

## DAFTAR ISI

DEDIKASI.....	v
PRAKATA PROF. DR. DR. TEGUH ARYANDONO, SP.B(K)ONK.....	vii
PRAKATA PROF. DR. H. ABDUL KADIR, PH.D., SP.THT-KL(K)MARS.....	ix
KATA PENGANTAR.....	xi
KATA SAMBUTAN .....	xiii
<b>BAB I PROSES AWAL TUMBUH DAN BERKEMBANGNYA KANKER DAN TEORI KARSINOGENESIS .....</b>	<b>1</b>
Ringkasan .....	1
1.1 Pendahuluan.....	2
1.2 Sekilas Mengenai Sejarah Penyakit Kanker .....	3
1.3 Karsinogenesis: Proses Awal Berkembangnya Tumor .....	5
1.4 Teori Karsinogenesis .....	17
1.5 Status Utama Sel Metazoa.....	18
1.6 Penyebab Kanker.....	19
1.7 Pandangan Baru dalam Teori Mutasi Somatik.....	20
1.8 Pandangan Baru pada Teori Organisasi Jaringan.....	22
1.9 Memadukan Teori Mutasi Somatik dan Teori Organisasi Jaringan .....	24
Kesimpulan .....	25
Daftar Pustaka .....	26
<b>BAB II DASAR-DASAR GENETIKA KANKER .....</b>	<b>29</b>
Ringkasan .....	29
2.1 Pendahuluan.....	30
2.2 Dasar Genetika Kanker .....	31
2.3 Struktur DNA.....	32
2.4 Perubahan Genetik.....	34

2.5	<i>Point Mutation</i> .....	36
2.6	<i>Splice Site Mutations</i> .....	38
2.7	<i>Alternative Splicing</i> .....	38
2.8	Mutasi pada Regio Regulator Ekspresi Gen.....	38
2.9	<i>Indel Mutations</i> .....	39
2.10	Genom yang Berasal dari Virus .....	39
2.11	Ranslokasi Kromosom.....	40
2.12	Poliploidi dan Aneuploidi .....	41
2.13	Perubahan Jumlah Kromosom .....	41
2.14	Amplifikasi Gen.....	42
2.15	Polimorfisme .....	42
2.16	Perubahan Epigenetik .....	45
2.17	Predisposisi Kanker Hereditas.....	51
2.18	Perubahan Genetik Somatik pada Sel Kanker.....	54
2.19	Perubahan Genetik sebagai Terapi Target.....	55
	Kesimpulan .....	56
	Daftar Pustaka .....	57
<b>BAB III</b>	<b>FAKTOR-FAKTOR YANG BERPERAN DALAM KARSINOGENESIS....</b>	<b>61</b>
	Ringkasan .....	61
3.1	Pendahuluan.....	62
3.2	Mutagen Lingkungan.....	64
3.3	Interaksi Gen-Lingkungan.....	67
3.4	Lingkungan Mikro Tumor .....	68
3.5	Evolusi Klonal .....	71
3.6	Adaptasi Metabolik Sel Tumor .....	76
3.7	Perbedaan Mutasi Germinal dan Mutasi Somatik .....	80
3.8	Model Karsinogenesis: Kanker Kolon .....	81
	Daftar Pustaka .....	85
<b>BAB IV</b>	<b>SIKLUS SEL NORMAL, SINYAL TRANSDUKSI, DAN PERUBAHANNYA PADA SEL GANAS.....</b>	<b>89</b>
	Ringkasan .....	89
4.1	Pendahuluan.....	90
4.2	Regulasi CDK Pasca-Translasi.....	93
4.3	Regulasi Transkripsi oleh Faktor Transkripsi E2F .....	94

4.4	Regulasi G <sub>1</sub> .....	95
4.5	Regulasi Replikasi DNA pada Fase S .....	96
4.6	Regulasi Transisi Fase G <sub>2</sub> /M .....	97
4.7	Pengontrolan Siklus Sel melalui Proteolisis .....	98
4.8	Defek Siklus Sel PADA Keganasan.....	99
4.9	Jalur Transduksi Sinyal Seluler dan Perubahan pada Sel Kanker .....	100
4.10	Komponen Transduksi Sinyal .....	105
4.11	Reseptor Tirosin Kinase .....	108
4.12	Protein Adaptor dan <i>Scaffold</i> .....	114
4.13	Proteolisis dan Ubiquitinasi .....	114
4.14	Jalur Sinyal Intraseluler .....	115
4.15	Jalur Embriogenesis .....	119
	Kesimpulan .....	123
	Daftar Pustaka .....	123
<b>BAB V</b>	<b>ONKOGEN</b> .....	<b>127</b>
	Ringkasan .....	127
5.1	Penemuan Onkogen.....	128
5.2	Fungsi Proto-Onkogen .....	131
5.3	Mekanisme Aktivasi Onkogen .....	134
5.4	Onkogen Adalah Gen Kanker Dominan.....	141
5.5	Identifikasi Onkogen .....	142
5.6	Analisis Homolog dari Onkogen Virus .....	142
5.7	<i>Transformation Assay</i> .....	143
5.8	Identifikasi Amplifikasi Gen .....	146
5.9	Identifikasi Translokasi Kromosom .....	146
5.10	<i>High-Throughput Technologies</i> .....	146
5.11	Aktivasi Proto-Onkogen dalam Karsinogenesis Kanker Kolorektal .....	148
	Daftar Pustaka .....	149
<b>BAB VI</b>	<b>GEN PENYUPRESI TUMOR</b> .....	<b>153</b>
	Ringkasan .....	153
6.1	Pendahuluan .....	154
6.2	Penemuan Gen Penyupresi Tumor .....	154
6.3	Mekanisme Inaktivasi Gen Penyupresi Tumor .....	162
6.4	Predisposisi Genetik Kanker .....	164

6.5	Contoh Gen Penyupresi Tumor.....	166
6.6	<i>SMAD4</i> .....	169
6.7	Neurofibromatosis.....	171
6.8	Men Tipe 1 .....	172
6.9	<i>APC</i> .....	173
6.10	Peran Gen Penyupresi Tumor dalam Karsinogenesis Kanker Kolorektal .....	175
6.11	Efek Mutasi Germinal Gen Penyupresi Tumor Bersifat Spesifik pada Jaringan Tertentu .....	177
6.12	Klasifikasi Gen Penyupresi Tumor .....	178
6.13	Identifikasi Gen Penyupresi Tumor .....	179
	Daftar Pustaka .....	181
<b>BAB VII INSTABILITAS GENETIK DAN REPARASI DNA.....</b>		<b>185</b>
	Ringkasan .....	185
7.1	Pendahuluan.....	186
7.2	Spektrum Kerusakan DNA.....	192
7.3	Mekanisme Reparasi Kerusakan DNA.....	194
7.4	Pengaturan Reparasi DNA.....	223
7.5	Beberapa Metode Reparasi DNA yang Bekerja Secara Bersama.....	224
7.6	Taut-Silang ( <i>Crosslinking</i> ) Reparasi DNA .....	225
7.7	<i>Telomere Capping</i> .....	226
7.8	Sindrom Bloom .....	227
7.9	Peran Epigenetik dalam Menyebabkan Instabilitas Genetik.....	228
	Daftar Pustaka .....	229
<b>BAB VIII PERUBAHAN EPIGENETIK DAN PERANNYA DALAM KARSINOGENESIS SERTA SEBAGAI TERAPI KANKER.....</b>		<b>233</b>
	Ringkasan .....	233
8.1	Pendahuluan.....	234
8.2	Regulasi Epigenetik dari Ekspresi Gen.....	235
8.3	<i>Genomic Imprinting</i> dan <i>X-Inactivation</i> .....	241
8.4	Perubahan Epigenetik pada Kanker .....	242
8.5	Aplikasi Epigenetik dalam Praktik Klinis .....	246
	Daftar Pustaka .....	248

BAB IX	PERAN LINGKUNGAN MIKRO TUMOR DALAM PROSES KARSINOGENESIS .....	251
	Ringkasan .....	251
	9.1 Stroma dan Matriks Ekstraseluler.....	252
	9.2 Perubahan <i>ECM</i> selama Karsinogenesis .....	254
	9.3 Makrofag.....	256
	9.4 Fibroblas.....	259
	9.5 <i>Matrix Metalloproteinase</i> .....	262
	9.6 Aspek Fisiologis dari Lingkungan Mikro Tumor .....	265
	9.7 Metabolisme Anaerob dan Asidosis .....	265
	9.8 Hipoksia.....	267
	9.9 Tekanan Interstitial yang Tinggi dan Penurunan Difusi.....	268
	Daftar Pustaka .....	269
BAB X	INVASI DAN METASTASIS.....	271
	10.1 Pendahuluan.....	271
	10.2 Sifat Invasif .....	275
	10.3 Motilitas Sel .....	276
	10.4 Intravasasi.....	277
	10.5 Transportasi.....	277
	10.6 Ekstravasasi .....	278
	10.7 Kolonisasi .....	279
	10.8 Organ Target Metastasis.....	280
	10.9 Komponen Genetik dari Metastasis.....	282
	Kesimpulan .....	283
	Daftar Pustaka .....	284
BAB XI	KANKER SEL PUNCA: PERSPEKTIF DAN TANTANGAN BARU DALAM PENATALAKSANAAN KANKER .....	287
	Ringkasan .....	287
	11.1 Pendahuluan.....	288
	11.2 Teori Peran CSC dalam Karsinogenesis.....	290
	11.3 Petanda untuk Identifikasi CSC.....	291
	11.4 Lingkungan Mikro CSC.....	294
	11.5 Peran dalam Metastasis .....	298
	Kesimpulan .....	299

Daftar Pustaka .....	301
<b>BAB XII IMUNOLOGI TUMOR: DASAR TEORI DAN APLIKASI KLINIS .....</b>	<b>305</b>
Ringkasan .....	305
12.1 Pendahuluan .....	306
12.2 Imunitas Bawaan ( <i>Innate Immunity</i> ) dan Inflamasi .....	306
12.3 Sel Dendritik .....	307
12.4 Sistem Pertahanan Tubuh Dapatan .....	310
12.5 Terapi Tumor dengan Antibodi .....	311
12.6 Lingkungan Mikro Tumor .....	312
12.7 Sinyal Intraseluler oleh Sel-T .....	313
12.8 Sel-T Memori .....	314
12.9 Antigen Tumor dan Immunogenesitas .....	316
12.10 Ko-Inhibisi dan Ko-Stimulasi pada Immunoterapi Kanker .....	318
12.11 Terapi Selular Adoptif .....	318
Kesimpulan .....	319
Daftar Pustaka .....	320
<b>GLOSARIUM .....</b>	<b>323</b>