

## DAFTAR ISI

<b>JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>PERNYATAAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xv</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xvi</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xvii</b>
<b>BAB I.....</b>	<b>1</b>
<b>PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
I.1. Latar Belakang .....	1
I.2. Rumusan Masalah/Pertanyaan Penelitian .....	6
I.    3. Tujuan Penelitian .....	6
I.4. Keaslian Penelitian.....	7
I.5. Manfaat Penelitian .....	11
<b>BAB II .....</b>	<b>12</b>
<b>TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI .....</b>	<b>12</b>
II.1. Anatomi Usus Besar (Kolon dan Rektum) .....	12
II.2. Epidemiologi dan Patofisiologi Kanker Kolorektal .....	13
II.3. Diagnosa Banding.....	18
II.4. Pemeriksaan Penunjang Diagnostik.....	18
II.5. Etiologi dan Faktor Resiko .....	19
II.6. Stadium Penyakit Kanker .....	19
II.7. Prognosis.....	20
II.8. Penatalaksanaan .....	21
II.9. Siklus Sel Normal .....	22
II.10. Siklin dan <i>Cyclin-Dependent Kinase</i> .....	23
II.11. Gen K-ras dan Gen p53 .....	24
II.12. Kemoterapi .....	26
II.13. Kandungan DNA dan fraksi fase S (SPF) .....	28
II.14. Kerangka Teori .....	29
II.15. Kerangka Konsep.....	31
<b>BAB III.....</b>	<b>34</b>
<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>34</b>
III.1. Cara Penelitian .....	34
III.2. Kerangka Operasional .....	36
III.3. Kriteria Inklusi .....	37
III.4. Kriteria Eklusi .....	37
III.5. Kriteria Drop Out .....	37
III.6. Populasi Sampel .....	37
III.7. Identifikasi Variabel .....	39



III.8. Definisi Operasional.....	39
III.9. Bahan dan Cara Kerja Pemeriksaan Mutasi gen K-ras dan p53.....	41
III.10. Prosedur Pemeriksaan Kandungan DNA dan SPF.....	49
<b>BAB IV .....</b>	<b>50</b>
<b>HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>50</b>
IV.1. Lokasi Penelitian .....	50
IV.2. Gambaran Karakteristik Subyek Penelitian .....	50
IV. 3. Deskripsi Sampel Penelitian .....	51
<b>BAB V.....</b>	<b>121</b>
<b>PEMBAHASAN .....</b>	<b>121</b>
<b>BAB VI.....</b>	<b>131</b>
<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>131</b>
VI. 1. Kesimpulan .....	131
VI. 2. Saran.....	132
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>133</b>
<b>LAMPIRAN 1.....</b>	<b>139</b>
<b>LAMPIRAN 2.....</b>	<b>148</b>
<b>LAMPIRAN 3.....</b>	<b>154</b>
<b>LAMPIRAN 4.....</b>	<b>155</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Usus Besar.....	13
Gambar 2.2 Siklus Sel.....	23
Gambar 2.3 Sekuens Adenoma-Karcinoma yang Menjadi Model untuk Karsinogenesis .....	29
Gambar 2.4 Kerangka Teori.....	30
Gambar 2.5 Kerangka Konsep .....	31
Gambar 3.1 Disain penelitian (Grimes <i>et al.</i> , 2002) .....	36
Gambar 3.2 Kerangka Operasional .....	36
Gambar 4.1 Kromatografi Gen K-ras .....	61
Gambar 4.2 Kromatografi Gen P53 .....	64
Gambar 4.3 Gambaran Flowsitometri Kandungan DNA Normal .....	66
Gambar 4.4 Gambaran Flowsitometri Kandungan DNA Tidak Normal .....	66
Gambar 4.5 Plot <i>Overall Survival</i> .....	78
Gambar 4.6 Plot Survival Berdasarkan K-ras .....	81
Gambar 4.7 Plot <i>Survival</i> Berdasarkan Gen p53 .....	85
Gambar 4.8 Plot Survival Berdasarkan Kandungan DNA.....	89
Gambar 4.9 Plot Survival Berdasarkan SPF .....	93
Gambar 4.10 Plot Survival Berdasarkan Stadium.....	97
Gambar 4.11 Plot Survival Berdasarkan Diferensiasi.....	101
Gambar 4.12 Grafik Variabel Gen K-ras dengan <i>Survival Time</i> .....	104
Gambar 4.13 Grafik Variabel Gen p53 dengan <i>Survival Time</i> .....	104
Gambar 4.14 Grafik Variabel Kandungan DNA dengan <i>Survival Time</i> .....	105
Gambar 4.15 Grafik Variabel Fraksi Fase S dengan <i>Survival Time</i> .....	105
Gambar 4.16 Grafik Variabel Stadium dengan <i>Survival Time</i> .....	106
Gambar 4. 17 Grafik Variabel Diferensiasi dengan <i>Survival Time</i> .....	106
Gambar 4.18 Plot Survival Gen K-ras Berdasarkan Jenis Kelamin (Laki-laki) .	111
Gambar 4.19 Plot Survival Gen K-ras Berdasarkan Jenis Kelamin (Perempuan) .....	111
Gambar 4.20 Plot Survival Gen P53 Berdasarkan Jenis Kelamin (Laki-laki)....	114
Gambar 4.21 Plot Survival Gen P53 Berdasarkan Jenis Kelamin (Perempuan). 114	
Gambar 4.22 Plot Survival DNA Berdasarkan Jenis Kelamin (Laki-laki) .....	117
Gambar 4.23 Plot Survival DNA Berdasarkan Jenis Kelamin (Perempuan).....	117
Gambar 4.24 Plot Survival Fraksi S Berdasarkan Jenis Kelamin (Laki-laki) ....	119
Gambar 4.25 Plot Survival Fraksi S Berdasarkan Jenis Kelamin (Perempuan) .	120

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Stadium Menurut TNM dan Dukes.....	20
Tabel 2.2.	Definisi Operasional.....	40
Tabel 4.1.	Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	52
Tabel 4.2.	Distribusi Responden Berdasarkan Umur pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	53
Tabel 4.3.	Distribusi Responden Berdasarkan Lokasi Tumor pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	53
Tabel 4.4.	Distribusi Responden Berdasarkan Histopatologi pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	54
Tabel 4.5.	Distribusi Responden Berdasarkan Stadium pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	54
Tabel 4.6.	Distribusi Responden Berdasarkan Diferensiasi Sel pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	55
Tabel 4.7.	Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Terapi pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	55
Tabel 4.8.	Tabel Ringkasan Data Demografi.....	
Tabel 4.9.	Distribusi Responden Berdasarkan Gen K-ras pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	56
Tabel 4.10.	Distribusi Responden Berdasarkan Gen P53 pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	56
Tabel 4.11.	Distribusi Responden Berdasarkan Kandungan DNA pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	64
Tabel 4.12.	Distribusi Responden Berdasarkan Fraksi Fase S pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	65
Tabel 4.13.	Tabel Ringkasan Molekuler.....	
Tabel 4.14.	Distribusi Responden Berdasarkan Status Kehidupan pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	67

Tabel 4.15.	Distribusi Responden Berdasarkan Gen K-ras dan Status Kehidupan pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	67
Tabel 4.16.	Distribusi Responden Berdasarkan Gen P53 dan Status Kehidupan pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	68
Tabel 4.17.	Distribusi Responden Berdasarkan Kandungan DNA dan Status Kehidupan pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	69
Tabel 4.18.	Distribusi Responden Berdasarkan Fraksi Fase S dan Status Kehidupan pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	70
Tabel 4.19.	Distribusi Responden Berdasarkan Stadium dan Status Kehidupan pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	70
Tabel 4.20.	Distribusi Responden Berdasarkan Diferensiasi dan Status Kehidupan pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	71
Tabel 4.21.	Distribusi Responden Berdasarkan Gen P53 dan Kandungan DNA pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	72
Tabel 4.22.	Distribusi Responden Berdasarkan Gen K-ras dan Kandungan DNA pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	73
Tabel 4.23.	Distribusi Responden Berdasarkan Gen P53 dan Fraksi Fase S pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	74
Tabel 4.24.	Distribusi Responden Berdasarkan Gen K-ras dan Fraksi Fase S pada Pasien Kolorektal Stadium II dan III di Rumah Sakit Kanker Dharmais.....	75
Tabel 4.25.	Variabel Analisis Multivariat.....	75
Tabel 4.26.	Probabilitas Overall Survival Penderita Kanker Kolorektal.....	76
Tabel 4.27.	Mean dan Median Survival.....	77
Tabel 4.28.	Probabilitas Overall Survival Penderita Kanker Kolorektal Berdasarkan gen K-ras.....	79
Tabel 4.29.	Mean dan Median Survival Berdasarkan Gen K-ras.....	80
Tabel 4.30.	Uji Statistik Perbedaan Probabilitas Survival Kumulatif Berdasarkan Gen K-ras.....	83
Tabel 4.31.	Probabilitas survival overall penderita kanker kolorektal berdasarkan gen P53.....	84
Tabel 4.32.	Mean dan Median Survival Berdasarkan Gen p53.....	85
Tabel 4.33.	Uji Statistik Perbedaan Probabilitas Cumulative Survival Berdasarkan Gen p53.....	87

Tabel 4.34.	Probabilitas Survival Overall Penderita Kanker Kolorektal Berdasarkan Kandungan DNA.....	88
Tabel 4.35.	Mean dan Median Survival Berdasarkan Kandungan DNA.....	89
Tabel 4.36.	Uji Statistik Perbedaan Probabilitas Cumulative Survival Berdasarkan Kandungan DNA.....	91
Tabel 4.37.	Probabilitas Overall Survival Penderita Kanker Kolorektal Berdasarkan fraksi Fase S.....	92
Tabel 4.38.	Mean dan Median Survival Berdasarkan SPF.....	93
Tabel 4.39.	Uji Statistik Perbedaan Probabilitas Cumulative Survival Berdasarkan SPF.....	94
Tabel 4.40.	Probabilitas Overall Survival Penderita Kanker Kolorektal Berdasarkan Stadium.....	96
Tabel 4.41.	Mean dan Median Survival Berdasarkan Stadium.....	97
Tabel 4.42.	Uji Statistik Perbedaan Probabilitas Cumulative Survival Berdasarkan Stadium.....	98
Tabel 4.43.	Probabilitas Overall Survival Penderita Kanker Kolorektal Berdasarkan Diferensiasi.....	100
Tabel 4.44.	Mean dan Median Survival Berdasarkan Diferensiasi.....	101
Tabel 4.45.	Uji Statistik Perbedaan Probabilitas Cumulative Survival Berdasarkan Diferensiasi.....	103
Tabel 4.46.	Uji Goodness of Fit Variabel Survival dan Gen K-ras.....	108
Tabel 4.47.	Uji Multivarian Regresi Cox Proportional Hazard.....	109
Tabel 4.48.	Tabel Prediksi Ketahanan Hidup.....	111
Tabel 4.49.	Probabilitas Survival dan Gen K-ras Berdasarkan Jenis Kelamin.....	115
Tabel 4.50.	Uji Statistik Hubungan Gen K-ras dan Probabilitas Survival Berdasarkan Jenis Kelamin.....	116
Tabel 4.51.	Probabilitas Survival dan Gen P53 Berdasarkan Jenis Kelamin.....	118
Tabel 4.52.	Uji Statistik Hubungan Gen P53 dan Probabilitas Survival Berdasarkan Jenis Kelamin.....	119
Tabel 4.53.	Probabilitas Survival dan Kandungan DNA Berdasarkan Jenis Kelamin .....	121
Tabel 4.54.	Uji Statistik Hubungan Kandungan DNA dan Probabilitas Survival Berdasarkan Jenis Kelamin.....	122
Tabel 4.55.	Probabilitas Survival dan Fraksi Fase S Berdasarkan Jenis Kelamin.....	124
Tabel 4.56.	Uji Statistik Hubungan Fraksi Fase S dan Probabilitas Survival Berdasarkan Jenis Kelamin.....	125
Tabel 4.57.	Ringkasan Data Ketahanan Hidup.....	134
Tabel L1.	Daftar Sampel.....	146

## DAFTAR SINGKATAN

APC	: <i>Adenomatous Polyposis Coli</i>
CDK	: <i>Cyclin-Dependent Kinase</i>
CIN	: <i>Chromosomal Instability</i>
DCC	: <i>Deleted in Colon Cancer</i>
DFS	: <i>Disease Free Survival</i>
Gy	: Gray
HNPCC	: <i>Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer</i>
KKR	: Kanker Kolo Rektal
MSI	: <i>Microsatellite Instability</i>
NCCN	: <i>National Comprehensive Cancer Network</i>
OS	: <i>Overall Survival</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
RSKD	: Rumah Sakit Kanker Dharmais
sCRC	: <i>Sporadic Colorectal Cancer</i>
SPF	: <i>S-Phase Fraction/Indeks proliferasi kanker</i>
TNM	: Tumor Nodul Metastasis