

## DAFTAR ISI

HUBUNGAN ANTARA EKSPRESI AEG-1 DAN MMP-9.....	i
PADA <i>TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER OPERABLE</i> .....	i
DENGAN <i>DISEASE FREE SURVIVAL</i> .....	i
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR SINGKATAN .....	x
ABSTRAK .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
E. Keaslian & Kebaruan Penelitian.....	5
BAB II.....	7
TINJAUAN PUSTAKA .....	7
A. 1. Definisi Kanker Payudara .....	7
A. 2. Klasifikasi Kanker Payudara Secara Molekuler .....	7
A. 3. Astrocyte Elevated Gene-1 (AEG-1).....	9
A. 4. Peran AEG-1 Pada Karsinogenesis.....	12
A. 5. Peran AEG-1 Pada Karsinogenesis Kanker Payudara .....	17
A. 6. Hubungan AEG-1 dengan invasi TNBC .....	18
A. 7. Parameter Invasi MMP-9 Pada Kanker Payudara .....	20
A. 7. a. Sejarah MMP-9.....	20
A. 8. MMP-9 pada jaringan payudara normal dan kanker payudara .....	22
A. 8. A. Karakteristik dan peran MMP-9.....	22
A. 8. b. Metode dan skoring MMP-9 .....	23
A. 8. c. Peran MMP-9 sebagai biomarker prognostik.....	24
A. 8. d. Peran MMP-9 sebagai faktor prognosis .....	24
A. 8. e Parameter Invasi MMP-9 Pada TNBC .....	25
B. Landasan Teori .....	26
C. Kerangka Teori.....	28
D. Kerangka Konsep .....	29
BAB III.....	30
METODE PENELITIAN.....	30

A.	Rancangan Penelitian .....	30
B.	Populasi/Subjek Penelitian .....	30
C.	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	35
D.	Variabel Penelitian .....	35
E.	Definisi Operasional Variabel Penelitian .....	36
F.	Instrumen dan Cara Pengumpulan Data .....	43
G.	Pemeriksaan qRT-PCR .....	43
H.	Rancangan Penelitian / Analisis Data .....	51
I.	Etika Penelitian .....	52
J.	Alur Penelitian .....	53
K.	Rencana Kerja Penelitian .....	54
BAB IV .....		55
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....		55
A.	Hasil Penelitian .....	55
A.1.	Karakteristik Pasien .....	55
A.2.	Hubungan antara Ekspresi AEG-1 dan Ekspresi MMP-9 .....	57
A.3.	Hubungan antara Usia, Status Klinikopatologi, Komorbid, Kemoterapi dan Radioterapi dengan Ekspresi AEG-1 dan MMP-9 .....	58
A.4.	Analisis Disease Free Survival (DFS) .....	59
A.4.1.	Hubungan antara Ekspresi AEG-1 dengan DFS .....	59
A.4.2.	Hubungan antara Ekspresi MMP-9 dengan DFS .....	60
A.5.	Analisis Cox Regression Univariat dan Multivariat .....	60
B.	Pembahasan .....	62
BAB V .....		70
KESIMPULAN DAN SARAN .....		70
A.	Kesimpulan .....	70
B.	Saran .....	70
DAFTAR PUSTAKA .....		71
LEMBAR INFORMASI DAN PERSETUJUAN PASIEN .....		76
INFORMED CONSENT PENELITIAN .....		79
KUESIONER DATA PASIEN .....		80
Hasil Analisis Bivariat .....		90
Kurva Uji Normalitas Ekspresi MMP-9 .....		94
Kurva Uji Normalitas Disease Free Survival (Bulan) .....		95
Analisis Bivariat Hubungan antara Usia, Status Klinikopatologi, Komorbid, Kemoterapi dan Radioterapi dengan Ekspresi <i>Astrocyte Elevated Gene-1</i> (AEG-1) .....		99
Analisis bivariat hubungan antara stadium kanker payudara dengan ekspresi .....		104
Uji Cox-Regression univariat hubungan antara status limfonodi dengan .....		120
Uji Cox-Regression univariat hubungan antara faktor komorbid dengan .....		122

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian .....	5
Tabel 2. 1 Klasifikasi Kanker Payudara Secara Molekuler .....	7
Tabel 2. 2 Korelasi – Klinis Patologis Subtipe Kanker Payudara .....	8
Tabel 3. 1 Sample size .....	35
Tabel 3. 2 Definisi Operasional Variabe Penelitian .....	36
Tabel 4. 1 Hasil analisis univariat / Uji statistik distribusi frekuensi .....	56
Tabel 4. 2 Hubungan antara Ekspresi AEG-1 dengan MMP-9.....	58
Tabel 4. 3 Hubungan antara Usia, Status Klinikopatologi, Komorbid, Kemoterapi dan Radioterapi dengan Ekspresi AEG-1 dan MMP-9 .....	58
Tabel 4. 4 Analisis Cox Regression Univariat dan Multivariat model 2.....	61

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Diagram protein <i>Astrocyte elevated gene-1</i> (AEG-1).....	11
Gambar 2. 2 Peran AEG-1 pada Karsinogenesis .....	12
Gambar 2. 3 Proses AEG-1 menginduksi jalur pensinyalan NF- $\kappa$ B.....	14
Gambar 2. 4 AEG-1 memacu invasi melalui aktivasi jalur NF- $\kappa$ B .....	19
Gambar 2. 5 Skema struktur dan motif domain di MMP-9.....	21
Gambar 2. 6 Skema tentang target MMP-9 di lingkungan ekstraseluler .....	25
Gambar 4. 1 Kurva Kaplan-Meier Hubungan Ekspresi AEG-1 dengan DFS .....	59
Gambar 4. 2 Kurva Kaplan-Meier Hubungan Ekspresi MMP-9 dengan DFS .....	60