

DAFTAR ISI

Lembar Persetujuan	ii
Daftar Isi	iii
Daftar Tabel	iv
Daftar Gambar	vi
Daftar Singkatan	viii
Pernyataan	ix
Kata Pengantar	x
Abstrak	xi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	7
D. Manfaat Penelitian	7
E. Keaslian & Kebaruan Penelitian	8
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	11
A. Tinjauan Pustaka	11
B. Landasan Teori	37
C. Kerangka Konsep	40
D. Hipotesis	40
BAB III. METODE PENELITIAN	41
A. Rancangan Penelitian	41
B. Populasi/Subyek	41
C. Lokasi	46
D. Variabel Penelitian & Definisi Operasional Variabel	47
E. Alat Ukur	51
F. Rancangan Penelitian/Analisa Data	51
G. Etika Penelitian	55
BAB IV. HASIL dan PEMBAHASAN	56
A. Hasil	56
B. Pembahasan	91
BAB V. KESIMPULAN dan SARAN	99
A. Kesimpulan	99
B. Saran	100
Ringkasan	101
Summary	108
Daftar Pustaka	114
Lampiran	124
Daftar Riwayat Hidup	158

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Penelitian efektivitas dan evaluasi ekonomi tatalaksana sistemik terapi target EGFR TKI	8
Tabel 2.	Markov Model dalam penelitian sebelumnya	28
Tabel 3.	Artikel hasil penelusuran sistematik dalam perbandingan efektivitas EGFR TKI pada populasi Asia	56
Tabel 4.	Hasil meta-analisis perbandingan efektivitas lini pertama afatinib dan dakomitinib terhadap gefitinib/erlotinib pada populasi kanker paru di Asia	58
Tabel 5.	Karakteristik demografi subyek penelitian KPKBSK EGFRm+ ...	61
Tabel 6.	Karakteristik staging subyek penelitian KPKBSK EGFRm+	62
Tabel 7.	Karakteristik terapi pengatasan efek samping subyek penelitian KPKBSK EGFRm+	63
Tabel 8.	Deskripsi <i>incidence rate</i> dan <i>median time</i> luaran klinik subyek KPKBSK EGFRm+ berdasarkan kelompok terapi	64
Tabel 9.	Perbandingan hazard (<i>hazard ratio</i> /HR) subyek KPKBSK dengan terapi EGFR TKI	66
Tabel 10.	Hasil analisa faktor pasien terhadap kejadian <i>progress free survival</i>	67
Tabel 11.	Hasil analisa faktor penyakit terhadap kejadian <i>progress free survival</i>	68
Tabel 12.	Hasil analisa kofaktor pasien terhadap kejadian <i>treatment failure</i> ..	69
Tabel 13.	Hasil analisa faktor penyakit terhadap kejadian <i>treatment failure</i> .	70
Tabel 14.	Karakteristik penyakit penyerta subyek penelitian KPKBSK EGFRm+	71
Tabel 15.	Hasil analisa kofaktor pasien terhadap kejadian <i>overall survival</i> ..	72
Tabel 16.	Hasil analisa kofaktor penyakit terhadap kejadian <i>overall survival</i> ..	73
Tabel 17.	Karakteristik jenis kanker dalam keluarga subyek penelitian KPKBSK EGFRm+	74
Tabel 18.	Karakteristik pasien KPKBSK selama mendapatkan terapi EGFR TKI	75
Tabel 19.	Total biaya terapi pasien KPKBSK per kelompok terapi EGFR TKI	76
Tabel 20.	Rerata biaya pasien KPKBSK per siklus pada tiap-tiap kelompok terapi EGFR TKI selama perawatan di rumah sakit	77
Tabel 21.	Rerata total biaya langsung medis per pasien berdasar periode pemberian terapi EGFR TKI	78
Tabel 22.	Rerata total biaya langsung medis pasien yang mengalami progresi dengan terapi EGFR TKI	79
Tabel 23.	Biaya layanan kesehatan di luar RS penelitian yang ditanggung pribadi	80
Tabel 24.	Rerata biaya langsung non-medis	81
Tabel 25.	Komponen biaya langsung non-medis per pasien	81

Tabel 26. Rerata hari produktif yang hilang selama menjalani terapi EGFR TKI	82
Tabel 27. Rerata biaya tidak langsung per pasien tiap kelompok terapi EGFR TKI	83
Tabel 28. Karakteristik pasien subyek penelitian kualitas hidup	84
Tabel 29. Respon responden dalam tiap-tiap dimensi EQ-5D	85
Tabel 30. Hasil pengukuran kualitas hidup subyek berdasar instrument EQ5D	86
Tabel 31. Karakteristik responden pada tiap tiap status health utility	87
Tabel 32. Hasil pengukuran kualitas hidup subyek berdasar instrument FACT-L	88
Tabel 33. Data luaran klinis dan rerata biaya terapi pasien KPKBSK.....	89
Tabel 34. Hasil perhitungan ACER afatinib, erlotinib, dan gefitinib	89
Tabel 35. Hasil perhitungan ICER afatinib terhadap gefitinib	90
Tabel 36. Hasil perhitungan ICER afatinib terhadap gefitinib	91

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Histologi kanker paru	14
Gambar 2.	Penatalaksanaan <i>personalized therapy</i> KPKBSK	16
Gambar 3.	Jalur <i>signaling</i> EGFR	18
Gambar 4.	Struktur gefitinib, erlotinib, dan afatinib	19
Gambar 5.	CEP dari adanya obat baru	25
Gambar 6.	Transisi perjalanan penyakit KPKBSK berdasarkan terapi	27
Gambar 7.	Matrik <i>three by three</i> kajian EBM, CER, dan HTA	31
Gambar 8.	Struktur model analisa dampak biaya atau <i>budget impact analysis</i>	34
Gambar 9.	CEAC terapi lini pertama <i>advanced</i> NSCLC dengan perspektif masyarakat Thailand	35
Gambar 10.	CEAC terapi lini pertama NSCLC EGFRm+ dengan perspektif masyarakat Belanda	36
Gambar 11.	Kerangka teori penelitian	39
Gambar 12.	Kerangka konsep penelitian	40
Gambar 13.	Skema rancangan penelitian kohort <i>ambidirectional</i>	41
Gambar 14.	Alur penelitian	54
Gambar 15.	Alur Perolehan Responden	59
Gambar 16.	Kaplan-Meier <i>progression free survival</i> pada subyek KPKBSK EGFRm+ berdasarkan kelompok terapi	64
Gambar 17.	Kaplan-Meier <i>time treatment failure</i> pada subyek KPKBSK EGFRm+ berdasarkan kelompok terapi	65
Gambar 18.	Kaplan-Meier <i>overall survival</i> pada subyek KPKBSK EGFRm+ berdasarkan kelompok terapi	66
Gambar 19.	<i>Cost effectiveness plane</i> (CEP) afatinib terhadap gefitinib	89
Gambar 20.	<i>Cost effectiveness plane</i> (CEP) erlotinib terhadap gefitinib	90

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ijin penelitian	124
Lampiran 2. CRF Luaran Klinis dan Instrumen Luaran Moneter dan Humanistik	126
Lampiran 3. Persetujuan etik penelitian (<i>ethical clearance</i>)	145
Lampiran 4. Hasil analisa multivariat karakteristik kofaktor pasien, kofaktor penyakit, dan kofaktor lain dengan nilai p signifikan dalam analisa bivariat terhadap kelompok terapi afatinib, erlotinib, dan gefitinib pada kejadian PFS, TTF, dan OS	147
Lampiran 5. Hasil analisa data biaya langsung medis	149
Lampiran 6. Hasil analisa data biaya langsung non-medis	153
Lampiran 7. Hasil analisa data biaya tidak langsung	155
Lampiran 8. Hasil analisa nilai utilitas skor EQ5D5L	157

DAFTAR SINGKATAN

ADCs	: adenokarsinoma
ALK	: <i>anaplastic lymphoma kinase</i>
BPJS	: Badan Penyelenggara Jaminan Sosial
BIA	: <i>budget impact analysis</i>
CEA	: <i>cost effectiveness analysis</i>
CEAC	: <i>cost effectiveness acceptability curve</i>
CEP	: <i>cost effectiveness plane</i>
CER	: <i>comparative effectiveness research</i>
CUA	: <i>cost utility analysis</i>
DSA	: <i>deterministic sensitivity analysis</i>
EGF	: <i>epithelial/epidermal growth factor</i>
EGFR	: <i>epidermal growth factor receptor</i>
EGFR TKI	: <i>epidermal growth factor tyrosine kinase inhibitor</i>
EGFR _m ⁺	: mutasi positif <i>epidermal growth factor receptor</i>
HR	: <i>hazard ratio</i>
ICER	: <i>incremental cost effective ratio</i>
KPKBSK	: kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil
KSS	: karsinoma sel skuamosa
NCI	: National Cancer Institute
NHB	: <i>net health benefit</i>
NMB	: <i>net monetary benefit</i>
NSCLC	: <i>non-small cell carcinoma</i>
OS	: <i>overall survival</i>
PFS	: <i>progression-free survival</i>
PSA	: <i>probabilistic sensitivity analysis</i>
QALY	: <i>quality adjusted life year</i>
TKI	: <i>tyrosine kinase inhibitor</i>
WTP	: <i>willingness to pay</i>