

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL.....	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR SINGKATAN	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
PERNYATAAN.....	xii
KATA PENGANTAR	xiii
ABSTRAK.....	xvii
BAB I	
PENDAHULUAN	19
A. Latar Belakang Masalah	19
B. Rumusan Masalah.....	23
1. Pertanyaan penelitian primer.....	23
2. Pertanyaan penelitian sekunder.....	23
C. Tujuan Penelitian	24
1. Tujuan umum	24
2. Tujuan khusus	24
D. Manfaat Penelitian	25
1. Manfaat akademik.....	25
2. Manfaat pelayanan kesehatan	25
3. Manfaat institusi.....	25
E. Keaslian & Kebaruan Penelitian.....	25
BAB II	
TINJAUAN PUSTAKA	9
A. Tinjauan Pustaka.....	9
1. Kanker payudara	9
2. Kemoterapi pada kanker payudara.....	16
3. Penutupan defek pembedahan paliatif kanker payudara.....	19
4. Proses penyembuhan luka	29
5. Faktor yang memengaruhi keberhasilan flap	37
6. Kualitas hidup pada pasien kanker payudara	41
B. Kerangka Teori	52
C. Kerangka Konsep.....	53
D. Hipotesis Penelitian	54
BAB III	
METODE PENELITIAN.....	55

A.	Rancangan Penelitian	55
B.	Populasi/Subjek Penelitian.....	55
C.	Perkiraan Besar Sampel	56
D.	Lokasi dan Waktu Penelitian	57
E.	Variabel Penelitian & Definisi Operasional Variabel.....	58
F.	Alat Ukur	59
1.	Pemeriksaan pasien	59
2.	Pemeriksaan viabilitas flap	61
3.	Pemeriksaan IFN- γ	64
4.	Pemeriksaan VEGF dan VEGFR	65
5.	Pemeriksaan miR-29a	68
6.	Pemeriksaan kualitas hidup dan interpretasinya	69
F.	Rancangan Penelitian/Analisis Data	71
G.	Etika Penelitian	72
BAB IV		
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		73
A.	Hasil Penelitian	73
1.	Karakteristik subjek penelitian.....	73
2.	Viabilitas flap	76
3.	Kadar IFN- γ	77
4.	Kadar VEGF	80
5.	Kadar VEGFR1	83
6.	Kadar VEGFR2.....	85
7.	Kadar miR-29a.....	88
8.	Kualitas hidup	91
B.	Pembahasan.....	99
1.	Viabilitas flap	99
2.	Biomarker pada penyembuhan luka.....	103
3.	Kualitas hidup	113
4.	Peran pola perubahan biomarker terhadap viabilitas flap dan kualitas hidup.....	116
BAB V		
KESIMPULAN DAN SARAN.....		121
A.	Kesimpulan	121
B.	Saran	121
RINGKASAN		123
SUMMARY		133
LAMPIRAN.....		153
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		172

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Perbandingan studi terdahulu.....	8
Tabel 2. Tahap intraoperatif rekonstruksi dengan flap <i>keystone</i>	24
Tabel 3. SKIN <i>Score</i>	63
Tabel 4. Karakteristik sosiodemografi subjek penelitian.....	73
Tabel 5. Karakteristik klinis subjek penelitian.....	74
Tabel 6. Karakteristik subjek penelitian pada kedua kelompok	76
Tabel 7. Area nekrosis pada <i>keystone</i> dan metode lain.....	77
Tabel 8. Kadar IFN- γ pada subjek penelitian.....	78
Tabel 9. Analisis kadar IFN- γ pada kedua kelompok	79
Tabel 10. Hubungan kadar <i>cut-off</i> IFN- γ dengan keberhasilan flap	80
Tabel 11. Kadar VEGF pada subjek penelitian.....	81
Tabel 12. Analisis kadar VEGF pada kedua kelompok	82
Tabel 13. Hubungan kadar <i>cut-off</i> VEGF dengan keberhasilan flap	83
Tabel 14. Kadar VEGFR1 pada subjek penelitian	83
Tabel 15. Analisis kadar VEGFR1 pada kedua kelompok	84
Tabel 16. Hubungan kadar <i>cut-off</i> VEGFR1 dengan keberhasilan flap.....	85
Tabel 17. Kadar VEGFR2 pada subjek penelitian	86
Tabel 18. Analisis kadar VEGFR2 pada kedua kelompok	87
Tabel 19. Hubungan kadar <i>cut-off</i> VEGFR2 dengan keberhasilan flap.....	88
Tabel 20. Kadar miR-29a pada subjek penelitian	88
Tabel 21. Interpretasi kadar miR-29a pada kedua kelompok	90
Tabel 22. Analisis kadar miR-29a pada kedua kelompok.....	90
Tabel 23. Hubungan kadar <i>cut-off</i> miR-29a dengan keberhasilan flap.....	91
Tabel 24. Kualitas hidup QLQ-C30 pada semua subjek.....	92
Tabel 25. Kualitas hidup QLQ-BR23 pada semua subjek	93
Tabel 26. Kualitas hidup QLQ-C30 pada kelompok <i>keystone</i>	94
Tabel 27. Kualitas hidup QLQ-BR23 pada kelompok <i>keystone</i>	94
Tabel 28. Kualitas hidup QLQ-C30 pada kelompok metode lain.....	96
Tabel 29. Kualitas hidup QLQ-BR23 pada kelompok metode lain	96
Tabel 30. Kualitas hidup QLQ-C30 praoperasi pada kedua kelompok	97
Tabel 31. Kualitas hidup QLQ-BR23 praoperasi pada kedua kelompok.....	97
Tabel 32. Kualitas hidup QLQ-C30 pascaoperasi pada kedua kelompok	98
Tabel 33. Kualitas hidup QLQ-BR23 pascaoperasi pada kedua kelompok	98

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Faktor immunosupresif yang dihasilkan oleh tumor.....	11
Gambar 2. Abnormalitas sel NK pada pasien kanker	13
Gambar 3. Algoritma rekonstruksi defek dinding dada.....	20
Gambar 4. Konsep <i>angiosome</i> pada flap <i>keystone</i>	22
Gambar 5. Desain flap <i>keystone</i>	23
Gambar 6. Langkah teknik flap <i>keystone</i>	24
Gambar 7. Geometris flap <i>keystone</i>	26
Gambar 8. Diagram flap <i>keystone</i> variasi omega.....	27
Gambar 9. Subtipe variasi omega flap <i>keystone</i>	27
Gambar 10. Tahapan penyembuhan luka.....	30
Gambar 11. Mekanisme kerja IFN- γ	31
Gambar 12. Peran VEGF pada angiogenesis	33
Gambar 13. Biogenesis miRNA.....	35
Gambar 14. MiRNA pada penyembuhan luka	36
Gambar 15. Hasil analisis fotografi	63
Gambar 16. Persiapan larutan standar.....	66
Gambar 17. Parameter QLQ-C30 dan komponennya	70
Gambar 18. Cara perhitungan RS dan skor akhir	70
Gambar 19. Parameter QLQ-BR23 dan komponennya	71
Gambar 20. Analisis fotografi viabilitas flap.....	77
Gambar 21. Pola perubahan kadar IFN- γ	78
Gambar 22. Kurva ROC untuk menentukan nilai <i>cut-off</i> kadar IFN- γ	80
Gambar 23. Pola perubahan kadar VEGF.....	81
Gambar 24. Kurva ROC untuk menentukan nilai <i>cut-off</i> kadar VEGF	82
Gambar 25. Pola perubahan kadar VEGFR1	84
Gambar 26. Kurva ROC untuk menentukan nilai <i>cut-off</i> kadar VEGFR1	85
Gambar 27. Pola perubahan kadar VEGFR2	86
Gambar 28. Kurva ROC untuk menentukan nilai <i>cut-off</i> kadar VEGFR2	87
Gambar 29. Pola perubahan kadar miR-29a	89
Gambar 30. Kurva ROC untuk menentukan nilai <i>cut-off</i> kadar miR-29a.....	91

DAFTAR SINGKATAN

ABC	<i>Avidin-Biotin Peroxidase Complex</i>
ADCC	<i>Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity</i>
AICD	<i>Activation-Induced Cell Death</i>
APC	<i>Antigen Presenting Cell</i>
AUC	<i>Area Under Curve</i>
BCS	<i>Breast Conserving Surgery</i>
CD3 ζ	<i>Cluster of Differentiation 3ζ</i>
CD8+	<i>Cluster of Differentiation 8+</i>
COL1A2	<i>Collagen, type I, alpha 2</i>
CRT	<i>Capillary Refill Time</i>
CTL	<i>Cytotoxic T Lymphocyte</i>
DB	<i>Double-Bundle</i>
DNA	<i>deoxyribonucleic acid</i>
EC-DOC	<i>Epirubicin-Cyclophosphamide-docetaxel</i>
EGF	<i>Epidermal Growth Factor</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
EORTC QLQ	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality Life Questionnaire</i>
FasL	<i>Fas ligand</i>

Fc

Fragment crystallizable

FEC

Epirubicin-cyclophosphamide-5-fluorouracil

FGF

Fibroblast Growth Factor

HER-2

Human Epidermal Growth Factor Receptor 2

HLA

Human Leukocyte Antigen

HRQL

Health-Related Quality of Life

ICAM-1

Intercellular Adhesion Molecule-1

IFN- γ

Interferon-gamma

IMT

Indeks Massa Tubuh

IL-10

Interleukin-10

IL-2

Interleukin-2

KDPIF

Keystone Design Perforator Island Flap

KGB

kelenjar getah bening

KPIF

Keystone Perforator Island Flap

MANOVA

Multivariate Analysis of Variance

MHC

Major Histocompatibility Complex

miR

microRNA

MRI

Magnetic Resonance Imaging

NF- κ B

nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells

NK

Natural Killer

NKT

Natural Killer T

NPV

Negative Predictive Value

PDGF

Platelet Derived Growth Factor

PDGFR β

Platelet-derived Growth Factor Receptor Beta

PGE2

Prostaglandin E2

PGF

Placental Growth Factor

PPV

Positive Predictive Value

PSSS

Perceived Social Support Scale

PTSD

Post-Traumatic Stress Disorder

QoL

Quality of Life

RISC

RNA-induced silencing complex



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

**VIABILITAS FLAP KEYSTONE PADA PENUTUPAN DEFEK PEMBEDAHAN PALIATIF KANKER
PAYUDARA UNTUK PERBAIKAN
KUALITAS HIDUP:TELAAH KHUSUS TERHADAP IFN-GAMMA, VEGF DAN VEGFR SERTA MIR-29A
SEBAGAI BIOMARKER
PENYEMBUHAN LUKA**

IRENA SAKURA RINI, Prof. Dr. dr. Teguh Aryandono, Sp.B(K).Onk; Dr. dr. Ishandono Dachlan, M.Sc., Sp.B, Sp.BP-
Universitas Gadjah Mada, 2020 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

Treg	<i>T Regulatory</i>
USG	<i>Ultrasonography</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VEGFR1	<i>Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 1</i>
VEGFR2	<i>Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Persetujuan Etik	152
Lampiran 2. Lembar <i>Informed Consent</i>	153
Lampiran 3. Kuesioner EORTC QLQ C30 dan BR23.....	157
Lampiran 4. Formulir Laporan Kasus	163
Lampiran 5. Data Klinis Pasien	166
Lampiran 6. Foto Kasus	167
Lampiran 7. Kurva Amplifikasi miR-29a	170



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

**VIABILITAS FLAP KEYSTONE PADA PENUTUPAN DEFEK PEMBEDAHAN PALIATIF KANKER
PAYUDARA UNTUK PERBAIKAN
KUALITAS HIDUP:TELAAH KHUSUS TERHADAP IFN-GAMMA, VEGF DAN VEGFR SERTA MIR-29A
SEBAGAI BIOMARKER
PENYEMBUHAN LUKA**

IRENA SAKURA RINI, Prof. Dr. dr. Teguh Aryandono, Sp.B(K).Onk; Dr. dr. Ishandono Dachlan, M.Sc., Sp.B, Sp.BP-
Universitas Gadjah Mada, 2020 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>