

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
INTISARI	xi
ABSTRACT	xii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Pertanyaan Penelitian	4
D. Tujuan Penelitian	4
E. Keaslian Penelitian	4
F. Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Tinjauan pustaka.....	7
1. <i>Chronic Myelogenous Leukemia (CML)</i>	7
a. Definisi.....	7
b. Gejala	8
c. Perkembangan penyakit.....	9
d. Pengobatan pasien CML.....	10
2. Mutasi BCR ABL.....	11
3. Aktifitas tirosine kinase.....	14
4. <i>Tyrosine Kinase Inhibitor (TKI)</i>	16
5. Respon terapi.....	20

6. Faktor yang mempengaruhi terapi TKI	24
B. Kerangka Teori.....	27
C. Kerangka konsep	28
D. Hipotesis	28
BAB III. METODE PENELITIAN	29
A. Rancangan Penelitian	29
B. Waktu dan tempat penelitian	29
C. Populasi Penelitian	29
D. Subjek Penelitian	29
E. Besar Sampel	30
F. Definisi Operasional	31
G. Variabel penelitian	33
H. Cara penelitian	34
I. Analisis Statistik	34
J. Kelaikan Etika	34
K. Alur penelitian.....	35
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	36
A. Hasil.....	36
B. Pembahasan.....	44
1. Karakteristik dasar penelitian	44
2. Waktu respon hematologi lengkap	48
3. Respon hematologi berdasar jenis mutasi BCR ABL dan skor EUTOS.....	49
C. Keterbatasan penelitian	51
Bab V KESIMPULAN DAN SARAN	52
A. Kesimpulan	52
B. Saran	52
DAFTAR PUSTAKA.....	53
LAMPIRAN	57
Lampiran 1. Perhitungan statistik.....	57
Lampiran 1.1 Perkiraan waktu respon hematologi lengkap	57

berdasarkan skor EUTOS.....	
Lampiran 1.2 Perhitungan <i>hazard ratio</i> pencapaian waktu respon hematologi lengkap berdasar jenis mutasi b3a2 dan non b3a2....	57
Lampiran 1.3 Perhitungan <i>hazard ratio</i> pencapaian waktu respon hematologi lengkap berdasara skor EUTOS tinggi dengan skor EUTOS rendah.....	57
Lampiran 1.4 <i>Rerata dan medians</i> untuk waktu <i>time to response</i> dalam 6 bulan.....	57
Lampiran 2. Surat <i>ethical clearance</i>	58
Lampiran 3. Surat ijin penelitian	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kromosom Philadelphia.....	8
Gambar 2. Mutasi BCR ABL dan jenis protein onkogen	12
Gambar 3. Aktifitas gen BCR ABL.....	13
Gambar 4. Struktur imatinib	18
Gambar 5. Penghambat tirosin kinase oleh imatinib.....	19
Gambar 6. Kerangka teori.....	27
Gambar 7. Kerangka konsep.....	28
Gambar 8. Alur subjek penelitian.....	35
Gambar 9. Kurva Kaplan-Meier respon hematologi berdasar jenis mutasi.....	41
Gambar 10. Kurva Kaplan-Meier respon hematologi berdasar skor EUTOS.....	42
Gambar 11. Kurva Kaplan-Meier respon hematologi pada pasien dengan skor EUTOS tinggi jenis mutasi BCR ABL	44

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar penelitian respon terapi imatinib pada pasien CML	5
Tabel 2. Kriteria Fase CML.....	10
Tabel 3. Target respon pengobatan CML berdasar NCCN <i>Guideline version</i> 3.2014 for CML.....	21
Tabel 4. Definisi respon pengobatan CML dengan TKI lini pertama berdasar EuropeanLeukemiaNet.....	22
Tabel 5. Perbandingan pengukuran nilai prognostik pada pasien CML.....	25
Table 6. Konversi ukuran Schuffner menjadi sentimeter.....	26
Tabel 7. Karakteristik dasar umum.....	37
Tabel 8. Karakteristik dasar berdasar jenis mutasi BCR ABL.....	38
Tabel 9. Kejadian respon hematologi lengkap per bulan dalam 6 bulan.....	40
Tabel 10. Jumlah respon hematologi lengkap dalam 6 bulan berdasarkan jenis mutasi	41
Tabel 11. Jumlah respon hematologi lengkap dalam 6 bulan berdasarkan skor EUTOS.....	42
Tabel 12. Rerata dan median waktu untuk <i>time to response</i> dalam 6 bulan berdasarkan jenis mutasi dan skor EUTOS.....	43

DAFTAR SINGKATAN

ATP	: <i>adenosine triphosphate</i>
BCR ABL	: <i>breakpoint cluster region Abelson murine leukemia virus</i>
CCA/Ph	: <i>clonal chromosome abnormalities in Ph- cells</i>
CCyR	: <i>complete cytogenetic response</i>
CHR	: <i>complete hematological response</i>
cm	: <i>sentimeter</i>
CML	: <i>Chronic Myelogenous Leukemia</i>
CrKL	: <i>CT10 regulator of kinase like</i>
ESMO	: <i>European Society of Medical Oncology</i>
kDa	: <i>Kilo Dalton</i>
MMR	: <i>major molecular response</i>
NCCN	: <i>National Comprehensive Cancer Network</i>
TKI	: <i>tyrosine kinase inhibitor</i>