Identifikasi Sel Primer Kanker Payudara	126
6.3 Uji Aktivitas Sitotoksik <i>In Vitro</i>	127
6.3.1 Aktivitas Sitotoksik Senyawa 4TBBU dan Pembanding Pada Sel Primer Kanker Payudara	127
6.3.2 Aktivitas Sitotoksik Senyawa 4TBBU dan Pembanding Pada Sel Vero	130
6.4 Ekspresi Protein EGFR, HER2, Ras, STAT3, Ki67 dan Metabolit MDA	130
6.4.1 Ekspresi Protein EGFR	131
6.4.2 Ekspresi Protein HER2	133
6.4.3 Ekspresi Protein Ras	134
6.4.4 Ekspresi Protein STAT3	135
6.4.5 Ekspresi Protein Ki67	136
6.4.6 Metabolit MDA	137
6.5 ROS, Apoptosis dan Nekrosis	138
6.5.1 Persentase ROS	139
6.5.2 Persentase Apoptosis	141
6.5.3 Persentase Nekrosis	142
6.6 Analisis Jalur Antar Variabel	144
6.7 Keterbatasan Penelitian	148
6.8 Temuan Baru	149
BAB 7 PENUTUP	150
7.1 Kesimpulan	150
7.2 Saran	151
DAFTAR PUSTAKA	152
Lampiran	162

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Subtipe kanker payudara 19
Tabel 2.2	Spektrum infra merah pada daerah yang penting 42
Tabel 2.3	Rentang pergeseran kimia dari beberapa tipe proton 43
Tabel 5.1	Berat senyawa hasil sintesis 78
Tabel 5.2	Titik lebur senyawa 4TBBU 78
Tabel 5.3	Hasil uji KLT senyawa 4TBBU 79
Tabel 5.4	Karakteristik spektrum IR senyawa 4TBBU 80
Tabel 5.5	Karakteristik spektrum ¹ H-NMR senyawa 4TBBU 81
Tabel 5.6	Karakteristik spektrum ¹³ C-NMR senyawa 4TBBU 82
Tabel 5.7	Perbandingan masa teramati dan masa terhitung dari senyawa 4TBBU 83
Tabel 5.8	Spektrum IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR, dan HRMS senyawa 4TBBU 84
Tabel 5.9	Data rerata absorbansi, persentase sel hidup, dan IC ₅₀ senyawa 4TBBU pada sel primer kanker payudara 87
Tabel 5.10	Persamaan regresi probit senyawa 4TBBU pada sel primer kanker payudara 88
Tabel 5.11	Data rerata absorbansi, persentase sel hidup, dan IC ₅₀ hidroksiurea pada sel primer kanker payudara 88
Tabel 5.12	Persamaan regresi probit hidroksiurea pada sel primer kanker payudara 89
Tabel 5.13	Data rerata absorbansi, persentase sel hidup, dan IC ₅₀ lapatinib pada sel primer kanker payudara 89
Tabel 5.14	Persamaan regresi probit lapatinib pada sel primer kanker payudara 90
Tabel 5.15	Rangkuman IC ₅₀ dan persamaan regresi probit senyawa 4TBBU, hidroksiurea dan lapatinib pada sel primer kanker payudara 90
Tabel 5.16	Data rerata absorbansi, persentase sel hidup, dan IC ₅₀ senyawa 4TBBU pada sel vero 91
Tabel 5.17	Persamaan regresi probit senyawa 4TBBU pada sel vero 92
Tabel 5.18	Data rerata absorbansi, persentase sel hidup, dan IC ₅₀ hidroksiurea pada sel vero 92
Tabel 5.19	Persamaan regresi probit hidroksiurea pada sel vero 93
Tabel 5.20	Data rerata absorbansi, persentase sel hidup, dan IC ₅₀ lapatinib pada sel vero 93
Tabel 5.21	Persamaan regresi probit lapatinib pada sel vero 94
Tabel 5.22	Rangkuman IC ₅₀ dan persamaan regresi probit senyawa 4TBBU, hidroksiurea dan lapatinib pada sel vero 94
Tabel 5.23	Nilai <i>Selectivity index</i> (SI) dari senyawa 4TBBU, hidroksiurea dan lapatinib 95

Tabel 5.24	Rangkuman rerata ekspresi pHER2, pEGFR, pRas, pSTAT3, Ki67 dan MDA pada semua kelompok sel primer kanker payudara..	97
Tabel 5.25	Hasil analisis statistik ekspresi pEGFR pada semua kelompok sel primer kanker payudara	99
Tabel 5.26	Hasil analisis statistik ekspresi pHER2 pada semua kelompok sel primer kanker payudara	102
Tabel 5.27	Hasil analisis statistik ekspresi pRas pada semua kelompok sel primer kanker payudara	104
Tabel 5.28	Hasil analisis statistik ekspresi pSTAT3 pada semua kelompok sel primer kanker payudara	107
Tabel 5.29	Hasil analisis statistik ekspresi Ki67 pada semua kelompok sel primer kanker payudara	109
Tabel 5.30	Hasil analisis statistik metabolit MDA pada semua kelompok sel primer kanker payudara	112
Tabel 5.31	Data persentase ROS pada semua kelompok sel primer kanker payudara	114
Tabel 5.32	Hasil analisis statistik persentase ROS pada semua kelompok sel primer kanker payudara	115
Tabel 5.33	Data persentase apoptosis dan nekrosis pada semua kelompok sel primer kanker payudara	117
Tabel 5.34	Hasil analisis statistik persentase apoptosis pada semua kelompok sel primer kanker payudara	118
Tabel 5.35	Hasil analisis statistik persentase nekrosis pada semua kelompok sel primer kanker payudara	119
Tabel 5.36	Hasil analisis jalur antar variabel pEGFR, pHER2, pRas, pSTAT3, Ki67, ROS, apoptosis, MDA dan nekrosis akibat pemberian senyawa 4TBBU	120

DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 1.1	Struktur kimia hidroksiura (A) dan 4-(<i>t</i> -butil)- <i>N</i> -benzoilurea (B)	4
Gambar 1.2	Senyawa turunan urea yang dapat meningkatkan ROS dan apoptosis pada sel kanker payudara (MCF-7). Senyawa turunan benzoilura (A), Senyawa konjugasi PTER+ITC (B), Senyawa pyrimidinic selenaura (C), Senyawa turunan thienopyrimidine urea (D)	8
Gambar 2.1	Keseimbangan antara Ras-GDP dan Ras-GTP	16
Gambar 2.2	Kegagalan regulasi siklus pembelahan sel karena mutasi gen	17
Gambar 2.3	Prognosis subtype molekular kanker payudara	20
Gambar 2.4	Sinyaling intraselular EGFR	21
Gambar 2.5	Famili reseptor HER dan pasangan homodimer dan heterodimernya	24
Gambar 2.6	Strategi terapi berdasarkan regulasi redox dari ROS	29
Gambar 2.7	Rentang pergeseran kimia ¹³ C dari beberapa tipe karbon ..	44
Gambar 2.8	Reaksi reduksi MTT menjadi formazan oleh enzim suksinat dehidrogenase	48
Gambar 2.9	Metode <i>direct</i> dan <i>indirect immunofluorescence</i>	49
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual Penelitian	51
Gambar 4.1	Skema rancangan penelitian	56
Gambar 4.2	Reaksi sintesis senyawa 4-(<i>t</i> -butil)- <i>N</i> -benzoilurea (4TBBU)	57
Gambar 4.3	Skema pembagian kelompok senyawa 4TBBU, pembanding, kontrol sel dan kontrol media	67
Gambar 4.4	Skema rancangan analisis mekanisme molekular	69
Gambar 5.1	Spektrum IR senyawa 4TBBU	80
Gambar 5.2	Spektrum ¹ H-NMR senyawa 4TBBU	81
Gambar 5.3	Spektrum ¹³ C-NMR senyawa 4TBBU	82
Gambar 5.4	Spektrum HRMS senyawa 4TBBU	83
Gambar 5.5	Morfologi sel primer kanker payudara	85
Gambar 5.6	Kurva hasil identifikasi sel primer kanker payudara secara <i>flow cytometry</i> . Sel primer kanker payudara mengekspresikan CD44/CD90 (A), Sel primer kanker payudara mengekspresikan CD90/CD24 (B)	85
Gambar 5.7	Hasil identifikasi sel primer kanker payudara yang mengekspresikan EGFR dan HER2. Fase kontras (A) dan visualisasi imunofluoresensi (B) dari sel yang mengekspresikan EGFR. Fase kontras (C) dan visualisasi imunofluoresensi (D) dari sel yang mengekspresikan HER2	86

Gambar 5.8	Grafik regresi probit senyawa 4TBBU pada sel primer kanker payudara	88
Gambar 5.9	Grafik regresi probit hidroksiurea pada sel primer kanker payudara	89
Gambar 5.10	Grafik regresi probit lapatinib pada sel primer kanker payudara	90
Gambar 5.11	Grafik regresi probit senyawa 4TBBU pada sel vero	92
Gambar 5.12	Grafik regresi probit hidroksiurea pada sel vero	93
Gambar 5.13	Grafik regresi probit lapatinib pada sel vero	94
Gambar 5.14	Foto fase kontras dan visualisasi imunofluoresensi dari sel primer kanker payudara yang mengekspresikan pEGFR. Kelompok 4TBBU 0,5xIC ₅₀ (A1 dan A2); Kelompok 4TBBU 1xIC ₅₀ (B1 dan B2); Kelompok 4TBBU 2xIC ₅₀ (C1 dan C2); Kelompok lapatinib (D1 dan D2); Kelompok kontrol sel (E1 dan E2). Panah merah menunjukkan sel primer kanker payudara yang mengekspresikan pEGFR.....	98
Gambar 5.15	Grafik ekspresi pEGFR pada semua kelompok sel primer kanker payudara	99
Gambar 5.16	Grafik ekspresi pHER2 pada semua kelompok sel primer kanker payudara	100
Gambar 5.17	Foto fase kontras dan visualisasi imunofluoresensi dari sel primer kanker payudara yang mengekspresikan pHER2. Kelompok 4TBBU 0,5xIC ₅₀ (A1 dan A2); Kelompok 4TBBU 1xIC ₅₀ (B1 dan B2); Kelompok 4TBBU 2xIC ₅₀ (C1 dan C2); Kelompok lapatinib (D1 dan D2); Kelompok kontrol sel (E1 dan E2). Panah merah menunjukkan sel primer kanker payudara yang mengekspresikan pHER2	101
Gambar 5.18	Foto fase kontras dan visualisasi imunofluoresensi dari sel primer kanker payudara yang mengekspresikan pRas. Kelompok 4TBBU 0,5xIC ₅₀ (A1 dan A2); Kelompok 4TBBU 1xIC ₅₀ (B1 dan B2); Kelompok 4TBBU 2xIC ₅₀ (C1 dan C2); Kelompok lapatinib (D1 dan D2); Kelompok kontrol sel (E1 dan E2). Panah merah menunjukkan sel primer kanker payudara yang mengekspresikan pRas	103
Gambar 5.19	Grafik ekspresi pRas pada semua kelompok sel primer kanker payudara	104
Gambar 5.20	Grafik ekspresi pSTAT3 pada semua kelompok sel primer kanker payudara	105
Gambar 5.21	Foto fase kontras dan visualisasi imunofluoresensi dari sel primer kanker payudara yang mengekspresikan pSTAT3. Kelompok 4TBBU 0,5xIC ₅₀ (A1 dan A2); Kelompok 4TBBU 1xIC ₅₀ (B1 dan B2); Kelompok 4TBBU 2xIC ₅₀ (C1 dan C2); Kelompok lapatinib (D1 dan D2); Kelompok kontrol sel (E1 dan E2). Panah merah menunjukkan sel primer kanker payudara yang	

	mengekspresikan pSTAT3	106
Gambar 5.22	Foto fase kontras dan visualisasi imunofluoresensi dari sel primer kanker payudara yang mengekspresikan Ki67. Kelompok 4TBBU 0,5xIC ₅₀ (A1 dan A2); Kelompok 4TBBU 1xIC ₅₀ (B1 dan B2); Kelompok 4TBBU 2xIC ₅₀ (C1 dan C2); Kelompok lapatinib (D1 dan D2); Kelompok kontrol sel (E1 dan E2). Panah merah menunjukkan sel primer kanker payudara yang mengekspresikan Ki67.....	108
Gambar 5.23	Grafik ekspresi Ki67 pada semua kelompok sel primer kanker payudara	109
Gambar 5.24	Grafik metabolit MDA pada semua kelompok sel primer kanker payudara	110
Gambar 5.25	Foto fase kontras dan visualisasi imunofluoresensi dari sel primer kanker payudara yang menghasilkan metabolit MDA. Kelompok 4TBBU 0,5xIC ₅₀ (A1 dan A2); Kelompok 4TBBU 1xIC ₅₀ (B1 dan B2); Kelompok 4TBBU 2xIC ₅₀ (C1 dan C2); Kelompok lapatinib (D1 dan D2); Kelompok kontrol sel (E1 dan E2). Panah merah menunjukkan sel primer kanker payudara yang menghasilkan MDA	111
Gambar 5.26	Kurva persentase ROS pada kelompok 4TBBU 0,5x IC ₅₀ (A), kelompok 4TBBU 1xIC ₅₀ (B), kelompok 4TBBU 2x IC ₅₀ (C), kelompok lapatinib (D), dan kelompok kontrol sel (E)	113
Gambar 5.27	Grafik persentase ROS pada semua kelompok sel primer kanker payudara	114
Gambar 5.28	Kurva persentase apoptosis dan nekrosis pada semua kelompok sel primer kanker payudara	116
Gambar 5.29	Grafik persentase apoptosis dan nekrosis pada semua kelompok sel primer kanker payudara	118
Gambar 5.30	Analisis jalur pemberian senyawa 4TBBU pada sel primer kanker payudara	123

DAFTAR SINGKATAN

BST	: <i>Brine Shrimp lethality Test</i>
CDK	: <i>Cyclin Dependent Kinase</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
cdc 6p	: <i>Cell Division Cycle 6p</i>
CTL	: <i>Cytotoxic T-lymphocyte</i>
DAG	: <i>Diacylglycerol</i>
DCIS	: <i>Ductal Carcinoma In Situ</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
EGFR	: <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
ERK	: <i>Extracellular signal-regulated kinase</i>
FBS	: <i>Foetal Bovine Serum</i>
FasL	: <i>Fas Ligand</i>
FADD	: <i>Fas Associated Protein Death Domain</i>
FGF	: <i>fibroblast growth factor</i>
FITC	: <i>Fluorescein Isothiocyanate</i>
5FU	: <i>5-Fluorourasil</i>
GAP	: <i>GTPase Activating Protein</i>
GEF	: <i>Guanine Nucleotide Exchange Factor</i>
GF	: <i>Growth Factor</i>
Grb2	: <i>Growth Factor Receptor-Bound Protein 2</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
HER2	: <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor2</i>
HU	: <i>Hidroksiurea</i>
IARC	: <i>International Agency for Research on Cancer</i>
IDC	: <i>Invasive Ductal Carcinoma</i>
IGF	: <i>Insulin-like Growth Factor</i>
IGFR	: <i>Insulin-like Growth Factor Receptor</i>
ILC	: <i>Invasive Lobular Carcinoma</i>
IL2	: <i>Interleukin 2</i>
IL3	: <i>Interleukin 3</i>
IP3	: <i>Inositol 1,4,5 triphosphate</i>
JAK	: <i>Janus Kinase</i>
LCIS	: <i>Lobular Carcinoma In Situ</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
MCF	: <i>Michigan Cancer Foundation</i>
MDA	: <i>Malondialdehyd</i>
MEM	: <i>Minimum Essential Media</i>
MMPs	: <i>Matrix metalloproteinases</i>
NSCLC	: <i>Non-Small Cell Lung Carcinoma</i>
NF-kB	: <i>Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>
NK-cell	: <i>Natural Killer-cell</i>
PDGF	: <i>Platelet derived growth factor</i>
PE	: <i>Phycoerythrin</i>
PerCP	: <i>Peridinin-Chlorophyll-Protein</i>
PI3K	: <i>Phosphatidylinositol-3-kinase</i>
PIP3	: <i>Phosphatidylinositol 3,4,5 triphosphate</i>

PIP2	: <i>Phosphatidylinositol 4,5 biphosphate</i>
PI	: <i>Propidium Iodide</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
PLC γ	: <i>Phospholipase Cγ</i>
pRB	: <i>Protein Retinoblastoma</i>
Ras	: <i>Phosphorilated Ras</i>
PS	: <i>Phosphathydil Serine</i>
RS	: <i>Rerank Score</i>
Ras-GDP	: <i>Ras-Guanine Diphosphate</i>
Ras-GTP	: <i>Ras- Guanine Triphosphate</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RTK	: <i>Receptor Tyrosine Kinase</i>
STAT	: <i>Signal Tranducers and Activators of Transcription</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
SOS	: <i>Son of Sevenless</i>
4TBBU	: <i>4-(t-butil)-N-benzoilurea</i>
TNBC	: <i>Triple Negative Breast Cancer</i>
TGF	: <i>Tumor Growth Factor</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis factor α</i>
TRAIL	: <i>Apo2 ligand</i>
VEGF	: <i>Vascular endothelial growth factor</i>