

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR LAMPIRAN .....	x
DAFTAR SINGKATAN .....	xi
INTISARI.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
I.1. Latar Belakang .....	1
I.2. Perumusan Masalah.....	3
I.3. Tujuan Penelitian.....	3
I.4. Keaslian Penelitian .....	4
I.5. Manfaat Penelitian.....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
II.1. Tinjauan Pustaka .....	7
II.1.1. Anatomi dan Histologi Payudara Normal .....	7
II.1.2. Epidemiologi Kanker Payudara .....	8
II.1.3. Faktor Risiko Kanker Payudara .....	9
II.1.4. Karsinogenesis Kanker Payudara.....	10
II.1.5. Tanda dan Gejala Kanker Payudara .....	12
II.1.6. Diagnosis Kanker Payudara .....	13
II.1.7. Prognosis Kanker Payudara .....	13
II.1.8. Kanker Payudara Onset Dini.....	14
II.1.9. Mutasi <i>BRCA1/2</i> .....	16
II.1.10. Hypoxia Inducible Factor-1 $\alpha$ .....	17
II.1.11. Polimorfisme Hypoxia Inducible Factor-1 $\alpha$ .....	17
II.2. Landasan Teori .....	19
II.3. Hipotesis Penelitian .....	20
II.4. Kerangka Teori.....	21
II.5. Kerangka Konsep .....	22
BAB III. METODE PENELITIAN.....	23
III.1. Desain Penelitian .....	23
III.2. Populasi dan Subjek Penelitian .....	23
III.3. Perhitungan Besar Sample.....	24
III.4. Variabel Penelitian .....	25
III.5. Definisi Operasional.....	25
III.6. Alat dan Bahan Penelitian .....	26



III.6.1. Bahan.....	26
III.6.2. Alat.....	27
III.7. Jalan Penelitian.....	28
III.7.1. Cara Pengumpulan Data.....	28
III.7.2. PCR-RFLP .....	28
III.8. Analisis Data .....	29
III.9. Pertimbangan Etika .....	30
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>31</b>
IV.1. Hasil.....	31
IV.1.1. Alur Sample .....	31
IV.1.2. Hasil PCR.....	31
IV.1.3. Hasil Digesti-RFLP .....	32
IV.1.4. Persamaan Hardy-Weinberg .....	33
IV.1.5. Analisis Statistik Chi-square .....	33
IV.1.6. Analisis Odds Ratio .....	35
IV.1.7. Analisis Uji Proporsi Genotip dalam Setiap Kelompok Umur .....	35
IV.1.8. Analisis Uji Proporsi Genotip pada Populasi Umum.....	37
IV.2. PEMBAHASAN .....	40
IV.2.1. Proporsi Genotip SNP HIF-1 $\alpha$ rs11549465 pada sampel .....	40
IV.2.2. Efek Polimorfisme SNP HIF-1 $\alpha$ rs11549465 TT terhadap Kanker Payudara.....	41
<b>BAB V. KESIMPULAN.....</b>	<b>45</b>
V.1. Kesimpulan.....	45
V.2. Saran.....	45
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>47</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>51</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar penelitian-penelitian sebelumnya .....	4
Tabel 2. Definisi operasional .....	25
Tabel 3. Rincian sample DNA dalam penelitian.....	31
Tabel 4. Hasil rekapitulasi digesti menunjukkan persebaran genotip dan alel pada kedua kelompok usia penderita kanker payudara .....	34
Tabel 5. Hasil analisis odds ratio .....	35
Tabel 6. Hasil analisis Z-score dalam perbandingan proporsi tiap genotip dalam kedua kelompok usia onset .....	36
Tabel 7. Analisis uji proporsi genotip pada populasi di CHB, YRI, ITU, MXL, Portugal, Korea, dan Taiwan .....	38

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Gambaran mikroskopis dari <i>Terminal Ductal Lobular Unit</i> saat fase laktasi. (Tse et al, 2013) .....	8
Gambar 2. Gambaran mikroskopis sitologi dari <i>invasive ductal carcinoma</i> yang diambil dengan teknik <i>Fine-Needle Aspiration Biopsy</i> . (Gong et al, 2013).....	12
Gambar 3. Kerangka teori .....	21
Gambar 4. Kerangka konsep .....	20
Gambar 5. Elektroforesis produk PCR gen HIF-1 $\alpha$ .....	32
Gambar 6. Elektroforesis hasil Digesti-RFLP polimorfisme gen <i>HIF-1<math>\alpha</math></i> menggunakan enzim Hph1 (New England Biolabs) pada agarose 3% .....	33



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel analisis statistik SPSS.....	51
Lampiran 2. Ethical Clearance .....	58
Lampiran 3. Data genotip tiap sample .....	59

## DAFTAR SINGKATAN

<i>BRCA1/BRCA2</i>	: Breast Cancer gene 1 dan 2
CA	: Cancer Antigen
DNA	: Deoxyribonucleic acid
ER	: Estrogen Receptor
GWAS	: Genome-Wide Association Study
HER2	: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
<i>HIF-1<math>\alpha</math></i>	: Hypoxia-Inducible Factor 1-alpha (gen)
HIF-1 $\alpha$	: Hypoxia-Inducible Factor 1-alpha (protein)
HPLC	: High Performance Liquid Chromatography
HRT	: Hormon Replacement Therapy
PCR	: Polymerase Chain Reaction
pVHL	: von Hippel–Lindau tumor suppressor
RFLP	: Restriction Fragment Length Polymorphism
SNP	: Single-nucleotide polymorphism
TDLU	: Terminal Ductal Lobular Unit