

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan Penelitian.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Ilmu pengetahuan	6
1.4.2 Peneliti lain	6
1.4.3 Masyarakat	6
1.5 Keaslian Penelitian	7
BAB II.....	9
2.1 Tinjauan Pustaka	9
2.2 Landasan Teori	31
2.3 Kerangka Teori.....	34
2.4 Hopitesis dan Keterangan Empirik.....	34
2.5 Kerangka Konsep	35
BAB III	36
3.1 Rancangan Penelitian	36
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	37
3.3 Identifikasi Variabel Penelitian	37
3.3.1 Variabel tergantung.....	37
3.3.2 Variabel bebas	37
3.3.3 Variabel terkendali	38
3.4 Definisi Variabel Operasional	38
3.5 Bahan Penelitian.....	39
3.5.1 Kultur sel 4T1	39
3.5.2 Pembuatan larutan uji.....	39
3.5.3 Uji sitotoksik dengan MTT <i>assay</i>	40

3.5.4	Uji <i>mitotic catastrophe</i> (May Grunwald – Giemsa <i>staining</i>)	40
3.5.6	<i>Software</i> pengumpulan data bioinformatik	41
3.6	Instrumen Penelitian	42
3.6.1	Instrumen uji	42
3.6.2	Instrumen analisis bioinformatika.....	42
3.7	Prosedur Penelitian	42
3.7.1	Sterilisasi alat	42
3.7.2	Pembuatan medium kultur DMEM.....	43
3.7.3	Propagasi, kultur dan pemanenan sel 4T1.....	43
3.7.4	Pembuatan larutan uji.....	44
3.7.5	Uji Sitotoksik dengan MTT <i>Assay</i>	45
3.7.6	Pengecetan May Grunwald – Giemsa.....	45
3.7.7	Uji Aktivitas <i>Senescence</i>	46
3.7.8	Analisis target protein potensial senyawa PGV-1 dan piperin pada TNBC	47
3.7.9	Ekspresi protein target pada sel normal dan TNBC serta korelasinya terhadap <i>survival rate</i>	48
3.8	Analisis Data	48
3.8.1	Analisis data uji sitotoksik tunggal	48
3.8.2	Analisis data uji sitotoksik kombinasi	49
3.8.3	Analisis sel yang mengalami <i>mitotic catastrophe</i>	49
3.8.4	Perhitungan Aktivitas <i>Senescence</i>	50
3.8.5	Analisis statistik	50
3.9	Bagan Penelitian.....	51
BAB IV	52
4.1	Hasil.....	52
4.1.1	Sitotoksik Tunggal dan Kombinasi Senyawa Piperin dan PGV-1 pada Sel Kanker Payudara 4T1	52
4.1.2	Pengaruh Kombinasi Senyawa Piperin dan PGV-1 terhadap Profil Siklus Sel pada Sel Kanker Payudara 4T1	55
4.1.3	Pengaruh Kombinasi Senyawa Piperin dan PGV-1 Terhadap <i>Senescence</i> pada Sel Kanker Payudara 4T1	58
4.1.4	Analisis Prediksi Protein Target Potensial Piperin dan PGV-1	60
4.1.5	Ekspresi Gen Target Potensial Piperin dan PGV-1 pada kanker Payudara.....	62
4.1.6	Peningkatan Ekspresi Gen Target Potensial Piperin dan PGV-1 Berkorelasi dengan <i>Survival Rate</i> Pasien Kanker Payudara	65
4.2	Pembahasan	66
BAB V	74
5.1	Kesimpulan.....	74



5.2	Saran	75
	DAFTAR PUSTAKA	76
	LAMPIRAN	84
	RINGKASAN	134
	SUMMARY	167
	NASKAH MANUSKRIP	194

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Morfologi <i>Cell Line</i> 4T1	11
Gambar 2. Diagram Skematik Siklus Sel Mamalia	14
Gambar 3. Mekanisme <i>Mitotic Catastrophe</i>	17
Gambar 4 . Mekanisme <i>Senescence Cell</i>	20
Gambar 5. Morfologi <i>Senescence Cell</i>	21
Gambar 6. Struktur Kimia Pentagamavunon-1 (PGV-1).....	22
Gambar 7. Struktur Kimia Piperin	26
Gambar 8. Kerangka Teori.....	34
Gambar 9. Kerangka Konsep	35
Gambar 10. Bagan Alur Penelitian.	51
Gambar 11. Efek sitotoksik PGV-1 dan Piperin dalam sel 4T1	53
Gambar 12. Induksi <i>mitotic catastrophe</i> setelah perlakuan PGV-1 dan kombinasinya dengan piperin pada sel 4T1	57
Gambar 13. Induksi <i>senescence cell</i> setelah perlakuan PGV-1 dan kombinasinya dengan piperin pada sel 4T1	59
Gambar 14. Prediksi Target Protein Piperin dan PGV-1.	61
Gambar 15. Ekspresi gen target PGV-1 dan piperin pada BRCA	64
Gambar 16. Efek ekspresi gen target terhadap <i>survival rate</i> pasien BRCA..	65
Gambar 17. Mekanisme efek sinergis PGV-1 dan piperin terhadap sel TNBC 4T1	72

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Perkembangan Penelitian PGV-1 sebagai Agen Antikanker	24
Tabel 2. Efek Kemoprevensi dan Ko-kemoterapi dari Piperin	29
Tabel 3. Interpretasi nilai Indeks Kombinasi	49
Tabel 4. Peran dan Fungsi Protein Target Piperin dan PGV-1	63