

DAFTAR ISI

Halaman Sampul.....	i
Halaman Judul.....	ii
Halaman Pengesahan.....	iii
Lembar Pernyataan.....	iv
Prakata.....	v
Daftar Isi.....	vii
Daftar Tabel.....	ix
Daftar Gambar.....	x
Arti Lambang dan Singkatan.....	xii
Intisari.....	xiii
<i>Abstract</i>	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Perumusan masalah.....	5
I.3 Tujuan Penelitian.....	5
I.4 Keaslian Penelitian.....	6
I.5 Manfaat Penelitian.....	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA DAN HIPOTESIS	
II.1 Tinjauan Pustaka	
II.1.1 Kanker Payudara.....	8
II.1.2 <i>Fibroadenoma mammae</i> (FAM).....	12
II.1.3 Angiogenesis.....	14
II.1.4 Mikro-RNA.....	17
II.1.5 Teknologi Nanostring.....	23
II.2 Landasan teori.....	26
II.3 Kerangka Konsep.....	28
II.4 Hipotesis.....	29

BAB III. METODE PENELITIAN

III.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	30
III.2 Variabel Penelitian.....	30
III.3 Definisi Operasional.....	31
III.4 Bahan dan Alat Penelitian.....	31
III.5 Jalannya Penelitian.....	32
III.6 Analisis Hasil.....	40

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Profil Ekspresi miRNA pada Sampel Jaringan Kanker Payudara dan Fibroadenoma mammae (FAM).....	44
B. Analisis Gen Target miRNA dengan TargetScan Human Versi 7.2.....	53
C. Analisis Jalur Persinyalan Molekuler Terkait Angiogenesis dengan DIANA-mirPath v.3.....	60
D. Grafik Kaplan Meier untuk prediksi prognosis kanker payudara.....	72

BAB V. SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan.....	75
B. Saran.....	75

DAFTAR PUSTAKA.....	76
---------------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	8
Tabel 2. Penggolongan subtiipe kanker payudara.....	11
Tabel 3. Faktor pro dan anti-angiogenik dalam proses angiogenesis.....	15
Tabel 4. Hasil pemilihan miRNA berdasarkan P-value <0.05.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Estimasi jumlah kasus baru dan kematian kanker di seluruh dunia tahun 2012.....	9
Gambar 2.	Rerata insidensi dan mortalitas kanker payudara di Indonesia....	9
Gambar 3.	<i>Hallmarks of Cancer</i>	16
Gambar 4.	Proses biogenesis miRNA.....	19
Gambar 5.	Peran miRNA sebagai onkomiR dan tumor supresor-miR.....	21
Gambar 6.	Berbagai macam mikro-RNA yang terlibat dalam mekanisme angiogenesis tumor.....	22
Gambar 7.	Biomarker miRNA dan <i>hallmark of breast cancer</i>	23
Gambar 8.	Tahapan kuantifikasi miRNA dengan teknologi NanoString.....	25
Gambar 9.	Kerangka teori penelitian.....	27
Gambar 10.	Kerangka konsep penelitian.....	28
Gambar 11.	Tahapan analisis data.....	41
Gambar 12.	Top 10 <i>upregulated</i> miRNA dan 6 <i>downregulated</i> miRNA pada Luminal A vs FAM dengan analisis nSolver 4.0 dari NanoString Technologies.....	47
Gambar 13.	Heatmap profil ekspresi <i>upregulated</i> dan <i>downregulated</i> miRNA pada Luminal A dibanding FAM.....	48
Gambar 14.	Jumlah gen target tiap <i>upregulated</i> miRNA dan <i>downregulated</i> miRNA pada kanker payudara vs FAM.....	53
Gambar 15.	Jumlah gen terkait angiogenesis pada TOP 100 gen target tiap <i>upregulated</i> miRNA dan <i>downregulated</i> miRNA pada Luminal A vs FAM.....	55
Gambar 16.	Proses biologis terkait angiogenesis pada gen target <i>upregulated</i> miRNA dan <i>downregulated</i> miRNA.....	58
Gambar 17.	Profil dan jumlah gen target miRNA pada terkait jalur persinyalan VEGF pada kanker payudara subtype Luminal A....	62
Gambar 18.	Jalur persinyalan molekuler VEGF yang dimodulasi oleh <i>upregulated</i> dan <i>downregulated</i> miRNA.....	63

Gambar 19.	Profil dan jumlah gen target miRNA pada terkait jalur persinyalan HIF-1 pada kanker payudara sub tipe Luminal.....	69
Gambar 20.	Jalur persinyalan molekuler HIF-1 yang dimodulasi oleh <i>upregulated</i> dan <i>downregulated</i> miRNA.....	70
Gambar 21.	Grafik Kaplan Meier miR-660-5p dan miR-223-3p.....	73

DAFTAR SINGKATAN

ER	= <i>Estrogen Receptor</i>
ERK	= <i>Extracellular signal-Regulated Kinase</i>
FAM	= Fibroadenoma mammae
FFPE	= <i>Formalin-Fixed Paraffin Embedded</i>
HER2	= <i>Human Epidermal Receptor 2</i>
HRAS	= Harvey-RAS
IGFR1	= <i>Insulin-like Growth Factor Receptor-1</i>
KRAS	= Kirsten-RAS
MAPK	= <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
miR	= <i>micro-RNA</i>
NRAS	= Neuroblastoma-RAS
PI3K	= <i>Phosphoinositide-3-Kinase</i>
PR	= <i>Progesteron Receptor</i>
VEGF	= <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VEGFR	= <i>Vascular Endothelial Growth Factor Receptor</i>