

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
PERNYATAAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR DIAGRAM	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xii
<i>ABSTRACT</i>	xiii
ABSTRAK.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Keaslian Penelitian.....	4
1.4 Tujuan Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Cyclin-Dependent Kinase 4 (CDK4)	9
2.2 Ekspresi CDK4 pada osteosarkoma	11
2.3 Osteosarkoma.....	14
2.3.1 Osteosarkoma Konvensional.....	16
2.3.2 Osteosarkoma Intraosseous Sentral, Derajat Rendah.....	19
2.3.3 Osteosarkoma Telangiektatik.....	21
2.3.4 Osteosarkoma Tipe Sel Kecil (<i>Small Cell Osteosarcoma</i>)	22
2.3.5 Osteosarkoma Parosteal	24
2.3.6 Osteosarkoma Periosteal.....	27
2.3.7 <i>High Grade Surface Osteosarkoma</i>	29
2.3.8 Osteosarkoma Sekunder.....	30
2.3.9 Osteosarkoma Ekstraskeletal	32
2.4 Faktor Prognostik Pasien Osteosarkoma.....	34
2.4.1 Usia dan Jenis Kelamin.....	34
2.4.2 Lokasi tumor	35
2.4.3 <i>Grading</i> Histologis.....	35
2.4.4 <i>Pathologic Staging</i>	36

2.4.5	Metastasis.....	37
2.4.6	Terapi pembedahan.....	38
2.4.7	Kemoterapi.....	38
2.5	Kerangka Teori	39
2.6	Kerangka Konsep.....	40
2.7	Hipotesis	40
BAB III METODE PENELITIAN		41
3.1	Jenis dan Rancangan Penelitian	41
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	41
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	41
3.3.1	Populasi Penelitian.....	41
3.3.2	Sampel Penelitian.....	42
3.4	Variabel Penelitian.....	44
3.5	Definisi Operasional Variabel.....	44
3.6	Kriteria Inklusi dan Eksklusi Sampel.....	45
3.7	Alat dan Bahan.....	46
3.8	Cara Kerja Penelitian	46
3.8.1	Kelayakan Etik.....	46
3.8.2	Pengambilan Sampel Formalin-Fixed Paraffin-Embedded (FFPE).....	47
3.9	Analisis Data	47
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		49
4.1	Hasil	49
4.2	Pembahasan.....	55
4.2.1	Hubungan Ekspresi CDK4 Dengan Usia Pada Pasien Osteosarkoma	55
4.2.2	Hubungan Ekspresi CDK4 Dengan Jenis Kelamin Pada Pasien Osteosarkoma.....	56
4.2.3	Hubungan Ekspresi CDK4 Dengan Lokasi Tumor Pada Pasien Osteosarkoma.....	57
4.2.4	Hubungan Ekspresi CDK4 Dengan <i>Grading</i> Histologis Pada Pasien Osteosarkoma.....	58
4.2.5	Hubungan Ekspresi CDK4 Dengan <i>Pathologic Staging</i> Pada Pasien Osteosarkoma.....	59
4.2.6	Hubungan Ekspresi CDK4 Dengan Metastasis Pada Pasien Osteosarkoma	60
4.3	Keterbatasan Penelitian.....	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		63
5.1	Kesimpulan	63
5.2	Saran	63

DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN.....	71

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	4
Tabel 2. Osteosarkoma konvensional. Subklasifikasi osteosarkoma konvensional berdasarkan temuan histopatologis	17
Tabel 3. Klasifikasi derajat keganasan berdasarkan histomorfologi	36
Tabel 4. Klasifikasi TNM untuk sarkoma tulang	37
Tabel 5. <i>Enneking Staging System</i>	37
Tabel 6. Alat dan bahan penelitian	47
Tabel 7. Karakteristik pasien osteosarkoma di Instalasi Patologi Anatomi RSUP Dr. Sardjito tahun 2012 sampai 2020	49
Tabel 8. Ekspresi CDK4 pada sampel osteosarkoma di RSUP dr. Sardjito	52
Tabel 9. Hubungan karakteristik pasien osteosarkoma dengan ekspresi CDK4	54
Tabel 10. Hubungan karakteristik pasien osteosarkoma dengan intensitas ekspresi CDK4	54

DAFTAR DIAGRAM

Bagan 1. Kerangka teori	40
Bagan 2. Kerangka konsep	41
Bagan 3. Alur Pengecatan Metode Imunohistokimia	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Siklus sel	8
Gambar 2. Peran cyclins, CDKs, dan CDK inhibitor dalam mengatur siklus sel	10
Gambar 3. Peran RB dalam mengatur pos pemeriksaan G1-S dari siklus sel	12
Gambar 4. Ekspresi CDK 4	14
Gambar 5. Gambaran makroskopis xegativexoma konvensional	15
Gambar 6. Gambaran radiologis osteosarkoma konvensional	16
Gambar 7. Osteosarkoma konvensional (kondroblastik)	18
Gambar 8. Osteosarkoma konvensional (xegativexoma)	18
Gambar 9. Osteosarkoma konvensional (xegativexoma)	18
Gambar 10. Osteosarkoma konvensional (osteoblastoma-like & epieloid)	18
Gambar 11. Gambar radiologi <i>low-grade intraosseous central osteosarcoma</i>	19
Gambar 12. Gambar mikroskopis <i>low-grade intraosseous central osteosarkoma</i> .	20
Gambar 13. Gambar radiologi dan makroskopis xegativexoma teleangiektatik	21
Gambar 14. Gambar mikroskopis xegativexoma teleangiektatik.	22
Gambar 15. Osteosarkoma tipe sel kecil	23
Gambar 16. Gambar radiologi dan makroskopis xegativexoma parosteal.	25
Gambar 17. Gambarmikroskopis osteosarkoma parosteal	26
Gambar 18. Gambar mikroskopis osteosarkoma parosteal	27
Gambar 19. Gambar radiologi Osteosarkoma periosteal.	28
Gambar 20. Gambar mikroskopis xegativexoma periosteal.	28
Gambar 21. Gambar radiologis dan makroskopis <i>high grade surface osteosarcoma</i>	29

Gambar 22. Gambar mikroskopis <i>high grade surface</i> <i>osteosarcoma</i>	30
Gambar 23. Gambar radiologis dan makroskopis osteosarkoma sekunder	31
Gambar 24. Osteosarkoma derajat tinggi yang timbul pada pasien dengan penyakit Paget	31
Gambar 25. Osteosarkoma yang timbul akibat terapi radiasi	32
Gambar 26. Osteosarkoma yang timbul dipengaruhi oleh infark tulang sebelumnya.	32
Gambar 27. Gambaran makroskopis OS ekstraskletal.	33
Gambar 28. Gambaran mikroskopis OS ekstraskletal.	34
Gambar 29. Gambaran mikroskopis sampel osteosarkoma di RSUP dr. Sardjito	51
Gambar 30. Ekspresi CDK4 pada sampel osteosarkoma di RSUP dr. Sardjito	53