

**KARYA TULIS ILMIAH**

**HUBUNGAN EKSPRESI *HYPOXIA INDUCIBLE FACTOR***  
**(HIF) 1- $\alpha$  TERHADAP JENIS TUMOR KANKER**  
**KOLOREKTAL**

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat  
Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



**Disusun Oleh :**  
**KHAIRUNISA**  
**NIM : 20100310134**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

**2014**

**HALAMAN PENGESAHAN KTI**

**HUBUNGAN EKSPRESI *HYPOXIA INDUCIBLE FACTOR*  
(HIF) 1- $\alpha$  TERHADAP JENIS TUMOR KANKER  
KOLOREKTAL**

Telah diseminarkan dan diuji pada tanggal :

**4 Januari 2014**

Disusun oleh :

**KHAIRUNISA**

**NIM : 20100310134**

Telah disetujui pada tanggal :

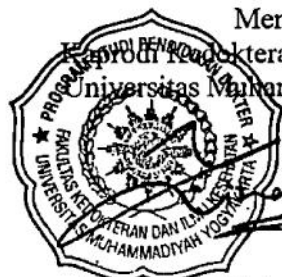
**16 Mei 2014**

Dosen Pembimbing

**dr. Indrayanti, Sp.PA**  
NIK 173.029

Dosen Penguji

**dr. Bramantyas K. Hapsari, M.sc**  
NIK 173.191



Mengetahui

Dekan Fakultas Keperawatan dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

**dr. Alfaina Wahyuni, Sp.OG, M.Kes**  
NIK 173.027

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Khairunisa  
NIM : 20100310134  
Program Studi : Pendidikan Dokter  
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 16 Mei 2014

Yang membuat pernyataan



Khairunisa

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah ini dipersembahkan untuk:

Allah SWT dan Rasulullah SAW,

Kedua orang tuaku,

*Drs. M. Amin Suhaimi dan Ni'mah*

Kakak kakak ku,

*Ida Susiana, Annisa Hidayati, Syaifullah, Ahmad Fahmi, Ahmad Rahimi dan Ahmad*

*Ramadhan*

Sahabat kelompok KTI-ku,

*Dwi Yuliannisa Amri, Nungky Kescandra dan Raditya Priambodo*

serta almamaterku.

## MOTTO

Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan.  
Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan.  
(Al-Insyirah: 5-6)

Tuntutlah ilmu dan belajarlah (untuk ilmu) ketenangan dan kehormatan diri,  
dan bersikaplah rendah hati kepada orang yang mengajar kamu.  
(HR. Al-Thabrani)

Barang siapa menempuh jalan untuk mencari ilmu  
maka Allah akan memudahkan baginya jalan ke surga.  
(HR. Muslim)

Niscaya Allah akan meninggikan beberapa derajat orang-orang yang beriman  
diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat.  
(Al-Mujadalah: 11)

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Alhamdulillahirobbil'alamin, segala puji bagi Allah SWT atas rahmat dan kehendak-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (KTI) yang berjudul "**Hubungan Ekspresi *Hypoxia Inducible Factor (HIF) 1- $\alpha$*  Terhadap Jenis Tumor Kanker Kolorektal**" dengan lancar. Tak lupa shalawat dan salam penulis panjatkan kepada junjungan besar kita, Rasulullah SAW.

Pada kesempatan ini, ijinilah penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah berperan dalam membantu penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini. Ucapan terima kasih diberikan kepada:

1. Allah SWT,
2. dr. H. Ardi Pramono, Sp.An, selaku dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta,
3. dr. Siti Aminah, Sp.KK, M.Kes, selaku penanggung jawab blok Biostatistik dan Metopen,
4. dr. Indrayanti, Sp.PA, selaku dosen pembimbing kami yang selalu sabar dan senantiasa membimbing kami dalam proses pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini,
5. dr. Akhmad Edi, Mkes dan dr. Bramantyas Kusuma Hapsari, M.sc, selaku dosen penguji kami, baik ujian proposal maupun ujian seminar,
6. kedua orang tua penulis, yang merupakan motivator terbesar yang pernah ada,
7. sahabat kelompok KTI: Dwi Yuliannisa Amri, Nungky Kescandra dan Raditya Priambodo, terima kasih atas bantuan selama ini,
8. teman serta kaka - kaka angkatan ku yang selalu memacu untuk menjadi lebih baik : Mahanani Subagio, Fenty Iswaningtyas, Panji Tutut Anggraini Fasha Since Adam Puri.
9. teman-teman civitas akademika Pendidikan Dokter 2010, dan
10. seluruh staff serta karyawan Pendidikan Dokter FKIK UMY.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan ke depannya. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat.

Wassalamu'alaikum warrahmatullahi wabarakatuh.

Yogyakarta, 16 Mei 2014

Yang membuat pernyataan

Khairunisa

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN .....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
MOTTO .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB I    PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah .....	6
C. Tujuan .....	6
D. Manfaat Penelitian .....	6
E. Keaslian Penelitian .....	7
BAB II    TINJAUAN PUSTAKA .....	10
A. Anatomi kolon dan rektum .....	10
B. Kanker Kolorektal.....	11
C. Hypoxia-Inducible Factor (HIF)-1 $\alpha$ .....	16
D. Jenis Histologi Tumor.....	25
E. Keangka Konsep.....	29
F. Hipotesis .....	30
BAB III    METODE PENELITIAN.....	31
A. Rancangan Penelitian.....	31
B. Populasi dan Sampel.....	31
C. Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	33



	D. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	34
	E. Variabel Penelitian.....	34
	F. Definisi Operasional .....	34
	G. Alat dan Bahan.....	35
	H. Prosedur Kerja dan Alur Penelitian .....	37
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	41
	A. Karakteristik Subyek Penelitian.....	41
	B. Hasil Penelitian .....	44
	C. Pembahasan .....	48
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
	A. Kesimpulan .....	58
	B. Saran .....	58
	DAFTAR PUSTAKA .....	60
	LAMPIRAN .....	67

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Colon Anatomy.....	10
Gambar 2. Domain struktur dari HIF.....	19
Gambar 3. Regulasi HIF-1 $\alpha$ .....	21
Gambar 4. Mekanisme HIF dalam Glikolisis .....	24
Gambar 5. Mucinous Colorectal Cancer.....	27
Gambar 6. H&E Section Signet Ring Cells.....	28
Gambar 7. Diagram Prosentase Hasil Analisa Ekspresi HIF 1- $\alpha$ Terhadap Karakteristik Subyek Jenis Kelamin.....	42
Gambar 8. Diagram Prosentase Hasil Analisa Ekspresi HIF 1- $\alpha$ Terhadap Karakteristik Subyek Umur .....	43
Gambar 9. Gambar Presentase Jumlah Sampel .....	44
Gambar 10. Mikroskopis Kanker Kolorektal .....	46
Gambar 18. Diagram hasil analisis Ekspresi HIF 1- $\alpha$ Pada Jenis Tumor.....	47

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Faktor Risiko Kanker Kolorektal .....	12
Tabel 2. Penentuan Stadium TNM .....	16
Tabel 3. Hasil Analisis Ekspresi HIF - 1 $\alpha$ Terhadap Karakteristik subyek....	41
Tabel 4. Hasil Analisis Ekspresi HIF-1 $\alpha$ Terhadap Jenis Tumor. ....	47
Tabel 5. Hasil Analisis Ekspresi HIF-1 $\alpha$ Terhadap Jenis Tumor. ....	47

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Uji Statistik.....	68
Lampiran 2. Surat Permohonan Ijin Penelitian dan Pengambilan data.....	75