

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK.....	viii
<i>ABSTRACT</i>	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.....	6
1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan.....	6
1.4.3 Manfaat bagi subyek penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN KEPUSTAKAAN	7
2.1 Definisi Kanker Payudara	7
2.1.1 Etiologi kanker payudara	7
2.1.2 Faktor resiko kanker payudara	8
2.1.3 Epidemiologi kanker payudara	10
2.1.4 Deteksi dini kanker payudara.....	11
2.1.5 Alur diagnosis kanker payudara.....	13
2.1.6 Stadium kanker payudara.....	17
2.2 Definisi miRNA	21
2.2.1 <i>Circulating</i> miRNA.....	22
2.2.2 MiRNA sebagai onkogen dan tumor supressor gen.....	26
2.2.3 Biogenesis miRNA-21	28
2.2.4 MiRNA-21 pada kanker payudara	34
2.2.5 MiRNA-21 pada orang sehat	37
2.3 Pengukuran ekspresi <i>circulating</i> plasma miRNA-21.....	38
2.3.1 Teknik ekstraksi RNA.....	39
2.3.2 Teknik <i>reverse transcription</i> RNA	39
2.3.3 Teknik analisis ekspresi miRNA-21	40

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	42
3.1 Kerangka konseptual	42
3.2 Penjelasan kerangka konseptual	43
3.3 Hipotesis penelitian	45
 BAB 4 METODE PENELITIAN	 46
4.1 Rancangan Penelitian	46
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	46
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	46
4.3.1 Populasi penelitian	46
4.3.2 Sampel penelitian	46
4.3.3 Kriteria inklusi	47
4.3.4 Kriteria eksklusi	47
4.3.5 Besar sampel penelitian	47
4.3.6 Cara pengambilan sampel	48
4.4 Identifikasi Variabel Penelitian	48
4.5 Definisi Operasional	48
4.6 Protokol Penelitian	51
4.7 Pengolahan dan Analisis Data	52
 BAB 5 HASIL PENELITIAN	 53
5.1 Karakteristik subyek penelitian	53
5.2 Perbedaan ekspresi <i>circulating</i> plasma miRNA-21 pada kelompok kanker payudara dan kelompok kontrol sehat	54
5.3 Perbandingan ekspresi <i>circulating</i> plasma miRNA-21 pada kelompok kanker payudara dan kelompok kontrol sehat	55
5.4 Nilai <i>cutt-off</i> ekspresi <i>circulating</i> plasma miRNA-21 pada kelompok kanker payudara dan kelompok kontrol sehat	56
 BAB 6 PEMBAHASAN	 58
6.1 Karakteristik subyek penelitian	58
6.2 Perbedaan ekspresi <i>circulating</i> plasma miRNA-21 pada kelompok kanker payudara dan kelompok kontrol sehat	60
6.3 Perbandingan ekspresi <i>circulating</i> plasma miRNA-21 pada kelompok kanker payudara dan kelompok kontrol sehat	62
6.4 Nilai <i>cutt-off</i> ekspresi <i>circulating</i> plasma miRNA-21 pada kelompok kanker payudara dan kelompok kontrol sehat	64
6.5 Keterbatasan penelitian	65
 BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	 67
7.1 Kesimpulan	67
7.2 Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN	74

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Peran miRNA sebagai onkogen dan tumor supressor pada kanker payudara	27
Tabel 2.2 Perubahan ekspresi miRNA pada berbagai keganasan	30
Tabel 5.1 Karakteristik subyek penelitian	54
Tabel 5.2 Perbedaan ekspresi <i>circulating</i> plasma miRNA-21 pada kelompok kanker payudara dan kelompok kontrol sehat.....	54
Tabel 5.3 Perbandingan ekspresi <i>circulating</i> plasma miRNA-21 pada kelompok kanker payudara dan kelompok kontrol sehat.....	56

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Proses distribusi ekstraseluler miRNA.....	24
Gambar 2.2 MiRNA sebagai onkogen & tumor supressor	26
Gambar 2.3 Struktur dan lokasi gen miRNA-21.....	29
Gambar 2.4 Tahapan biogenesis miRNA-21	32
Gambar 2.5 Peran miRNA-21 sebagai onkogen pada gen target.....	33
Gambar 3.1 Kerangka konseptual	42
Gambar 4.1 Protokol penelitian	51
Gambar 5.1 Diagram batang perbedaan nilai ekspresi <i>circulating</i> plasma miRNA-21 pada kedua kelompok subyek penelitian.....	54
Gambar 5.2 Kurva ROC nilai ekspresi <i>circulating</i> plasma miRNA-21.....	54

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
LAMPIRAN 1 Keterangan kelaikan etik penelitian	74
LAMPIRAN 2 Lembar penjelasan informasi penelitian	75
LAMPIRAN 3 Lembar persetujuan mengikuti penelitian	78
LAMPIRAN 4 Tatalaksana terhadap komplikasi tindakan pengambilan sampel darah	80
LAMPIRAN 5 Lembar pengumpul data penelitian	81
LAMPIRAN 6 Prosedur kerja pemeriksaan ekspresi <i>circulating</i> plasma miRNA-21 (teknik qRT-PCR)	83
LAMPIRAN 7 Analisis statistik	86
LAMPIRAN 8 Data Pasien	90

DAFTAR SINGKATAN

Ago	: <i>Argonaute</i>
AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
AP-1	: <i>Activation Protein-1</i>
Cdc25A	: <i>Cell division cycle 25 homolog A</i>
cDNA	: <i>complementary DNA</i>
CEA	: <i>Carcino-embryonic Antigen</i>
Ca 15-3	: <i>Carbohydrate antigens 15-3</i>
circRNA	: <i>circullarRNA</i>
CT Scan	: <i>Computed Tommography Scanning</i>
DGCR8	: <i>DiGeorge syndrome critical region gene 8</i>
DNA	: <i>Deoksiribonucleic Acid</i>
ECOG	: <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
FNAB	: <i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>
HER-2	: <i>Human Epidermal growth factor Receptor-2</i>
KGB	: <i>Kelenjar Getah Bening</i>
lncRNA	: <i>long non-coding RNA</i>
Maspin	: <i>Mammary Serine Protease Inhibitor</i>
miRNA-21	: <i>MicroRNA-21</i>
mRNA	: <i>messenger RNA</i>
MVBs	: <i>Microvesicle Bodies</i>
ncRNA	: <i>non-coding RNA</i>
NF-kB	: <i>Nuclear Factor kappa-light chain-enhancer of activated B cells</i>
PDCD4	: <i>Progerammed Cell Death 4</i>
PNPK	: <i>Pedoman Nasional Penanganan Kanker</i>
PTEN	: <i>Phosphatase and Tensin Homolog</i>
qRT-PCR	: <i>Real Time Quantitative Polymerase Chain Reaction</i>
RECK	: <i>Reversion-inducing-cysteine-rich protein with kazal motifs</i>
RISC	: <i>RNA-induced Silencing Complex</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
rRNA	: <i>RNA ribosom</i>
snoRNA	: <i>small nucleolarRNA</i>
snRNA	: <i>small nuclear RNA</i>
STAT3	: <i>Signal Transducerand Activator of Transcription3</i>
TIMP3	: <i>Tissue Inhibitor of Metalloproteinase 3</i>
TMEM-49	: <i>Transmembran protein-49</i>
TNM	: <i>Tumor, Nodule, Metastase</i>
TPM1	: <i>Tropomiosin 1</i>
tRNA	: <i>transfer RNA</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>
VMP-1	: <i>Human Vacuole Membrane Protein-1</i>