

## DAFTAR ISI

Halaman Judul .....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Halaman Pernyataan Bebas Plagiasi .....	iii
Daftar Isi .....	iv
Daftar Tabel .....	vii
Daftar Gambar .....	viii
Abstract .....	ix
Abstrak .....	x
BAB I.....	i
PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Permasalahan .....	4
C. Pertanyaan Penelitian.....	5
D. Tujuan Penelitian .....	5
E. Manfaat Penelitian .....	5
F. Keaslian Penelitian.....	5
BAB II.....	8
TINJAUAN PUSTAKA .....	8
A. Kanker Payudara Tripel Negatif (KPTN) .....	8
B. Faktor Prognostik Pada Kanker Payudara Tripel Negatif.....	15
C. Biogenesis MikroRNA.....	19
D. Mikro RNA dan Kanker Payudara Tripel Negatif .....	22
E. Mikro RNA 454 pada Kanker Payudara Tripel Negatif .....	29
F. Kerangka Teori.....	37
G. Kerangka Konsep.....	38
H. Hipotesis Penelitian.....	38
BAB III .....	39

METODE PENELITIAN.....	39
A. Rancangan Penelitian .....	39
B. Tempat dan Waktu Penelitian .....	39
C. Populasi Penelitian .....	40
D. Subjek Penelitian.....	40
E. Estimasi Besar Sampel.....	41
F. Cara Pengambilan Sampel .....	43
G. Sumber Data.....	43
H. Identifikasi Variabel Penelitian.....	44
I. Definisi Operasional Variabel.....	44
J. Bahan dan Cara Kerja Penelitian .....	49
K. Instrumen Penelitian.....	56
L. Alur Penelitian .....	56
M. Analisis Statistik.....	58
N. Etika Penelitian .....	59
BAB IV .....	60
HASIL PENELITIAN.....	60
A. Jumlah Subjek Penelitian .....	60
B. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian .....	60
C. Penentuan ekspresi mikro RNA 454.....	63
D. Hubungan ekspresi mikro RNA 454 Dengan Faktor Prognostik Lain .....	64
E. Hubungan Ekspresi Mikro RNA 454 terhadap Kesintasan Hidup Kanker Payudara Tripel Negatif .....	66
F. Hubungan Usia, Indeks Massa Tubuh, Derajat Histologi Tumor, Ukuran Tumor, Keterlibatan Limfonodi, Stadium Klinis, Jenis Kemoterapi terhadap Kesintasan Hidup Kanker Payudara Tripel Negatif .....	68
G. Analisis Multivariat Faktor Prognostik Kesintasan Hidup 2 Tahun .....	71
BAB V.....	73
PEMBAHASAN .....	73
A. Karakteristik Sampel Penelitian.....	73
B. Ekspresi mikro RNA 454 Sebagai Faktor Prognostik Pasien Kanker Payudara Tripel Negatif .....	77

C. Mekanisme Ekspresi Mikro RNA 454 yang Tinggi Memiliki Prognosis Lebih Buruk.....	80
D. Keterbatasan Penelitian .....	85
BAB V.....	86
SIMPULAN DAN SARAN .....	86
A. Simpulan .....	86
B. Saran.....	86
DAFTAR PUSTAKA .....	87

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian .....	6
Tabel 2. Karakteristik klinis dan molekular KPTN .....	9
Tabel 3. Pengelompokan KPTN berdasarkan imunohistokimia klasik, gen dan implikasi klinis.....	11
Tabel 4. Ringkasan mikro RNA yang terlibat pada KPTN, dengan target dan fungsi biologis yang divalidasi. ....	24
Tabel 5. Karakteristik dasar subjek penelitian .....	62
Tabel 6. Hubungan ekspresi mikro RNA 454 dengan karakteristik dasar .....	65
Tabel 7. Analisis univariat faktor prognostik kesintasan hidup 2 tahun .....	70
Tabel 8. <i>Hazard ratio</i> faktor prognostik kesintasan hidup 2 tahun.....	71
Tabel 9. Analisis multivariat faktor prognostik kesintasan hidup 2 tahun.....	72

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Analisis molekular subklasifikasi pada KPTN.....	11
(Lehmann & Bauer, 2011). ....	11
Gambar 2: Pemrosesan dan fungsi mikroRNA (miRNA) (Hammond., 2005). ....	20
Gambar 3. Skema presentasi keterlibatan mikro RNA dalam regulasi transisi epitelial ke mesenchymal (EMT) dan akuisisi sifat seperti sel induk (CSC) pada karsinoma payudara tripel-negatif (Dominika <i>et al.</i> , 2018). ....	25
Gambar 4. Hubungan antara sel kanker, PI3K/Akt/mTOR, PTEN, dan miR-454. ....	36
Gambar 5. Faktor-faktor yang mempengaruhi kesintasan hidup pasien KPTN. .	37
Gambar 6. Hubungan antara variabel bebas dan terikat pada analisis kesintasan	38
Gambar 7. Kalkulator penghitungan jumlah <i>events</i> .....	42
Gambar 8. Kalkulator penghitungan jumlah sample total. ....	43
Gambar 9. Alur Penelitian.....	58
Gambar 10. Kurva ROC ekspresi mikro RNA 454 .....	63
Gambar 11. Penentuan titik potong ekspresi mikro RNA 454 secara statistik ....	64
Gambar 12. Kurva Kaplan-Meier kesintasan hidup 2 tahun.....	66
Gambar 13. Kurva Kaplan-Meier ekspresi mikro RNA 454 dan kesintasan hidup 2 tahun.....	67
Gambar 14. Kurva Kaplan-Meier keterlibatan limfonodi dan kesintasan hidup 2 tahun.....	68
Gambar 15. Kurva Kaplan-Meier stadium klinis dan kesintasan hidup 2 tahun .	69