

## DAFTAR ISI

Halaman judul.....	i
Lembar pengesahan.....	ii
Lembar pernyataan.....	iii
Intisari.....	iv
Kata pengantar.....	v
Daftar Isi.....	vii
Daftar Tabel.....	x
Daftar Gambar.....	xi
Daftar Singkatan.....	xii
<b>BAB I        PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
E. Keaslian Penelitian.....	6
<b>BAB II        TINJAUAN PUSTASKA.....</b>	<b>9</b>
A. Kanker Payudara.....	9
A.1. Epidemiologi Kanker Payudara.....	10
A.2. Faktor Risiko Kanker Payudara.....	10
B. Klasifikasi Molekular Kanker Payudara.....	12
B.1. Reseptor Estrogen.....	12
B.2. Reseptor Progesteron.....	13
B.3. Her2/neu.....	15
C. Peran Estrogen Terhadap Karsinogenesis.....	16
D. Pengaruh Penghambatan Estrogen Terhadap Penambahan Berat Badan.....	19
E. Penambahan Berat Badan dan Karsinogenesis Kanker Payudara.....	21

E.1. Efek Jaringan Adiposa Terhadap Estrogen.....	22
E.2 Peran Leptin Terhadap Karsinogenesis.....	23
E.3 Peran Adiponektin Terhadap Karsinogenesis.....	23
E.4. Peran Insulin dan <i>Insulin Like Growth Factor-1</i> Terhadap Karsinogenesis.....	26
E.5. Peran Sitokin Inflamasi Terhadap Karsinogenesis.....	27
F. Terapi Endokrin Pada Kanker Payudara Reseptor Estrogen Positif.....	29
F.1. <i>Selective Estrogen Receptor Modulator</i> (SERM).....	29
F.2. <i>Aromatase Inhibitor</i> (AI).....	30
F.3 Efek Samping SERM dan AI.....	31
G. Hubungan Pemberian Terapi Endokrin Terhadap Penambahan Berat Badan..	32
H. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekambuhan kanker payudara.....	33
I. Hubungan Penambahan Berat Badan Pasca Terdiagnosis Terhadap Kekambuhan.....	36
J. Obesitas menjadi faktor protektif terhadap kekambuhan.....	38
K.. Kerangka Teori.....	40
L. Kerangka Konsep Penelitian.....	41
M. Hipotesis Penelitian.....	42
<b>BAB III      METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>43</b>
A. Rancangan Penelitian.....	43
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	43
C. Populasi Penelitian.....	43
D. Subyek Penelitian.....	43
E. Estimasi Besar Sampel.....	44
F. Jalannya Penelitian.....	45
G. Variabel Penelitian dan Pengukuran.....	47
H. Definisi Operasional.....	47
I. Analisis Statistik.....	51

J. Pertimbangan Etik.....	51
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>52</b>
A. Hasil Penelitian.....	52
A.1. Karakteristik Dasar.....	53
A.2. Hubungan IMT awal dan penambahan berat badan terhadap kekambuhan.....	57
A.3. Hubungan IMT awal dan penambahan berat badan terhadap waktu kesintasan bebas progresivitas ( <i>progression free survival</i> ).....	59
A.4 Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi kekambuhan.....	62
B. Pembahasan.....	64
B.1. Karakteristik Dasar.....	64
B.2 Hubungan IMT saat terdiagnosis pasien kanker payudara sub tipe reseptor estrogen positif terhadap kekambuhan.....	64
B.3. Hubungan penambahan berat badan pasien kanker payudara sub tipe reseptor estrogen positif terhadap kekambuhan.....	66
B.4. Penambahan berat badan merupakan efek samping terapi endokrin pada kanker payudara.....	68
C. Keterbatasan Penelitian.....	70
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>71</b>
A. Kesimpulan.....	71
B. Saran.....	71
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>72</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>79</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi subtipe kanker payudara berdasarkan konsensus St. Gallen tahun 2011.....	16
Tabel 2. Kesintasan 5 tahun berdasarkan subtipe kanker payudara.....	16
Tabel 3. Karakteristik dasar subyek penelitian.....	53
Tabel 4. Perbedaan karakteristik dasar pasien dilihat dari penambahan berat badan.....	54
Tabel 5. Perbedaan karakteristik dasar pasien IMT awal < 25 kg/m <sup>2</sup> dengan IMT awal > 25 kg/m <sup>2</sup> .....	56
Tabel 6. Analisis cox regresi penambahan berat badan terhadap kekambuhan.....	57
Tabel 7. Analisis cox regresi IMT awal ≥ 25 kg/m <sup>2</sup> dibandingkan dengan IMT awal < 25 kg/m <sup>2</sup> terhadap kekambuhan.....	58
Tabel 8. Analisis cox regresi penambahan berat badan terhadap kekambuhan.....	59
Tabel 9. Analisis cox regresi faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kekambuhan.....	63

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Metabolisme Estrogen Menyebabkan Kerusakan DNA.....	19
Gambar 2. Peran Leptin dan Adiponektin Terhadap Proliferasi Sel Kanker payudara.....	25
Gambar 3. Kerangka Teori Penelitian.....	40
Gambar 4. Kerangka Konsep Penelitian.....	41
Gambar 5. Jalannya Penelitian.....	46
Gambar 6. Waktu kesintasan bebas progresivitas 5 tahun berdasarkan indeks massa tubuh awal.....	60
Gambar 7. Waktu kesintasan bebas progresivitas 5 tahun IMT awal < 25 kg/m <sup>2</sup> dibandingkan dengan IMT ≥ 25 kg/m <sup>2</sup> .....	61
Gambar 8. Waktu kesintasan bebas progresivitas 5 tahun berdasarkan penambahan berat badan.....	62

DAFTAR SINGKATAN

4HT	:	4-Hydroxy-Tamoxifen
AI	:	<i>Aromatase Inhibitor</i>
ATAC	:	<i>Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination</i>
ATLAS	:	<i>Adjuvant Tamoxifen: Longer Against Shorter</i>
ATP	:	<i>Adult Treatment Panel</i>
DNA	:	<i>Deoxyribo Nucleic acid</i>
EGFR	:	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
EMT	:	<i>Epithelial-to-Mesenchymal Transition</i>
EORTC	:	<i>European Organisation for the Research and Treatment of Cancer</i>
ER	:	<i>Estrogen Receptor</i>
ERK	:	<i>Extracellular Signal –Rregulated Kinase</i>
GCSF	:	<i>Granulocyte-Colony Stimulating Factor</i>
GP130	:	<i>Glycoprotein 130</i>
HER	:	<i>Human Epidermal growth factorRreceptor</i>
HR	:	<i>Hazard Ratio</i>
IBIS	:	<i>International Breast Cancer Intervention Study</i>
IGF-1	:	<i>Insulin-like Growth Factor 1</i>
IGF-BP	:	<i>Insulin-like Growth Factor- Binding Protein</i>
IK	:	Indeks Kepercayaan
IL	:	<i>Interleukin</i>
IMT	:	Indeks Massa Tubuh
IR	:	<i>Insulin Receptor</i>
MCF	:	<i>Michigan Cancer Foundation</i>
NCEP	:	<i>National Cholesterol Education Program</i>
NF-KB	:	<i>Nuclear Factor Kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>

NK	:	<i>Natural Killer</i>
PR	:	<i>Progesteron Receptor</i>
RSUP	:	Rumah Sakit Umum Pusat
SERD	:	<i>Selective Estrogen Receptor Degradar</i>
SERM	:	<i>Selective Estrogen Receptor Modulator</i>
SF-1	:	<i>Steroidogenic Factor-1</i>
SHBG	:	<i>Sex Hormon Binding Globulin</i>
STAGE	:	<i>Anastrozole versus Tamoxifen in patients receiving Goserelin for premenopausal Breast Cancer</i>
STAT3	:	<i>Signal Transducer and Activator of Transcription 3</i>
TGF	:	<i>Transforming Growth Factor</i>
TILs	:	<i>Tumor-Infiltrating Lymphocytes</i>
TNF	:	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
WHEL	:	<i>Women's Healthy Eating and Living</i>
VEGF	:	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>