

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI	ii
LEMBAR PENGESAHAN PEMBIMBING.....	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR SINGKATAN	ix
KATA PENGANTAR	x
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI.....	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Pertanyaan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian	3
E. Keaslian penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
A. Definisi Kanker Paru.....	8
B. Faktor Risiko Kanker Paru.....	8
C. Patogenesis Kanker Paru.....	8
D. Klasifikasi Kanker Paru	9
E. Diagnosis Kanker Paru.....	10
F. Stadium Kanker Paru	16
G. Tatalaksana NSCLC	18
H. Mutasi EGFR pada NSCLC	18
I. Terapi Target EGFR pada NSCLC Stadium Lanjut	20
J. Perbandingan Gefitinib dan Erlotinib	21
K. Kerangka Teori.....	31
L. Kerangka Konsep	32
M. Hipotesis.....	33
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	34
A. Rancangan Penelitian	34
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	34
C. Populasi Penelitian.....	34
D. Subyek Penelitian.....	35

E. Besar Sampel dan Teknik Sampling Penelitian.....	35
F. Variabel Penelitian	38
G. Alur penelitian.....	39
H. Definisi Operasional.....	41
I. Analisis Statistik	44
J. Pertimbangan Etika Penelitian	44
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	45
A. Hasil	45
B. Pembahasan.....	70
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	85
A. Kesimpulan	85
B. Saran.....	85
DAFTAR PUSTAKA	87
LAMPIRAN.....	95

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Temuan klinis dan sindrom paraneoplastik pada kanker paru .	11
Gambar 2	Bagan cepat penentuan stadium TNM kanker paru	18
Gambar 3	Mekanisme kerja <i>inhibitor tirosin kinase epidermal growth factor receptor</i> (EGFR)	19
Gambar 4	Jenis mutasi <i>epidermal growth factor receptor</i> (EGFR) ..	20
Gambar 5	Struktur kimia gefitinib	22
Gambar 6	Struktur kimia erlotinib	26
Gambar 7	Kerangka Teori	31
Gambar 8	Kerangka Konsep	32
Gambar 9	Alur Penelitian	40
Gambar 10	Kurva <i>kaplan-meier</i> perbandingan <i>time to treatment discontinuation (TTD)</i>	49
Gambar 11	Kurva <i>kaplan-meier</i> perbandingan <i>overall survival (OS)</i>	49
Gambar 12	Persentase efek samping berdasarkan <i>system organ class</i> (SOC) selama 3 bulan awal terapi gefitinib dan erlotinib	67

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Penelitian yang membandingkan erlotinib dan gefitinib pada adenokarsinoma paru	6
Tabel 2	Efek samping gefitinib berdasarkan uji klinis dan pascapemasaran	25
Tabel 3	Efek samping erlotinib berdasarkan uji klinis dan pascapemasaran	29
Tabel 4	Farmakogenomik gefitinib vs erlotinib	30
Tabel 5	Perbandingan: Rencana vs realisasi besar sampel	39
Tabel 6	Definisi operasional	43
Tabel 7	Baseline karakteristik demografi dan klinis	46
Tabel 8	Analisis TTD dan OS berdasarkan Jenis Terapi	48
Tabel 9	Analisis subkelompok: TTD dan OS berdasarkan jenis terapi pada pasien dengan mutasi <i>common</i> EGFR	50
Tabel 10	Perbandingan kematian antara terapi gefitinib dan erlotinib berdasarkan durasi terapi (TTD)	51
Tabel 11	Distribusi efek samping bulan pertama gefitinib vs erlotinib menurut kategori sistem organ	53
Tabel 12	Perbandingan efek samping <i>skin and subcutaneous tissue disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan pertama.....	54
Tabel 13	Perbandingan efek samping <i>gastrointestinal disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan pertama	54
Tabel 14	Perbandingan efek samping <i>respiratory, thoracic and mediastinal disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan pertama	55
Tabel 15	Perbandingan efek samping <i>metabolism and nutrition disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan pertama	55
Tabel 16	Perbandingan efek samping <i>general disorders and administration site conditions</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan pertama	56
Tabel 17	Perbandingan efek samping <i>nervous system disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan pertama	56
Tabel 18	Perbandingan efek samping <i>musculoskeletal and connective tissue disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan pertama	57
Tabel 19	Distribusi efek samping bulan kedua gefitinib vs erlotinib menurut kategori sistem organ	58
Tabel 20	Perbandingan efek samping <i>skin and subcutaneous tissue disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan kedua	59
Tabel 21	Perbandingan efek samping <i>gastrointestinal disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan kedua	59

Tabel 22	Perbandingan efek samping <i>respiratory, thoracic and mediastinal disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan kedua	60
Tabel 23	Perbandingan efek samping <i>metabolism and nutrition disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan kedua	60
Tabel 24	Perbandingan efek samping <i>general disorders and administration site conditions</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan kedua	60
Tabel 25	Perbandingan efek samping <i>nervous system disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan kedua	61
Tabel 26	Perbandingan efek samping <i>musculoskeletal and connective tissue disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan kedua	61
Tabel 27	Perbandingan efek samping sistem <i>infection and infestations</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan kedua	62
Tabel 28	Distribusi efek samping bulan ketiga gefitinib vs erlotinib menurut kategori sistem organ	62
Tabel 29	Perbandingan efek samping <i>skin and subcutaneous tissue disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan ketiga	64
Tabel 30	Perbandingan efek samping <i>gastrointestinal disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan ketiga	64
Tabel 31	Perbandingan efek samping <i>respiratory, thoracic and mediastinal disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan ketiga	64
Tabel 32	Perbandingan efek samping <i>metabolism and nutrition disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan ketiga	64
Tabel 33	Perbandingan efek samping <i>general disorders and administration site conditions</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan kedua	65
Tabel 34	Perbandingan efek samping <i>nervous system disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan ketiga	65
Tabel 35	Perbandingan efek samping <i>musculoskeletal and connective tissue disorders</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan ketiga	66
Tabel 36	Perbandingan efek samping sistem <i>infection and infestations</i> pada penggunaan gefitinib dan erlotinib di bulan ketiga	66
Tabel 37	Rerata jumlah efek samping bulanan berdasarkan jenis terapi EGFR-TKI	68
Tabel 38	Perbandingan jumlah rerata efek samping bulanan berdasarkan durasi terapi	68