



DAFTAR ISI

KARYA ILMIAH PARIPURNA.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR SINGKATAN.....	viii
RINGKASAN	ix
SUMMARY	x
BAB 1 PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang masalah	1
B. Rumusan masalah	3
C. Tujuan penelitian	4
D. Manfaat penelitian	5
E. Keaslian dan kebaruan penelitian	5
F. Etika Penelitian	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	8
A. Tinjauan Pustaka	8
A.1. Kanker payudara	8
A.2. Manajemen terapi sistemik kanker payudara TNBC.....	10
A.3. Respon imun terhadap tumor	14
A.4. Mekanisme tumor dalam menghindari sistem imun	17
A.5. Peran defek pada jalur presentasi antigen MHC class I pada progresivitas tumor dan resistensi terhadap imunoterapi	18
A.6. Regulasi MHC class I dan presentasi antigen pada kanker	20
A.7. NLRC5 sebagai pengatur ekspresi MHC-I.....	21
B. Kerangka teori.....	26
C. Kerangka konsep.....	27
D. Hipotesis	27
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	29
A. Rancangan penelitian	29
B. Subjek penelitian.....	29
C. Waktu penelitian	30
D. Variabel penelitian dan definisi operasional variabel	30
E. Alat Ukur	32
E.1. Data mining	32



E.2.	Ekspresi ER, PR dan HER2	32
E.3.	Analisis ekspresi gen	32
E.4.	Analisis metilasi NLRC5	33
E.5.	Analisis relaps- free survival dan overall survival	34
F.	Analisis data.....	34
BAB 4	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	35
A.	HASIL PENELITIAN	35
A.1.	Karakterisasi ekspresi <i>NLRC5</i> pada beberapa sub tipe kanker payudara	35
A.2.	Perbedaan ekspresi <i>NLRC5</i> berdasarkan stadium dan status limfonodi kanker payudara <i>triple negative</i>	36
A.3.	Korelasi antara ekspresi <i>NLRC5</i> dengan ekspresi gen pada jalur presentasi antigen MHC <i>class I</i>	37
A.4.	Ekspresi <i>NLRC5</i> berkorelasi dengan aktivasi respon imun.....	38
A.5.	Ekspresi <i>NLRC5</i> berkorelasi dengan aktivasi jaras IFN γ -STAT1-IRF1	40
A.6.	Korelasi antara ekspresi <i>NLRC5</i> dengan <i>CXCL9</i> , <i>CCR5</i> , <i>CXCL13</i>	41
A.7.	Ekspresi <i>NLRC5</i> berkorelasi dengan metilasi promotor <i>NLRC5</i>	42
A.8.	Ekspresi <i>NLRC5</i> yang tinggi berhubungan dengan dengan RFS dan OS yang lebih baik pada pasien kanker payudara <i>triple negative</i>	46
B.	PEMBAHASAN	47
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN	54
A.	KESIMPULAN.....	54
B.	SARAN	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	63



DAFTAR TABEL

Table 1. Rangkuman beberapa penelitian pendahuluan terkait NLRC5 pada keganasan	5
Table 2. Korelasi antara level metilasi gen NLRC5 dengan ekspresi <i>NLRC5</i>	45



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Analisis ekspresi NLRC5 pada beberapa subtype kanker payudara	36
Gambar 2. Ekspresi NLRC5 berdasarkan stadium kanker payudara triple negative.	37
Gambar 3. Analisis korelasi antara NLRC5 dengan ekspresi gen pada jalur presentasi antigen MHC class I pada kanker payudara triple negative	38
Gambar 4. Ekspresi dari penanda sel T dan penanda aktivasi sel T pada kanker payudara triple negative dengan ekspresi NLRC5 rendah dan tinggi.....	39
Gambar 5. Peran jaras IFN γ -STAT1 dalam meregulasi ekspresi NLRC5.....	41
Gambar 6. (A) Korelasi antara ekspresi NLRC5 dengan CCR5, CXCL9, dan CXCL13.....	42
Gambar 7. Korelasi antara level metilasi CpG pada regulatory element NLRC5	45
Gambar 8. Pengaruh ekspresi NLRC5 terhadap kelangsungan hidup penderita kanker payudara triple negative.....	47