

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL.....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR BAGAN .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xiii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>ix</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>x</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Keaslian Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1 Anatomi dan Histologi.....	7
2.2 Karsinoma Urotelial Kandung Kemih.....	9
2.2.1 Epidemiologi.....	9
2.2.2 Karsinoma Urothelial Infiltratif.....	11
2.2.2.1 Definisi.....	11
2.2.2.2 Etiologi.....	11
2.2.2.3 Lokasi.....	12
2.2.2.4 Gambaran Klinis.....	12
2.2.2.5 Penegakan Diagnosis.....	13
2.2.2.6 Makroskopis.....	14
2.2.2.7 Histopatologi.....	15

2.2.3 Lesi Urothelial Non-Invasif.....	25
2.2.3.1 Karsinoma Urothelial In Situ.....	25
2.2.3.2 Non-invasive Papillary Urothelial Carcinoma	25
2.2.4. Stadium.....	27
2.2.5 Manajemen.....	28
2.2.5.1 Manajemen Non–Muscle-Invasive Disease	29
2.2.5.2 Manajemen Muscle-Invasive Disease.....	30
2.3 Peran <i>Androgen Receptor</i> pada Urotelial Karsinoma Kandung Kemih.....	32
2.4 Terapi Anti-Androgen pada Karsinoma Urotelial.....	35
2.5 Kerangka Teori.....	38
2.6 Kerangka Konsep.....	39
2.7 Hipotesis.....	40
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>41</b>
3.1 Desain Penelitian.....	41
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	41
3.3 Populasi dan Subyek Penelitian. ....	41
3.4 Variabel dan Definisi Operasional Variabel.....	42
3.5 Instrumen Penelitian .....	43
3.6 Pemeriksaan Real-Time PCR.....	43
3.7 Tahap Real-Time PCR.....	46
3.8 Cara Pengumpulan Data dan Analisis.....	48
3.9 <i>Ethical Issues</i> .....	49
<b>BAB IV METODE PENELITIAN.....</b>	<b>50</b>
4.1 Hasil Penelitian.....	50
4.1.1 Hasil Penelitian Pada Laki-Laki dan Perempuan.....	50
4.1.1.1 Karakteristik Subyek penelitian.....	50
4.1.1.2 Hubungan Antara Ekspresi mRNA AR Dengan Status Invasi Muskularis.....	52
4.1.1.3 Hubungan Antara Ekspresi mRNA AR Dengan Jenis Kelamin, Usia, <i>Staging</i> , Status metastasis,	

Diferensiasi dan Invasi limfovaskular.....	55
4.1.2 Hasil Penelitian Pada Laki-Laki .....	58
4.1.2.1 Karakteristik Subyek penelitian.....	58
4.1.2.2 Hubungan Antara Ekspresi mRNA AR Dengan Status Invasi Muskularis.....	59
4.1.2.3 Hubungan Antara Ekspresi mRNA AR Dengan Jenis Kelamin, Usia, <i>Staging</i> , Status metastasis, Diferensiasi dan Invasi limfovaskular.....	63
4.2. Pembahasan.....	64
4.2.1 Pembahasan Penelitian Pada Laki-Laki dan Perempuan..	64
4.2.1.1 Karakteristik Subyek penelitian.....	64
4.2.1.2 Hubungan Antara Ekspresi mRNA AR Dengan Status Invasi Muskularis.....	65
4.2.1.3 Hubungan Antara Ekspresi mRNA AR Dengan Jenis Kelamin, Usia, <i>Staging</i> , Status metastasis, Diferensiasi dan Invasi limfovaskular.....	67
4.2.2 Pembahasan Penelitian Pada Laki-Laki.....	71
4.2.2.1 Karakteristik Subyek penelitian.....	71
4.2.2.2 Hubungan Antara Ekspresi mRNA AR Dengan Status Invasi Muskularis.....	71
4.2.2.3 Hubungan Antara Ekspresi mRNA AR Dengan Jenis Kelamin, Usia, <i>Staging</i> , Status metastasis, Diferensiasi dan Invasi limfovaskular.....	74
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	76
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>77</b>
5.1 Kesimpulan.....	77
5.2 Saran.....	77
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>79</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>83</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Anatomi buli .....	7
Gambar 2.	Histologi normal urotelium.....	7
Gambar 3.	Histologi otot pada kandung kemih .....	8
Gambar 4.	Karsinoma kandung kemih, grading dan <i>staging</i> .....	9
Gambar 5.	Grafik insidensi terstandarisasi pada kedua jenis kelamin.....	10
Gambar 6.	Karsinoma urotelial papiler pada gambaran Ct-scan, MRI dan MRI dengan kontras. ....	14
Gambar 7.	Invasi ke otot pada karsinoma urotelial yang terdapat pada gambaran CT-scan dan MRI.....	14
Gambar 8.	Invasif karsinoma urotelial. ....	15
Gambar 9.	Karsinoma urotelial dengan diferensiasi divergen.....	16
Gambar 10.	Karsinoma Urotelial dengan Diferensiasi skuamous ...	17
Gambar 11.	Diferensiasi tubular.....	18
Gambar 12.	Nested variant.....	19
Gambar 13.	Varian mikrokistik, menginvasi lamina propia dan muskularis propia.....	20
Gambar 14.	Varian mikropapilari.....	20
Gambar 15.	Lymphoepithelioma-like variant .....	21
Gambar 16.	A. Sel tampak berinti ditengah dan eksentrik. B. Gambaran mirip signet ring sel tanpa musin ekstraseluler.....	22
Gambar 17.	Tumor dengan hamper seluruh populasi merupakan sel raksasa pleomorfik .....	22
Gambar 18.	Lipid-rich urothelial carcinoma. ....	23

Gambar 19.	Karsinoma urotelial dengan gambaran sitoplasma yang jernih, mengandung banyak glikogen.....	24
Gambar 20.	Urothelial carcinoma dengan perubahan sarcomatoid.....	24
Gambar 21.	Karsinoma urothelial in situ.....	25
Gambar 22.	Papillary urothelial carcinoma.....	26
Gambar 23.	Mekanisme dasar sinyal AR.....	33
Gambar 24.	Grafik Normal QQ Plot Ekspresi mRNA Androgen Receptor (AR) .....	53
Gambar 25.	Perbandingan ekspresi mRNA Androgen Receptor (AR) antar kelompok.....	55
Gambar 26.	Perbandingan ekspresi mRNA Androgen Receptor (AR) antar kelompok dengan karakteristik yang berbeda.....	57
Gambar 27.	Grafik Normal QQ Plot Ekspresi mRNA Androgen Receptor (AR).....	60
Gambar 28.	Perbandingan ekspresi mRNA Androgen Receptor (AR) antar kelompok.....	61
Gambar 29.	Perbandingan ekspresi mRNA Androgen Receptor (AR) antar kelompok dengan karakteristik yang berbeda.....	63

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 2.	Klasifikasi karsinoma urotelial xinvase berdasarkan WHO tahun 2016.....	16
Tabel 3.	Klasifikasi TNM karsinoma urotelial.....	27
Tabel 4.	Komponen <i>qPCR master mix</i> .....	47
Tabel 5.	Urutan Primer GAPDH dan AR.....	47
Table 6.	Tahapan Program PCR.....	48
Tabel 7.	Karakteristik Demografik Pasien dalam Penelitian.....	50
Tabel 8.	Ekspresi mRNA Androgen Receptor (AR) Pada Jaringan	51
Tabel 9.	Uji Normalitas Ekspresi mRNA AR.....	53
Tabel 10.	Independent T-Test pada ekspresi mRNA AR antara kelompok.....	54
Tabel 11.	Analisis perbedaan rerata ekspresi mRNA AR antara kelompok.....	55
Tabel 12.	Karakteristik Demografik Pasien dalam Penelitian.....	58
Tabel 13.	Ekspresi mRNA Androgen Receptor (AR) Pada Jaringan (Laki-Laki).....	59
Tabel 14.	Uji Normalitas Ekspresi mRNA AR.....	60
Tabel 15.	Independent T-Test pada ekspresi mRNA AR antara kelompok.....	61
Tabel 16.	Analisis perbedaan rerata ekspresi mRNA AR antara kelompok.....	62

## DAFTAR BAGAN

Bagan 1.	Kerangka Teori .....	38
Bagan 2.	Kerangka Konsep .....	39