

## DAFTAR PUSTAKA

- Belov, L., Zhou, J. & Christopherson, R. I. (2011) Cell surface markers in colorectal cancer prognosis. *Int J Mol Sci*, 12, 78-113.
- Bhattacharyya, S. & Khanduja, K. L. (2010) New hope in the horizon: cancer stem cells. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 42, 237-42.
- Chu, P., Clanton, D. J., Snipas, T. S., Lee, J., Mitchell, E., Nguyen, M. L., Hare, E. & Peach, R. J. (2009) Characterization of a subpopulation of colon cancer cells with stem cell-like properties. *Int J Cancer*, 124, 1312-21.
- Cichy, J. & Pure, E. (2003) The Liberation of CD44. *The Journal of Cell Biology*, 161, 839-843.
- Du, L., Wang, H., He, L., Zhang, J., Ni, B., Wang, X., Jin, H., Cahuzac, N., Mehrpour, M., Lu, Y. & Chen, Q. (2008) CD44 is of functional importance for colorectal cancer stem cells. *Clin Cancer Res*, 14, 6751-60.
- Fenoglia-Presiser, C. M., Nofsinger, A. E., Lantz, P. E., Stemmermann, G. N. & Isaacson, P. G. (2008) Epitelial Neoplasms of the Colon. *Gastrointestinal Pathology An Atlas and Text*. 3th ed. Philadelphia.
- Goodison, S., Urquidi, V. & Tarin, D. (1999) CD44 cell adhesion molecules. *Mol Pathol*, 52, 189-96.
- Guzman, G. & Gregorio, C. (2007) Tumors of the Digestive System. IN Damjanov, I. & Fan, F. (Eds.) *Cancer Grading Manual*. New York, Springer, 35-46.
- Hamilton, S., Vogelstein, B., Kudo, S., Riboli, E., Nakamura, S., Hainaut, P., Rubio, C., Sabin, L., Fogt, F., Winawer, S., Goldgar, D. & Jass, J. (2000) Tumours of the Colon and Rectum. IN Hamilton, S. & Aaltonen, L. (Eds.) *WHO Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System*. France, IARC Press.
- Huh, J. W., Kim, H. R., Kim, Y. J., Lee, J. H., Park, Y. S., Cho, S. H. & Joo, J. K. (2009) Expression of standard CD44 in human colorectal carcinoma: association with prognosis. *Pathol Int*, 59, 241-6.

- Kemper, K., Grandela, C. & Medema, J. P. (2010) Molecular identification and targeting of colorectal cancer stem cells. *Oncotarget*, 1, 387-95.
- Keysar, S. B. & Jimeno, A. (2010) More than markers: biological significance of cancer stem cell-defining molecules. *Mol Cancer Ther*, 9, 2450-7.
- Khoursheed, M., Mathew, T. C., Makar, R. R., Sonia, L., Abul, H., Asfar, S., Al-Sayer, H., Dasthi, H. M. & Al-Bader, A. (2002) Expression of CD44s in human colorectal cancer. *Pathol Oncol Res*, 8, 170-4.
- Kim, H., Yang, X. L., Rosada, C., Hamilton, S. R. & August, J. T. (1994) CD44 expression in colorectal adenomas is an early event occurring prior to K-ras and p53 gene mutation. *Arch Biochem Biophys*, 310, 504-7.
- Kim, H. R., Wheeler, M. A., Wilson, C. M., Iida, J., Eng, D., Simpson, M. A., McCarthy, J. B. & Bullard, K. M. (2004) Hyaluronan facilitates invasion of colon carcinoma cells in vitro via interaction with CD44. *Cancer Res*, 64, 4569-76.
- Marhaba, R., Klingbeil, P., Nuebel, T., Nazarenko, I., Buechler, M. W. & Zoeller, M. (2008) CD44 and EpCAM: cancer-initiating cell markers. *Curr Mol Med*, 8, 784-804.
- Medema, J. P. & Vermeulen, L. (2011) Microenvironmental regulation of stem cells in intestinal homeostasis and cancer. *Nature*, 474, 318-326.
- Murai, S., Umemiya, T., Seiki, M. & Harigaya, K. (2004) Expression and localization of membrane-type-1 matrix metalloproteinase, CD 44, and laminin-5gamma2 chain during colorectal carcinoma tumor progression. *Virchows Arch*, 445, 271-8.
- Nagano, O. & Saya, H. (2004) Mechanism and biological significance of CD44 cleavage. *Cancer Sci*, 95, 930-5.
- O'brien, C. A., Kreso, A. & Jamieson, C. H. (2010) Cancer Stem Cells and Self-Renewal. *Clinical Cancer Research*, 16, 3113 - 3120.
- Okamoto, I., Tsuiki, H., Kenyon, L. C., Godwin, A. K., Emlet, D. R., Holgado-Madruga, M., Lanham, I. S., Joynes, C. J., Vo, K. T., Guha, A., Matsumoto, M., Ushio, Y., Saya, H. & Wong, A. J. (2002) Proteolytic cleavage of the CD44 adhesion molecule in multiple human tumors. *Am J Pathol*, 160, 441-7.

- Pohl, A., Lurje, G., Kahn, M. & Lenz, H.-J. (2008) Stem Cells in Colon Cancer. *Clinical Colorectal Cancer*, 7, 92-98.
- Pure, E. & Assoian, R. K. (2009) Rheostatic Signaling By CD44 and Hyaluronan. *PM&C Cell Signal*, 21, 651-655.
- Ricci-Vitani, L., Fabrizi, E., Palio, E. & De Maria, R. (2009) Colon cancer stem cell. *Journal Molecular Medicine*, 87, 1097-1104.
- Rosai, J. (2011) Gastrointestinal Tract - Large Bowel. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 10th ed. China, Mosby Elsevier.
- Rudzki, Z. & Jothy, S. (1997) CD44 and the adhesion of neoplastic cells. *Mol Pathol*, 50, 57-71.
- Sneath, R. & Mangham, D. (1998) The Normal Structure and Function of CD44 and Its Role in Neoplasia. *Journal of Clinical Pathology*, 51, 191-200.
- Su, Y. J., Lai, H. M., Chang, Y. W., Chen, G. Y. & Lee, J. L. (2011) Direct reprogramming of stem cell properties in colon cancer cells by CD44. *EMBO J*, 30, 3186-99.
- Subramaniam, V., Vincent, I. R., Gardner, H., Chan, E., Dhamko, H. & Jothy, S. (2007) CD44 regulates cell migration in human colon cancer cells via Lyn kinase and AKT phosphorylation. *Exp Mol Pathol*, 83, 207-15.
- Tang, C., Ang, B. T. & Pervaiz, S. (2007) Cancer stem cell: target for anti-cancer therapy. *FASEB J*, 21, 3777-85.
- Thenappan, A., Li, Y., Shetty, K., Johnson, L., Reddy, E. P. & Mishra, L. (2009) New Therapeutics Targeting Colon Cancer Stem Cells. *Curr Colorectal Cancer Rep*, 5, 209.
- Todaro, M., Francipane, M. G., Medema, J. P. & Stassi, G. (2010) Colon cancer stem cells: promise of targeted therapy. *Gastroenterology*, 138, 2151-62.
- Toole, B. P. (2009) Hyaluronan-CD44 Interactions in Cancer: Paradoxes and Possibilities. *Clin Cancer Res*, 15, 7462-7468.
- Turner, J. R. (2010) The Gastrointestinal Tract. IN Kumar, V., Abbas, A. K., Fausto, N. & Aster, J. C. (Eds.) *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 8th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier.

Underhill, C. (1992) CD44: the hyaluronan receptor. *J Cell Sci*, 103 ( Pt 2), 293-8.

Visca, P., Del Nonno, F., Botti, C., Marandino, F., Sebastiani, V., Di Tondo, U., Donnorso, R. P., Trombetta, G., Filippi, S. & Alo, P. L. (2002) Role and prognostic significance of CD44s expression in colorectal cancer. *Anticancer Res*, 22, 2671-5.

Vizoso, F. J., Fernandez, J. C., Corte, M. D., Bongera, M., Gava, R., Allende, M. T., Garcia-Muniz, J. L. & Garcia-Moran, M. (2004) Expression and clinical significance of CD44V5 and CD44V6 in resectable colorectal cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*, 130, 679-86.

Wielenga, V. J., Heider, K. H., Offerhaus, G. J., Adolf, G. R., Van Den Berg, F. M., Ponta, H., Herrlich, P. & Pals, S. T. (1993) Expression of CD44 variant proteins in human colorectal cancer is related to tumor progression. *Cancer Res*, 53, 4754-6.

Zavrides, H. N., Zizi-Sermpetzoglou, A., Panousopoulos, D., Athanasas, G., Elemenoglou, I. & Peros, G. (2005) Prognostic evaluation of CD44 expression in correlation with bcl-2 and p53 in colorectal cancer. *Folia Histochem Cytobiol*, 43, 31-6.

Zeilstra, J., Jooste, S. P., Dokter, M., Verwiel, E., Spaargaren, M. & Pals, S. T. (2008) Deletion of the WNT target and cancer stem cell marker CD44 in Apc(Min $^{+}$ ) mice attenuates intestinal tumorigenesis. *Cancer Res*, 68, 3655-61.



KEMENTERIAN PENDIDIKAN NASIONAL  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

Sekretariat : Lantai 3 Gedung Laboratorium Terpadu  
JL. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar. Telp. (0411)5780103, Fax (0411) 581431.  
Contact person dr. Agussalim Bukhari,PhD,SpGK (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari @ yahoo.com

**REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK**  
Nomor : 0702 /H4.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2012

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, setelah melalui pembahasan dan penilaian telah memutuskan, protokol penelitian berjudul:

*Ekspresi CD44Pada Adenokarsinoma Kolorektal*

dengan Peneliti Utama: **dr. Arlin Rinni Tutu**

No. Register

U	H	1	2	0	4	0	0	7	7
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

yang diterima pada tanggal: **17 April 2012**

Perbaikan diterima tanggal: **31 Mei 2012**

**dapat disetujui untuk dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.**

Persetujuan Etik ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian.

Pada akhir penelitian, **laporan pelaksanaan penelitian** harus diserahkan kepada KEPK Fakultas Kedokteran Unhas. Jika ada perubahan protokol dan /atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian (amandemen protokol ).

Makassar, 1 Juni 2012

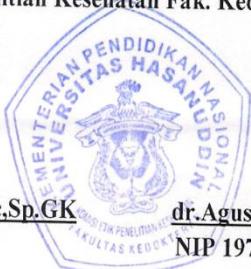
**Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fak. Kedokteran Unhas**

Ketua

Prof.Dr.dr.Suryani As'ad,M.Sc,Sp.GK  
NIP 19600504 1986 01 2 002

Sekretaris

dr.Agussalim B, MMed,Ph.D,SpGK  
NIP 19700821 1999 03 1 001



## DAFTAR SAMPEL PENELITIAN

No. Urut	Umur (tahun)	Jenis Kelamin	Diagnosis	Skor IHC 1		Tingkatan Skor	Ekspresi
				Intensitas warna	Persentase Area		
1	5	perempuan	Adenoma	0	0	0	Negatif
2	4	perempuan	Adenoma	0	0	0	Negatif
3	36	laki-laki	Adenoma	2	1	4	Sedang
4	50	laki-laki	Adenoma	0	0	0	Negatif
5	65	perempuan	Adenoma	1	3	3	Sedang
6	61	laki-laki	Adenoma	2	1	4	Sedang
7	7	laki-laki	Adenoma	1	1	1	Lemah
8	65	perempuan	Adenoma	1	1	1	Lemah
9	65	laki-laki	Adenoma	1	2	2	Lemah
10	68	laki-laki	Adenoma	0	0	0	Negatif
11	56	laki-laki	Adenoma	1	1	1	Lemah
12	53	laki-laki	Adenoma	0	0	0	Negatif
13	25	laki-laki	Adenoma	0	0	0	Negatif
14	51	laki-laki	Adenoma	0	0	0	Negatif
15	72	laki-laki	Adenoma	0	0	0	Negatif
16	70	laki-laki	Adenoma	3	3	9	Kuat
17	69	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	2	2	5	Sedang
18	34	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	2	3	6	Kuat
19	36	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	3	3	9	Kuat
20	45	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	0	0	0	Negatif
21	58	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	0	0	0	Negatif
22	58	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	1	3	3	Sedang
23	33	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	0	0	0	Negatif
24	75	laki-laki	Adenokarsinoma Kolorektal Diferensiasi Baik	3	3	9	Kuat
25	67	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	1	2	2	Lemah
26	63	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	3	2	8	Kuat
27	38	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	3	2	8	Kuat
28	67	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	2	2	5	Sedang
29	58	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	2	2	5	Sedang
30	50	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	3	3	9	Kuat

31	57	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	2	1	4	Sedang
32	52	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	3	3	9	Kuat
33	53	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	3	1	7	Kuat
34	64	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	3	3	9	Kuat
35	52	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	1	2	2	Lemah
36	49	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Baik	1	2	2	Lemah
37	67	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	3	3	9	Kuat
38	60	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	2	2	5	Sedang
39	43	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	2	3	6	Kuat
40	63	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	2	3	6	Kuat
41	60	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	0	0	0	Negatif
42	46	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	2	3	6	Kuat
43	77	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	3	3	9	Kuat
44	31	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	3	2	8	Kuat
45	64	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	3	2	8	Kuat
46	80	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	3	3	9	Kuat
47	75	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	0	0	0	Negatif
48	39	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	3	3	9	Kuat
49	42	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	3	3	9	Kuat
50	73	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	3	3	9	Kuat
51	67	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	3	2	8	Kuat
52	66	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	3	3	9	Kuat

53	44	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	3	2	8	Kuat
54	69	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	3	3	9	Kuat
55	74	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	3	3	9	Kuat
56	42	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang	2	2	5	Sedang
57	81	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Buruk	2	2	5	Sedang
58	40	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Buruk	3	3	9	Kuat
59	37	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Buruk	1	1	1	Lemah
60	54	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Buruk	2	3	6	Kuat
61	33	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Buruk	3	2	8	Kuat
62	55	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Buruk	3	3	9	Kuat
63	38	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Buruk	0	0	0	Negatif
64	43	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Buruk	2	2	5	Sedang
65	59	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Buruk	3	3	9	Kuat
66	42	perempuan	Adenokarsinoma Diferensiasi Buruk	3	3	9	Kuat
67	59	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Buruk	1	2	2	Lemah
68	40	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Buruk	3	2	8	Kuat
69	31	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Buruk	1	3	3	Sedang
70	69	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Buruk	3	3	9	Kuat
71	54	laki-laki	Adenokarsinoma Diferensiasi Buruk	2	2	5	Sedang
72			Mukosa normal	0	0	0	Negatif
73			Mukosa normal	0	0	0	Negatif

74			Mukosa normal	0	0	0	Negatif
75			Mukosa normal	0	0	0	Negatif
76			Mukosa normal	0	0	0	Negatif
77			Mukosa normal	1	1	1	Lemah
78			Mukosa normal	0	0	0	Negatif
79			Mukosa normal	0	0	0	Negatif
80			Mukosa normal	1	2	2	Lemah
81			Mukosa normal	0	0	0	Negatif
82			Mukosa normal	0	0	0	Negatif
83			Mukosa normal	0	0	0	Negatif
84			Mukosa normal	0	0	0	Negatif
85			Mukosa normal	0	0	0	Negatif
86			Mukosa normal	0	0	0	Negatif
87			Mukosa normal	0	0	0	Negatif
88			Mukosa normal	2	1	4	Sedang
89			Mukosa normal	0	0	0	Negatif