

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR SINGKATAN	xi
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	xvii
KATA PENGANTAR	xviii
ABSTRAK	xx
ABSTRACT	xxii
BAB I	
PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Permasalahan	1
B. Rumusan Permasalahan	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Keaslian Penelitian	5
BAB II	
TINJAUAN PUSTAKA	11
A. Telaah Pustaka	11
1. Sindroma Metabolik (MetS = <i>metabolic syndrome</i>), sebagai faktor risiko berbagai jenis penyakit	11
2. Sindroma Metabolik (MetS), obesitas, dan risiko kanker	14
3. Sindroma metabolik (MetS), obesitas, dan prognosis kanker payudara	15
4. Patogenesis MetS, obesitas, dan kanker payudara	15
5. Identifikasi penentu progresifitas dan faktor prognosis pada kanker payudara	21
6. <u>MikroRNA: fungsi dan disregulasi pada MetS, obesitas, dan kanker payudara</u>	22
a. Disregulasi miRNA pada MetS dan obesitas	24
b. Disregulasi miRNA pada kanker payudara dan pengaruhnya pada luaran penyakit.	26
c. Disregulasi miRNA pada MetS, obesitas, dan kanker payudara	29

d. Disregulasi miR-222 pada kanker payudara dengan MetS atau obesitas	32
e. Disregulasi miR-143 pada kanker payudara dengan MetS atau obesitas	35
B. Landasan Kerangka Teori	38
C. Kerangka Konsep Penelitian	39
D. Hipotesis	40
BAB III	
METODE PENELITIAN	41
A. Rancangan Penelitian	41
B. Populasi dan Subjek Penelitian	41
C. Waktu dan Tempat Penelitian	42
D. Penghitungan Besar Sambilan Penelitian	42
E. Metode Pengumpulan Data	43
F. Instrumen Penelitian	44
1. Penentuan sindroma metabolik MetS	44
2. Penentuan sub-tipe standar kanker payudara	44
3. Penentuan ekspresi leptin jaringan payudara	44
4. Isolasi RNA, miRNA <i>Reverse Transcriptase</i> , dan <i>Real Time Quantitative Polymerized Chain reaction (RTqPCR)</i>	46
G. Variabel Operasional	49
H. Definisi Operasional Variabel	49
I. Analisis Statistik	51
J. Kelaikan Penelitian	51
BAB IV	
HASIL DAN PEMBAHASAN	52
A. Hasil	52
1. Karakteristik dasar subjek peneliti	52
2. Sindroma metabolik (MetS) dan obesitas pada penderita kanker payudara HR+/HER2 -	57
3. MetS dan obesitas serta pengaruhnya pada <i>survival</i> kanker payudara HR+/HER2-	57
4. Ekspresi leptin pada jaringan payudara HR+/ HER2-	70
5. Ekspresi leptin berdasar karakter klinis dan metabolik pasien kanker payudara HR+/HER2-	69

6. Hubungan leptin dengan survival pasien dengan kanker payudara HR+ / HER2-	71
7. Ekspresi miR-222 pada kanker payudara HR+/HER2-	78
8. Hubungan ekspresi miR-222-3p dengan survival kanker payudara HR+/HER2-	80
9. Ekspresi miR-143-3p pada kanker payudara HR+/HER2 -	87
10. Hubungan ekspresi miR-143-3p terhadap survival kanker payudara HR+/HER2-	90
11. Penentuan potensi marka prognosis leptin, miR-222-3p, dan miR-143-3p terhadap kekambuhan	96
12. Hubungan triple over-ekspresi (leptin-miR-222-miR-143) dan DFS kanker payudara HR+/HER2-	97
13. Kekuatan Penelitian	98
 B. Pembahasan	 100
1. Survival kanker payudara HR+/HER2- dan kaitannya dengan parameter metabolik	100
2. Ekspresi leptin pada kanker payudara HR+/HER2-	104
3. Pengaruh ekspresi leptin pada prognosis kanker payudara HR+/ HER2-	104
4. miR-222-3p sebagai penanda DFS yang lebih baik pada kanker payudara HR+/HER2-	106
5. miR-143-3p dan kaitannya dengan karakter klinis dan prognosis kanker payudara HR2+/HER2	108
6. MiR-signature leptin-miR-222-miR-143 sebagai marka prognosis kanker payudara	110
7. Keterbatasan Penelitian	110
8. Manfaat Penelitian	111
9. Kebaruan Penelitian	112



BAB V	113
KESIMPULAN DAN SARAN	113
RINGKASAN	115
SUMMARY	122
DAFTAR PUSTAKA	129
DAFTAR LAMPIRAN	143
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	169