

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN	xi
ABSTRACT	xii
INTISARI	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Perumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	5
I.4 Keaslian Penelitian.....	5
I.5 Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
II.1 Tinjauan Pustaka.....	8
II.1.1 Karsinoma Payudara	8
II.1.2 Gen [<i>NOD-like receptor (NLR) family, caspase recruitment (CARD) domain containing 5</i>] (NLRC5)	9
II.1.3 Gen Ecto-5'-Nucleotidase (NT5E)	14
II.1.4 Karakteristik Klinikopatologis Penderita Karsinoma Payudara	19
II.1.5 Sistem Imun Pada Kanker	33
II.2 Landasan Teori	39
II.3 Kerangka Teori.....	42
II.3 Kerangka Konsep.....	43
II.4 Hipotesis.....	43
BAB III METODE PENELITIAN	44
III.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	44
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	44

III.3 Populasi dan Sampel.....	44
III.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	46
III.5 Variabel Penelitian	46
III.6 Definisi Operasional	47
III.7 Bahan dan Alat	52
III.8 Jalannya Penelitian	53
III.9 Analisis Hasil	60
III.10 Aspek Etika Penelitian.....	60
III.11 Kesulitan Penelitian	61
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	62
IV.1 Hasil Penelitian	62
IV.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian	62
IV.1.2 Asosiasi Tingkat Ekspresi mRNA NLRC5 dengan Karakteristik Klinikopatologi dan Infiltrasi Limfosit	65
IV.1.3 Asosiasi Tingkat Ekspresi mRNA NT5E dengan Karakteristik Klinikopatologi dan Infiltrasi Limfosit	66
IV.2 Pembahasan	68
IV.2.1 Asosiasi Antara Tingkat Ekspresi mRNA NLRC5 dengan Karakteristik Klinikopatologi Pada Karsinoma Payudara	69
IV.2.2 Asosiasi Antara Tingkat Ekspresi mRNA NLRC5 dengan Infiltrasi Limfosit Pada Karsinoma Payudara	73
IV.2.3 Asosiasi Antara Tingkat Ekspresi mRNA NT5E dengan Karakteristik Klinikopatologi Pada Karsinoma Payudara	74
IV.2.4 Asosiasi Antara Tingkat Ekspresi mRNA NT5E dengan Infiltrasi Limfosit Pada Karsinoma Payudara	80
IV.3 Keterbatasan Penelitian	81
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	82
V.1 Kesimpulan	82
V.2 Saran	82
DAFTAR PUSTAKA	xiv
LAMPIRAN	xxi

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar Penelitian Serupa yang Pernah Dilakukan	5
Tabel 2. Definisi kategori tumor primer menurut American Joint Comitee on Cancer edisi ke-8	21
Tabel 3. Definisi kategori nodus limfe regional klinis menurut AJCC edisi ke-8	23
Tabel 4. Definisi kategori nodus limfe regional patologis menurut AJCC edisi ke-8	24
Tabel 5. Definisi kategori metastasis menurut AJCC edisi ke-8	27
Tabel 6. Jenis-jenis TIL pada kanker payudara	36
Tabel 7. Komponen master mix reagen untuk sintesis cDNA beserta volumenya	56
Tabel 8. Pengaturan suhu dan durasi setiap tahapan reaksi RT-PCR beserta jumlah siklusnya pada sintesis cDNA	56
Tabel 9. Komponen master mix reagen beserta volumenya untuk analisis ekspresi mRNA NLRC5, mRNA NT5E, dan mRNA h18s rRNA menggunakan qPCR	58
Tabel 10. Pengaturan suhu dan durasi pada setiap tahapan reaksi qPCR beserta jumlah siklusnya	58
Tabel 11. Distribusi Frekuensi Data Tingkat Ekspresi mRNA NLRC5 dan NT5E pada Kanker Payudara	62
Tabel 12. Distribusi Frekuensi Data Karakteristik Klinikopatologi dan Infiltrasi Limfosit pada Kanker Payudara	63
Tabel 13. Asosiasi antara tingkat ekspresi mRNA NLRC5 dengan karakteristik klinikopatologi dan infiltrasi limfosit	65
Tabel 14. Asosiasi antara ekspresi mRNA NT5E dengan karakteristik klinikopatologi dan infiltrasi limfosit	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Lokasi dan Struktur gen <i>NLRC5</i> pada kromosom 16	9
Gambar 2. Struktur dan Fungsi transaktivasi <i>NLRC5</i>	11
Gambar 3. Regulasi ekspresi gen <i>NLRC5</i>	13
Gambar 4. Lokasi gen <i>NT5E</i> pada kromosom 6.....	15
Gambar 5. Jaringan faktor transkripsi dan miRNA dalam meregulasi ekspresi <i>NT5E</i>	17
Gambar 6. Peran <i>NT5E</i> dalam perkembangan kanker.....	18
Gambar 7. Pengaruh penuaan terhadap kanker	20
Gambar 8. Embolus tumor yang dikelilingi lapisan sel-sel endotel menginvasi limfovaskular	32
Gambar 9. Ilustrasi teori <i>cancer immunoediting</i>	34
Gambar 10. Hasil penghitungan besar total sampel minimal 52 menggunakan software <i>G*Power</i> versi 3.1.9.7.....	45
Gambar 11. Tingkat ekspresi mRNA <i>NLRC5</i> dari 68 sampel jaringan kanker payudara. Nilai <i>cut off fold change</i> adalah 1. Ekspresi tinggi apabila nilai <i>fold change</i> >1 dan ekspresi rendah apabila nilai <i>fold change</i> <1. Nilai <i>fold change</i> = 1 menunjukkan tidak ada perbedaan ekspresi mRNA <i>NLRC5</i> pada jaringan kanker dengan jaringan normal.....	64
Gambar 12. Tingkat ekspresi mRNA <i>NT5E</i> dari 68 sampel jaringan kanker payudara. Nilai <i>cut off fold change</i> adalah 1. Ekspresi tinggi apabila nilai <i>fold change</i> >1 dan ekspresi rendah apabila nilai <i>fold change</i> <1. Nilai <i>fold change</i> = 1 menunjukkan tidak ada perbedaan ekspresi mRNA <i>NT5E</i> pada jaringan kanker dengan jaringan normal.....	64

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar <i>Informed Consent</i>	xxi
Lampiran 2. Surat Keterangan Kelayakan Etik	xxii
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian Instalasi Kanker Terpadu RSUP Dr. Sardjito	xxiii
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian Ruang Operasi ODC RSUP. Dr. Sardjito	xxiv
Lampiran 5. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NLRC5</i> dan Usia	xxv
Lampiran 6. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NLRC5</i> dan Ukuran Tumor	xxv
Lampiran 7. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NLRC5</i> dan Status Limfonodi	xxvi
Lampiran 8. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NLRC5</i> dan Metastasis Jauh	xxvii
Lampiran 9. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NLRC5</i> dan Status ER	xxvii
Lampiran 10. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NLRC5</i> dan Status PR	xxviii
Lampiran 11. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NLRC5</i> dan Status HER2	xxviii
Lampiran 12. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NLRC5</i> dan Derajat Histologis	xxix
Lampiran 13. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NLRC5</i> dan Invasi Limfovaskuler	xxix
Lampiran 14. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NLRC5</i> dan TIL	xxx
Lampiran 15. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NT5E</i> dan Usia	xxxii
Lampiran 16. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NT5E</i> dan Ukuran Tumor	xxxii
Lampiran 17. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NT5E</i> dan Status Limfonodi	xxxii
Lampiran 18. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NT5E</i> dan Metastasis Jauh	xxxii
Lampiran 19. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NT5E</i> dan Status ER	xxxiii
Lampiran 20. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NT5E</i> dan Status PR	xxxiii
Lampiran 21. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NT5E</i> dan Status HER2	xxxiv
Lampiran 22. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NT5E</i> dan Derajat Histologis	xxxiv
Lampiran 23. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA <i>NT5E</i> dan Invasi Limfovaskuler	xxxv



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

Asosiasi Tingkat Ekspresi mRNA NLRC5 dan mRNA NT5E dengan Karakteristik Klinikopatologi dan Infiltrasi Limfosit pada Karsinoma Payudara

Elsa Septiani Putri, Prof. Dr. dr. Irianiwati, Sp.PA(K) ; Dr.rer.nat., dr. Dyah Laksmi Dewi, M.Sc., Sp.B

Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

Lampiran 24. Uji Statistik Variabel Tingkat Ekspresi mRNA *NT5E* dan
TIL xxxvi

DAFTAR SINGKATAN

ADORA	: Adenosin A2A Receptor
AJCC	: American Joint Comitee on Cancer
AMP	: Adenosine Monophosphate
APC	: Antigen Presenting Cell
APM	: Antigen Presenting Machinery
ATP	: Adenosine Triphosphate
B2M	: β 2-Microglobulin
BRCA1	: Breast Cancer Gene 1
CARD	: Caspase Recruitment Domain
CD73	: Cluster of Differentiation 73
CITA	: Class 1 Transactivator
CREB1	: CAMP Response Element Binding Protein 1
CSC	: Cancer Stem Cell
CTLA-4	: cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4
CXCL	: Chemokine (C-X-C motif) ligand
DAMP	: Damage-associated molecular patterns
DNA	: deoxyribonucleic acid
DNMT	: DNA methyltransferase
EGFR	: epidermal growth factor receptor
EMT	: Epithelial-mesenchymal transition
ER	: Estrogen Receptor
FFPE	: Formalin-Fixed Paraffin-Embedded
GMC-SF	: Granulocyte Monocyte-Colony Stimulating Factor
HE	: hematoxylin & eosin
HER2	: Human epidermal growth factor receptor 2
HIF-1	: Hypoxia-Inducible Factor
IFN- γ	: Interferon-gamma
IL	: Interleukin
LMP2	: Large Multifunctional Protease-2
mRNA	: Messenger RNA
MHC	: major histocompatibility complex
MMA	: methylmalonic acid
MRI	: Magnetic resonance imaging
NOD	: nucleotide-binding oligomerization domain
NF- κ B	: Nuclear factor kappa B
NK-cell	: Natural Killer cell
NLRC5	: NOD-like receptor family CARD domain containing 5
NT5E	: Ecto-5'-nucleotidase
PCR	: Polymerase Chain Reaction
TIL	: Tumor Infiltrating Lymphocytes
TME	: Tumor Microenvironment
WHO	: World Health Organization