

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
ABSTRAK.....	xvii
<i>ABSTRACT</i>	xviii
BAB I.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
1. Tujuan Umum:	3
2. Tujuan Khusus:	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
1. Manfaat teoretik:	4
2. Manfaat praktis:	4
E. Keaslian Penelitian	5
BAB II.....	8
A. Epidemiologi Karsinoma Kandung Kemih Non-Invasif Otot.....	8
B. Patologi dan Stratifikasi Risiko KKKNIO Rekuren	8

1. Risiko rendah	9
2. Risiko menengah.....	9
Risiko tinggi	9
C. Terapi Intravesika.....	10
D. Terapi Terkini pada Karsinoma Kandung Kemih Non-Invasif Otot KKKNIO	10
1. Transurethral Resection of Bladder Tumors (TUR-BT).....	10
2. Biopsi Uretra pars prostatika.....	11
3. Kemoterapi Intravesika Ajuvan.	12
E. Biomarker.....	14
1. Biomarker sebagai prediksi luaran primer.	14
2. Biomarker sebagai prediksi luaran dari efektifitas doksorubisin.	15
F. Ekspresi TOP2A.....	16
1. Ekspresi TOP2A pada Tumor Solid.....	17
2. Doksorubisin dan TOP2A.	18
G. Ekspresi LINC00346.....	20
1. LINC00346 pada Tumor	20
2. LINC00346 dan Terapi Karsinoma.....	20
H. Ekspresi FGFR3	21
1. Ekspresi FGFR3 pada Tumor Solid	21
2. FGFR3 dan Kemoterapi.....	22
I. Ekspresi OTX1	22
1. Ekspresi OTX1 pada Tumor Solid.....	22
2. OTX1 dan Doksorubisin	23
J. Ekspresi UCA 1.....	23
1. Ekspresi UCA1 pada Tumor Solid.....	23
2. UCA1 dan kemoterapi.....	25
K. Kerangka Teori.....	27
L. Kerangka Konsep	27
M. Hipotesis.....	28
BAB III	29

A.	Jenis Penelitian	29
B.	Populasi dan Sampel	29
C.	Waktu dan Tempat Penelitian	31
D.	Alat dan Bahan Penelitian	31
E.	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	33
F.	Prosedur Penelitian.....	34
G.	Pengumpulan dan Analisis Data	40
H.	Etika Penelitian	40
BAB IV	41
A.	Hasil	41
1.	Karakteristik Sampel Penelitian	41
2.	Rerata Ekspresi <i>Biomarker</i> terhadap Kelompok Respon dan Tidak Respon Doksorubisin pada KKKNIO	42
3.	Hubungan Rerata Ekspresi <i>Biomarker</i> terhadap Risiko, <i>Stage</i> , dan Grade KKKNIO	44
4.	Hubungan Ekspresi TOP2A, LINC00346, FGFR3, UCA1, dan OTX1 pada KKKNIO terhadap Respon Terapi Doksorubisin	47
5.	Nilai Ekspresi TOP2A, LINC00346, FGFR3, UCA1, dan OTX1 sebagai Prediktor Respon Terapi Doksorubisin pada KKKNIO..	48
B.	Pembahasan	52
1.	Hubungan Rerata Ekspresi TOP2A terhadap respon Terapi Doksorubisin pada KKKNIO	52
2.	Hubungan Rerata Ekspresi FGFR3 terhadap Respon Terapi Doksorubisin pada KKKNIO	53
3.	Hubungan Ekspresi LINC00346, OTX1, dan UCA1 terhadap Respon Terapi Doksorubisin pada KKKNIO	55
4.	TOP2A sebagai Faktor Prediktor Independen Keberhasilan Terapi Doksorubisin pada KKKNIO	57
5.	Manfaat Klinis Aplikasi <i>Biomarker</i> sebagai Prediktor Kekambuhan Kemoterapi.....	59
6.	Kelebihan dan Keterbatasan Penelitian.....	61

BAB V.....	63
A. Kesimpulan.....	63
B. Saran.....	64
RINGKASAN	66
<i>SUMMARY</i>	70
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN.....	94
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	127

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar Penelitian terkait Biomarker Karsinoma TOP2A, FGFR3, OTX1, LNC00346, dan UCA1	6
Tabel 2. Kategori <i>Biomarker</i>	16
Tabel 3. Urutan Primer TOP2A, LINC00346, FGFR3, UCA1, dan OTX1	38
Tabel 4. Karakteristik Sampel Penelitian (n=39)	42
Tabel 5. Hubungan <i>Biomarker</i> terhadap Risiko, <i>Grade</i> dan <i>Stage</i> Tumor	43
Tabel 6. Proporsi Ekspresi <i>Biomarker</i> terhadap Respon Paska Doksorubisin.....	47
Tabel 7. Analisis Time-to-Event Kekambuhan KKKNIO Paska Terapi Doksorubisin	48
Tabel 8. Analisis Cox Regresi Univariat dan Multivariat Variabel Biomarker	50
Tabel 9. Analisis Korelasi Antar Biomarker Prediktif	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Pembagian karsinoma kandung kemih berdasarkan <i>stage</i>	10
Gambar 2. Struktur kimia golongan antrasiklin yang sering digunakan.....	19
Gambar 3. Gambaran siklus katalitik enzim TOP2 pada manusia	20
Gambar 4. Gambaran tingkat ekspresi UCA1 dari pasien dengan karsinoma <i>stage</i> lanjut dengan kemoterapi berbasis sisplatin.....	26
Gambar 5. Kerangka Teori.....	27
Gambar 6. Kerangka Konsep	28
Gambar 7. Ekspresi <i>biomarker</i> antara grup respon dan nonresponsif doksorubisin	43
Gambar 8. Foto IHC TOP2A dengan pembesaran 400x.....	45
Gambar 9. Rerata ekspresi <i>biomarker</i> terhadap risiko, <i>grade</i> dan <i>stage</i> KKKNIO	46
Gambar 10. Kurva Kaplan-Meier grup protein TOP2A.	49
Gambar 11. Alur pasien KKKNIO yang diajukan dalam penelitian	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Approval</i>	94
Lampiran 2. Permohonan <i>Ethical Clearance</i>	95
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	96
Lampiran 4. Surat Pemberian Tugas Belajar Biaya Mandiri Kepada Pegawai Negeri Sipil Universitas Gadjah Mada	98
Lampiran 5. Analisis Data.....	100
Lampiran 6. Data IHC.....	122
Lampiran 7. Data Hasil PCR.....	125