

**DAFTAR ISI**

Sampul	
Judul	
Keaslian Penelitian.....	iii
Kata Pengantar .....	iv
Ucapan Terima Kasih.....	v
Prasyarat Gelar .....	viii
Lembar Persetujuan Awal .....	ix
Lembar Persetujuan Akhir .....	x
Abstrak .....	xi
Abstract .....	xii
Daftar Isi.....	xiii
Daftar Singkatan.....	xvi
Daftar Tabel .....	xviii
Daftar Gambar.....	xix
<b>BAB I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1 Kanker Paru.....	6
2.2 Fungsi dan Peran EGFR.....	9
2.3 Jalur Pensinyalan EGFR.....	10
2.4 Mekanisme Aksi EGFR-TKI.....	15
2.5 EGFR TKI sebagai Terapi Lini Pertama.....	10
2.6 Jenis-jenis EGFR-TKI.....	20
2.7 Evaluasi Pengobatan.....	26
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....</b>	<b>29</b>
3.1 Kerangka Konseptual.....	29
3.2 Hipotesis Penelitian.....	31

BAB IV. METODE PENELITIAN.....	32
4.1 Rancangan Penelitian.....	32
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	32
4.3 Populasi, Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel Penelitian.....	32
4.4 Instrumen Penelitian.....	33
4.5 Analisa Statistik.....	34
4.6 Etika Penelitian.....	34
4.7 Prosedur atau Alur Penelitian.....	34
4.8 Alur Penelitian.....	34
4.9 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	31
BAB V HASIL PENELITIAN.....	39
5.1 Jumlah Pasien yang Memenuhi Kriteria Inklusi.....	39
5.2 Karakteristik Sampel Penelitian.....	40
5.3 Respon Terapi.....	42
5.4 Efek Samping.....	45
5.5 <i>Progression Free Survival (PFS)</i> dan <i>Overall Survival (OS)</i> .....	46
BAB VI PEMBAHASAN.....	48
6.1 Jumlah Pasien yang Memenuhi Kriteria Inklusi.....	48
6.2 Karakteristik Sampel Penelitian.....	48
6.3 Respons Terapi EGFR TKI.....	51
6.4 Efek Samping.....	53
6.5 <i>Progression free survival (PFS)</i> dan <i>Overall survival (OS)</i> .....	54
6.6 Keterbatasan Penelitian.....	55
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN.....	56
7.1 Kesimpulan.....	56
7.2 Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA.....	58
Lampiran 1 Lembar Pengumpulan Data.....	68
Lampiran 2 Pengelolaan Statistik.....	81
Lampiran 3 Kelaikan Etik.....	102
Lampiran 4 Subjek Eksklusi.....	103

Lampiran 5 Tabel Karakteristik Pasien Penelitian.....	104
Lampiran 6 Tabel Berat Badan Pasien Penelitian (Kg) .....	106
Lampiran 7 Tabel ECOG Performance Status (PS) Score Pasien Penelitian .....	108
Lampiran 8 Tabel EQ5D Pasien Penelitian .....	110
Lampiran 9 Tabel Efek Samping Obat Pada Pasien Penelitian .....	112
Lampiran 10 Tabel Respons Subyektif Pasien.....	114
Lampiran 11 Tabel Respons Obyektif Pasien Penelitian.....	116
Lampiran 12 Tabel PFS dan OS.....	120

**DAFTAR SINGKATAN**

CR	: Complete Response
EGF	: Epidermal Growth Factor
EGFR	: Epidermal Growth Factor Receptor
EQ5D	: EuroQuol-5 Dimension
ERBB/ erbB	: Erythroblastic oncogene B
H2RA	: Antagonis Reseptor H2
HER	: Human Epidermal growth factor Receptor
HR	: Hazard Ratio
IASLC	: International Association for the Study of Lung Cancer
IPASS	: Iressa Pan Asia
KPKBSK	: Kanker Paru jenis Karsinoma Bukan Sel Kecil
KPKSK	: Kanker Paru jenis Karsinoma Sel Kecil
KRAS	: Kirsten Rat Sarcoma 2 viral oncogene homolog
LCC	: Large Cell Carcinoma
mAbs	: Monoclonal Antibody
MAPK	: Mitogen-Activated Protein Kinase
NSCLC	: Non-Small-Cell Lung Cancer
ORR	: Objective Response Rate
OS	: Overall Survival
PD	: Progressive Disease
PFS	: Progression Free Survival
PI3K	: Phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)
PIK3CA	: Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha isoform
POSA	: Poli Onkologi Satu Atap
PR	: Partial Response
PS	: Performance Status
PS	: Performance Status
RECIST	: Response Evaluation Criteria In Solid Tumor

RR	: Response Rate
SCC	: Squamous Cell Carcinoma
SD	: Stable Disease
STAT	: Signal Transducer and Activator of Transcription
TGF- $\alpha$	: Transforming Grown Factor – $\alpha$
TKI	: Tيروسine Kinase Inhibitor
VEGF	: Vascular endothelial growth factor
ESO	: Efek Samping Obat

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
Tabel 2.1 Hasil Pengobatan pada KPKBSK dengan EGFR mutasi positif.....	18
Tabel 2.2 Ringkasan farmakokinetik dalam keadaan <i>steady-state</i> 4 TKI setelah pemberian dosis oral sekali sehari.....	22
Tabel 3.3 Agen oral pada pengobatan dan interaksi signifikan dari kanker paru metastatik.....	23
Tabel 5.1 Karakteristik pasien KPKBSK.....	40
Tabel 5.2 Perbedaan respon pengobatan antar jenis EGFR TKI.....	43
Tabel 5.3 Perbedaan efek samping antar jenis EGFR TKI.....	45
Tabel 5.4 Uji distribusi normal data PFS dan OS antar EGFR TKI.....	47
Tabel 5.5 Perbedaan PFS dan OS antar jenis EGFR TKI.....	47
Tabel 5.4 Uji distribusi normal data PFS dan OS antara EGFR TKI Generasi 1 dan 2 .....	47
Tabel 5.5 Perbedaan PFS dan OS antara EGFR TKI Generasi 1 dan 2 .....	47

**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
Gambar 2.1 Klasifikasi histologis kanker paru .....	7
Gambar 2.2 Ringkasan pengetahuan terkini tentang patogenesis KPKBSK.....	8
Gambar 2.3 Protein famili EGFR beserta ligan-ligannya .....	10
Gambar 2.4 Jalur pensinyalan dan inhibitor EGFR.....	12
Gambar 2.5 Mekanisme kerja TKI EGFR TKI.....	15
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual.....	29
Gambar 4.1 Alur Penelitian.....	35
Gambar 5.1 Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.....	39