

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR.....	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
DAFTAR SINGKATAN	vi
INTISARI	vii
<i>ABSTRACT</i>	viii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Pertanyaan Penelitian.....	5
D. Tujuan Penelitian.....	5
E. Manfaat Penelitian.....	6
F. Keaslian Penelitian.....	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Kanker Kolorektal	8
1. Epidemiologi.....	8
2. Patogenesis Kanker Kolorektal.....	9
3. Diagnosis dan <i>Staging</i>	11
4. Terapi Adjuvan.....	12
B. <i>Microsatellite Instability</i>	14
1. Definisi.....	14
2. Deteksi Status <i>Microsatellite</i>	17
3. Karakteristik Klinikopatologi MSI.....	19
4. Peran MSI sebagai Faktor Prediktif pada KKR.....	21
C. Kerangka Teori.....	25
D. Kerangka Konsep.....	26
E. Hipotesis	26
BAB III. METODE PENELITIAN	27
A. Desain Penelitian	27
B. Tempat dan Waktu Penelitian	27
C. Populasi Penelitian	27
D. Subjek Penelitian	28
E. Besar Sampel	29
F. Alur Penelitian	30
G. Variabel Pengukuran	31
H. Definisi Operasional	32
I. Alat Ukur	34
1. Data klinikopatologi	34
2. Pemeriksaan MSI	34

3. Pengukuran DFS	35
J. Analisis Statistik	36
K. Pertimbangan Etik	37
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	38
A. Hasil	38
B. Pembahasan	47
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	54
DAFTAR PUSTAKA	55

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar penelitian tentang peran <i>microsatellite instability</i> pada kanker kolorektal.....	7
Tabel 2. Definisi Stadium TNM menurut <i>American Joint Committee on Cancer</i>	13
Tabel 3. Klasifikasi Stadium Anatomis <i>American Joint Committee on Cancer</i>	13
Tabel 4. Pola imunohistokimia defisiensi <i>mismatch repair</i>	19
Tabel 5. Karakteristik dasar subjek penelitian	41
Tabel 6. Analisis univariat <i>Cox regression</i> status <i>microsatellite</i> terhadap <i>event</i>	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Karsinogenesis pada KKR	10
Gambar 2. Mekanisme protein <i>mismatch repair</i>	16
Gambar 3. Sistem MMR DNA dan alur molekular KKR dengan MSI positif pada sindrom Lynch dan KKR sporadik	17
Gambar 4. Proses displasia pada karsinogenesis KKR.....	20
Gambar 5. Skema kerangka teori.....	25
Gambar 6. Skema kerangka konsep MSI.....	26
Gambar 7. Rancangan alur penelitian.....	31
Gambar 8. Pola pemeriksaan imunohistokimia pada KKR dengan <i>mismatch repair</i> protein.....	36
Gambar 9. Alur Penelitian	39
Gambar 10. Kurva Kaplan Meier DFS MSI dan MSS terhadap <i>event</i>	44
Gambar 11. Kurva Kaplan Meier DFS pada MSI dan MSS terhadap <i>event</i> berdasarkan regimen kemoterapi berbasis 5-FU	45
Gambar 12. Kurva Kaplan Meier DFS pada MSI dan MSS terhadap <i>event</i> berdasarkan regimen kemoterapi 5-FU dan kombinasi.	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical clearance</i> penelitian.....	61
Lampiran 2. Perpanjangan <i>ethical clearance</i> penelitian.....	62
Lampiran 3. Amandemen perpanjangan <i>ethical clearance</i> penelitian.....	63

DAFTAR SINGKATAN

5-FU	: 5-Fluorourasil
ASCO	: <i>American Society of Clinical Oncology</i>
ASEAN	: <i>Association of Southeast Asian Nations</i>
BRAF	: <i>B-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog</i>
CIMP	: <i>CpG Island Methylator Phenotype</i>
CIN	: <i>Chromosomal Instability</i>
DFS	: <i>disease-free survival</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
FAP	: <i>familial adenomatous polyposis</i>
FKKMK	: Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan
HR	: <i>Hazard ratio</i>
HNPCC	: <i>hereditary non polyposis colorectal cancer</i>
IK	: Indeks Kepercayaan
JKN	: Jaminan Kesehatan Nasional
KKR	: kanker kolorektal
KRAS	: <i>Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog</i>
MLH1	: <i>MutL homolog 1</i>
MMR	: <i>mismatch repair</i>
MSCT	: <i>multi-sliced computed tomography</i>
MSH2	: <i>MutS homolog 2</i>
MSH6	: <i>MutS homolog 6</i>
MSI	: <i>microsatellite instability</i>
MSI-H	: <i>microsatellite instability-high</i>
MSI-L	: <i>microsatellite instability-low</i>
MSS	: <i>microsatellite stable</i>
OS	: <i>overall survival</i>
PCR	: <i>polymerase chain reaction</i>
PMS2	: <i>PMS1 homolog 2</i>
RFS	: <i>relapse-free survival</i>
RSUP	: rumah sakit umum pusat
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TS	: <i>thymidylate synthase</i>
UGM	: Universitas Gadjah Mada
USG	: ultrasonografi
WHO	: <i>World Health Organization</i>