

DAFTAR ISI

SAMPUL DALAM	i
HALAMAN DEPAN	ii
PRASYARAT GELAR	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
DAFTAR PENGUJI	v
UCAPAN TERIMAKASIH	vi
RINGKASAN	x
SUMMARY	xii
ABSTRAK	xiii
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR ARTI LAMBANG, SINGKATAN DAN ISTIILAH	xxi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian	8
1.3.1 Tujuan umum	8
1.3.2 Tujuan khusus	8
1.4 Manfaat Penelitian	9
1.4.1 Manfaat teoritis	9
1.4.2 Manfaat praktis	9
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Epidemiologi Kanker	10
2.1.1 Resistensi Sel Kanker Payudara terhadap kemoterapi	11
Efek Samping Kemoterapi	12
Mutasi genetik pada kanker payudara	13
Epidemiologi	15
2.1.2 Faktor Risiko Kanker Payudara	16
2.1.3 Pathogenesis Kanker Payudara	20
2.2 Tinjauan <i>Cayratia trifolia</i>	21
2.2.1 Tinjauan tentang <i>Cayratia trifolia</i>	23
2.2.2 Kandungan <i>Cayratia trifolia</i>	24
2.2.3 Tanaman Galing (<i>Cayratia trifolia</i>) Sebagai obat Anti- Kanker	24
2.2.4 Komposisi Bahan Aktif Tanaman Galing (<i>Cayratia trifolia</i>) untuk Terapi Kanker	25
2.3 Apoptosis	26

2.4	<i>Cyclin D1</i>	32
2.5	p53 (<i>wild type</i>)	33
2.6	<i>Cyclooxygenase-2 (COX-2)</i>	35
2.7	Vascular Endothelial Growth Factor (<i>VEGF</i>)	36
2.8	DMBA	38
2.8.1	Hubungan DMBA dengan kanker payudara	38
2.8.2	Aktivasi metabolit DMBA	38
2.9	Tikus Sebagai Model Penelitian Kanker Payudara	40
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL & HIPOTESIS	43
3.1	Kerangka Konseptual	43
3.2	Hipotesis	44
BAB 4	METODE PENELITIAN	46
4.1	Rancangan Penelitian	46
4.2	Jenis Penelitian	47
4.3	Metode Penelitian	47
4.4	Populasi, Sampel, besar sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel.	48
4.4.1	Populasi	48
4.4.2	Sampel	48
4.4.3	Replikasi	49
4.4.4	Randomisasi	49
4.4.5	Teknik Pengambilan Sampel	50
4.5	Variabel Penelitian	51
4.5.1	Variabel bebas	51
4.5.2	Variabel tergantung	51
4.5.3	Variabel Penghubung	51
4.5.4	Variabel Kendali	51
4.5.5	Definisi operasional	52
4.6	Bahan dan instrumen penelitian	53
4.6.1	Bahan penelitian	53
4.6.2	Instrumen penelitian	54
4.7.	Prosedur penelitian	55
4.7.1	Tahap persiapan	55
4.8	Resiko Yang Mungkin Terjadi Pada Hewan Coba	56
4.9.	Analisis Data dan Statistik	57
4.10	Manajemen Data	57
4.11	Kerangka Operasional	59
BAB 5	HASIL PENELITIAN	60
5.1	Gambaran histopatologis Payudara dengan pewarnaan <i>Haematoxylin-Eosin</i>	62
5.2	Karakteristik Kanker Payudara Tikus	65
5.3	Analisis Data	66
5.4	Analisis Jalur	69

5.5 Temuan Baru	71
5.6 Keterbatasan Penelitian	71
BAB 6 PEMBAHASAN	72
6.1 Kanker Payudara	72
6.2 Tanaman galing (<i>Cayratia trifolia</i>)	74
6.3 <i>Cyclin D1</i>	75
6.4 p53 (<i>wild type</i>).....	76
6.5 <i>Cox-2</i>	78
6.6 <i>VEGF</i>	83
BAB 7 PENUTUP	86
7.1 Kesimpulan	86
7.2 Saran	86
DAFTAR PUSTAKA	87
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Volume kanker payudara tikus dalam ml	65
Tabel 5.2 Hasil uji distribusi normal dengan uji <i>Shapiro-Wilk</i>	66
Tabel 5.3 Uji beda p53 <i>wild type</i> antar kelompok menggunakan uji <i>Kruskal Wallis</i>	67
Tabel 5.4 Uji beda <i>COX-2</i> antar kelompok menggunakan analisis varian	67
Tabel 5.5 Uji beda <i>Cyclin D1</i> antar kelompok menggunakan analisis varian	68
Tabel 5.6 Uji beda VEGF antar kelompok menggunakan analisis varian dengan <i>Brown-Forsythe</i>	68
Tabel 5.7 Uji beda volume kanker antar kelompok menggunakan uji <i>Kruskal Wallis</i>	69
Tabel 5.8 Hasil Analisis jalur (Normal dan Perlakuan)	69
Tabel 5.9 Hasil Analisis jalur (Kontrol dan Perlakuan)	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 *Cayratia trifolia* 22

Gambar 2.2. Jalur metabolisme untuk bioaktivasi DMBA 39

Gambar 3.1 Kerangka Konseptual 43

Gambar 4.11 Kerangka Operasional 59

Gambar 5.1 Tikus dengan kanker payudara 61

Gambar 5.2 Ukuran kanker payudara pada tikus 61

Gambar 5.3 Kelenjar payudara tikus normal pada pewarnaan *Haematoxylin-Eosin*
 pengamatan dengan pembesaran 400x 62

Gambar 5.4 Kanker payudara tikus pada pewarnaan 63

Gambar 5.5 Ekspresi *Cyclin D1* pada sel epitel ductal 63

Gambar 5.6 Ekspresi p53 (*wild type*) pada sel epitel ductal 64

Gambar 5.7 Ekspresi *COX-2* pada sel epitel ductal 64

Gambar 5.8 Ekspresi *VEGF* pada sel epitel ductal 65

Grafik 5.9 Ukuran kanker payudara selama 4 minggu 66

Gambar 5.10 Model Analisis Jalur 69

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. SURAT KETERANGAN LAIK ETIK	96
LAMPIRAN 2. SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI.	97
LAMPIRAN 3. HASIL UJI STATISTIK	98
LAMPIRAN 4. LETTER of ACCEPTANCE	120
LAMPIRAN 5. DATASHEET ANTIBODI MONOKLONAL <i>Cyclin D1</i>	121
LAMPIRAN 6. DATASHEET ANTIBODI MONOKLONAL <i>p53 wild type</i> ..	122
LAMPIRAN 7. DATASHEET ANTIBODI MONOKLONAL <i>Cox2</i>	127
LAMPIRAN 8. DATASHEET ANTIBODI MONOKLONAL <i>VEGF</i>	128
LAMPIRAN 9. PENENTUAN KADAR FLAVONOID DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-Vis.	134
LAMPIRAN 10. TEKNIK PEMBUATAN BLOK PARAFIN	135
LAMPIRAN 11. TEKNIK PEWARNAAN HEMATOKSILIN EOSIN CARA MEYER.	137

DAFTAR ARTI LAMBANG, SINGKATAN DAN ISTILAH

AA	: <i>asam arakidonat</i>
AhR	: <i>aryl hydrocarbon receptor</i>
Apaf	: <i>apoptotic protease activating factor</i>
ARNT	: <i>AhR nucleic translocation protein</i>
ASPP	: <i>apoptosis stimulating protein p53 wild type</i>
ATM	: <i>ataxia-telangectatedmutated</i>
BNF	: <i>Buffered Neutral Formalin</i>
BRCA	: <i>breast cancer</i>
CDK	: <i>cyclin dependent kinase</i>
CMC	: <i>Carboxy methyl cellulose</i>
COX	: <i>Cyclo-oxygenase</i>
DISC	: <i>Death Inducing Signaling Complex</i>
DMBA	: <i>dimethyl-benzanthracene</i>
DPPH	: <i>diphenyl-2-picryl hydracyl</i>
EGF	: <i>endothel growth factor</i>
EGFR	: <i>epidermal growth factor receptor</i>
ERK	: <i>ekstracelluler regulated kinase</i>
FADD	: <i>Fas Associeted Death Domain</i>
GADD	: <i>growth arrest and DNA damage</i>
HE	: <i>Hetamoksilin-Eosin</i>
hTERT	: <i>human telomerase reverse transcriptase</i>
ICAD)	: <i>Inhibitor Deoxyribonuklease Activated Caspase</i>
IGF	: <i>insulin-like growth factor</i>
IL	: <i>interleukin</i>
LA	: <i>lobulo-alveolar</i>
MAPK	: <i>mitogen activated protein kinase</i>
MMP	: <i>matriks metalloproteinase</i>
MNU	: <i>methylnitroso-urea</i>
mRNA	: <i>messenger ribonucleic acid</i>

PAH	: <i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbon</i>
PAK-2	: <i>p21-activated kinase-2</i>
PARP	: <i>poly-ADP Ribose Polymerase</i>
PDGF	: <i>platelet-derived growth factor</i>
PIG 3	: <i>p53 mutaninducible gene 3</i>
PI3K	: <i>phosphoinositol-3-kinase</i>
PS	: <i>phosphatidyl serine</i>
Rb	: <i>retinoblastoma</i>
SD	: <i>Sprague-Dawley</i>
SHBG	: <i>sex hormone binding globulin</i>
TAM	: <i>Tumor Associate Macrophage</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TGF- β	: <i>transforming growth factor beta</i>
TNF- α	: <i>tumor necrosis factor alpha</i>
TRADD	: <i>TNF-Receptor Associated Death Domain protein</i>
TRAIL	: <i>TNF-Related Apoptosis Inducing Ligan</i>
UPA	: <i>urokinase-type plasminogen aktivator</i>
VEGF	: <i>Vascular endothelial growth factor</i>
VEGF/bFGF	: <i>vaskuler endothel growth factors/ fibroblast growth factors</i>
VPF	: <i>vascular permeability factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>