

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN	xv
INTISARI.....	xvii
ABSTRACT	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	7
C. Tujuan Penelitian	9
1. Tujuan Umum	9
2. Tujuan Khusus	9
D. Manfaat Penelitian	10
E. Keaslian Penelitian	10
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	12
A. Pendahuluan	12
B. Epidemiologi	14
C. Patofisiologi dan Dasar Molekuler Invasi serta Metastasis Kanker Payudara ke Otak.....	16
D. Invasi dan Metastasis	21
3. Invasi dan Migrasi.....	23
4. Intravasasi	33
5. Sirkulasi	34
6. Ekstravasasi	37
7. Kolonisasi, Proliferasi dan Angiogenesis.....	40
E. Manifestasi Klinis Kanker Payudara Metastasis ke Otak Pada Wanita	45
F. Faktor Risiko Potensial untuk Terjadinya Metastasis Kanker Payudara ke Otak.....	47
1. Human Epidermal Growth Factor Reseptor (HER)	47
2. Faktor Usia Muda.....	58
3. Reseptor Estrogen dan Progesteron.....	59
4. Subtipe Tumor.....	61
5. Ekspresi α β - <i>crystallin</i>	68
6. Metastasis ke Organ Ekstrakranial.....	77
7. <i>Grade</i> dan Stadium Tumor	77
G. Sawar Darah Otak dan Metastasis Otak.....	82
1. <i>Tight Junction</i>	85
2. Gen-Gen yang Memperantarai Proses Migrasi Menembus BBB	86

3. <i>Efflux Transporter</i>	89
H. Kerangka Teori	93
I. Alur Penelitian	94
J. Kerangka Konsep Penelitian	96
K. Hipotesis Penelitian	97
BAB III METODE PENELITIAN	98
A. Penelitian Tahap I	98
1. Rancangan Penelitian	98
2. Populasi dan Sampel Penelitian	99
3. Metode Sampling	99
4. Definisi <i>Outcome</i> , Variabel Bebas dan Konfunding	100
5. Instrumen Penelitian dan Alat diagnosis	103
6. Cara Pengumpulan Data	104
7. Analisis Data	105
B. Penelitian Tahap II	107
1. Rancangan Penelitian	107
2. Populasi dan Sampel Penelitian	107
3. Metode Sampling	107
4. Definisi <i>Outcome</i> , Variabel Bebas dan Konfunding	109
5. Cara Pengumpulan Data	110
6. Instrumen Penelitian dan Alat diagnosis	112
7. Analisis Data	114
C. Penelitian Tahap III	114
1. Rancangan Penelitian	114
2. Populasi dan Sampel Penelitian	115
3. Metode Sampling	115
4. Definisi <i>Outcome</i> , Variabel Bebas dan Konfunding	116
5. Instrumen Penelitian dan Alat Diagnosis	116
6. Analisa Data	119
BAB IV HASIL PENELITIAN	121
A. Penelitian Tahap I	121
1. Karakteristik Sampel Penelitian	121
2. Analisa Deskriptif Subtipe Kanker dan Metastasis ke Otak	124
3. Kurva Survival Waktu Terjadinya KPMO	125
4. Model Hasil Analisa Multivariabel Regresi Cox	127
B. Penelitian Tahap II	131
1. Karakteristik Sampel Penelitian	131
2. Keluhan dan Gejala Neurologis	134
3. Karakteristik Histopatologi, Stadium, Grade, Metastasis dan Subtipe Tumor	135
4. Jenis operasi, radiasi, kemoterapi dan terapi hormonal	138
5. Kurva Survival Waktu Terjadinya KPMO	141
6. Model Hasil Analisa Univariabel dan Multivaribel Regresi Cox	156
C. Penelitian Tahap III	160
1. Karakteristik Sampel Penelitian	160

2. Analisa Reliabilitas Pengukuran	160
3. Parameter Uji Diagnostik: Sensitifitas dan Spesifisitas	161
4. Analisa Deskriptif Grade, Stadium, ER/PR, HER2, Subtipe tumor dan Ekspresi $\alpha \beta$ - <i>crystallin</i>	164
5. Kurva Survival Waktu Terjadinya KPMO	165
6. Metode Hasil Analisa Univariabel dan Multivariabel Regresi Cox	167
D. Pembahasan	169
1. Penelitian Tahap I.....	169
2. Penelitian Tahap II	173
3. Penelitian Tahap III.....	181
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 189
A. Kesimpulan.....	189
B. Saran	191
 DAFTAR PUSTAKA	 193
LAMPIRAN	