

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL
DAFTAR ISI

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Keaslian Penelitian	7
E. Manfaat Penelitian	9

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Epidemiologi Kanker Payudara	10
B. Kanker Payudara	11
C. Metastasis	15
D. <i>Microenvironment</i>	25
E. CAFs	27
F. SDF1 dan CXCR4	30
G. Landasan Teori.	41
H. Landasan Hipotesis	42
I. Kerangka Konsep	45
J. Hipotesis	46

BAB III METODE PENELITIAN

A. Alur Penelitian	48
B. Rancangan Penelitian	49
C. Populasi dan Sampel Penelitian	50
D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	50
E. Perkiraan Besar Sampel	51
F. Tempat dan Waktu Penelitian	52
G. Cara Penelitian	53
H. Sampel Penelitian	60
I. Variabel Penelitian	60
J. Definisi Operasional	61
K. Kriteria Evaluasi	64
L. Cara Analisa Data	64

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Uji kesepakatan Antara Dua Pemeriksa	67
B. Karakteristik Subjek.	68
C. Deskripsi Subyek Penelitian	71

D. Analisis Variabel Bebas terhadap Variabel Metastasis	88
E. Analisis Variabel Bebas terhadap Ketahanan Hidup	104
BAB VI KESIMPULAN & SARAN	
A. Kesimpulan	117
B. Saran	117
DAFTAR PUSTAKA	xiii
Lampiran	xxix

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Metode CAF pada jaringan Tumor	24
Gambar 2. Mekanisme Kerjasama Epitel dan stroma dalam pertumbuhan Kanker	26
Gambar 3. CXCR4 berfungsi dalam homing dan hematopoietic	28
Gambar 4. CXCR4 Pathway	32
Gambar 5. Pentingnya CXCR4 dan SDF1 pada tumor dan target organ	35
Gambar 6. Model aktifitas tumor yang diperantarai SDF1	37
Gambar 7. Gambar pengecatan HER2 positif kuat (positif)	74
Gambar 8. Gambar Her2 Positif Lemah (negatif)	75
Gambar 9. Gambar Pengecatan hormon reseptor Positif	76
Gambar 10. Gambar Pengecatan Hormon reseptor Negatif	77
Gambar 11. Gambar Pengecatan KI67 dengan Hasil Negatif	79
Gambar 12. Gambar Pengecatan KI67 dengan hasil Positif	80
Gambar 13. Gambar Pengecatan CXCR4 dengan nilai sangat kuat (tinggi)	82
Gambar 14. Gambar IHK CXCR4 dengan Hasil Kuat (rendah)	82
Gambar 15. Gambar IHK CXCR4 dengan Hasil Lemah (rendah)	83
Gambar 16. Grafik analisis mRNA SDF1 Terhadap metastasis	89
Gambar 17. Grafik analisis protein CXCR4 inti Terhadap metastasis	92
Gambar 18. Gambar mekanisme GRK & Arestin dalam menghambat aksis SDF1-CXCR4	94
Gambar 19. Gambar dari signal transduksi pathway dan regulasi dari CXCR4	95
Gambar 20. Grafik analisis mRNA CXCR4 Terhadap metastasis	99
Gambar 21. Grafik analisis IHK CXCR4 sitoplasma Terhadap Metastasis	101
Gambar 22. Grafik analisis Regresi Cox Terhadap metastasis	103
Gambar 23. Grafik analisis mRNA SDF1 Terhadap Ketahanan Hidup	105
Gambar 24. Grafik analisis CXCR4 inti Ketahanan Hidup	107
Gambar 25. Grafik analisis mRNA CXCR4 Terhadap Ketahanan Hidup	110
Gambar 26. Grafik analisis IHK CXCR4 sitoplasma Terhadap Ketahanan Hidup	112
Gambar 27. Grafik analisis Regresi COX terhadap ketahanan Hidup	115

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Tabel Perhitungan Kappa	67
Tabel 2. Tabel Karakteristik Subyek	71
Tabel 3. Tabel Lokasi Metastasis Subyek	85
Tabel 4. Tabel Komparasi Bivariat SDF1	86
Tabel 5. Tabel Komparasi Bivariat CXCR4	87
Tabel 6. Tabel Analisis SDF1 Terhadap Metastasis	88
Tabel 7. Tabel Analisis CXCR4 Inti Terhadap Metastasis	91
Tabel 8. Tabel Analisis CXCR4 rtPCR Terhadap Metastasis	98
Tabel 9. Tabel Analisis CXCR4 sitoplasma Terhadap Metastasis	100
Tabel 10. Tabel Analisis beberapa Variabel Perancu Terhadap Metastasis	101
Tabel 11. Tabel Analisis Regresi COX Terhadap Metastasis	102
Tabel 12. Tabel Analisis mRNA SDF1 Terhadap Ketahanan Hidup	104
Tabel 13. Tabel Analisis CXCR4 Inti sel Terhadap Ketahanan Hidup	106
Tabel 14. Tabel Analisis CXCR4 rtPCR Terhadap Ketahanan Hidup	109
Tabel 15. Tabel Analisis CXCR4 Sitoplasma Terhadap Ketahanan Hidup	111
Tabel 16. Tabel Analisis Beberapa Variabel dengan Waktu Ketahanan Hidup	113
Tabel 17. Tabel Analisis Regresi COX terhadap Ketahanan Hidup	114

DAFTAR SINGKATAN

CXCR4	: C-X-C chemokine receptor type 4
CXCL12	: C-X-C Motif Chemokine Ligand 12
SDF1	: Stromal Derived Factor1
IHK	: Imuno Histo Kimia
IHC	: Immunohistochemistry
ER	: Esterogen Reseptor
PR	: Progesteron Reseptor
HER2	: Human Epidermal Respetor 2
EPC	: Endotelial Progenitor Cell
CAF	: Cancer Associated Fibroblast
PERABOI	: Persatuan Bedah Onkologi
ECM	: Extra cellular matrix
FSP1	: Fibroblast Stimulated Protein
TNFa	: Tumor Necrosis Factor
TGFb	: Transforming Growth Factor
GPCR	: G protein Couple Receptor
MAPK	: Mitogen Aktivator Plasminogen Kinase
OS	: Overall Survival
DFS	: Diseases Free Survival
VEGF	: Vasculair Endotelial Growth Factor
Rho	: Ras Homolog
RAC	: Rac Associated C Botolinum
CDC42	: Cell Division Cycle 42
NFkB	: Nuclear Factor Kappa B
ERK	: Ekstra Seluller Regulator Kinase
MAPK	: Mitogen Aktivator Plasminogen Kinase
HGF	: Hepatosit Growth Faktor
EGF	: Epidermal Growth factor
VHL	: Von Hippel Lindau
HIFa	: Hipoksia Induce Faktor
GRK	: G Protein Coupled Receptor Kinase
CI	: Confidence Interval
HR	: Hazard Ratio