

ABSTRAK

PERBANDINGAN BEBERAPA JENIS TERAPI TARGET PADA PENDERITA ADENOKARSINOMA PARU DENGAN MUTASI GEN EGFR

Veren Antonie Ateng, 1710004

Pembimbing I : Dr. Hana Ratnawati, dr., M.Kes., PA(K)

Pembimbing II : Demes Chornelia Martantiningtyas, S.Si., M.Sc.

Kanker paru adalah pertumbuhan sel abnormal di paru-paru yang tidak terkendali dan biasanya terjadi pada sel-sel yang melapisi bronkus. Kanker paru merupakan kanker paling mematikan di dunia. Insidensi dan mortalitas kanker paru di negara berkembang terus meningkat dibandingkan negara maju karena pengaruh dari kebiasaan merokok dan rendahnya status sosioekonomi. Berdasarkan data dari WHO 2018, kanker paru di Indonesia memiliki insidensi 22,3 kasus per 100.000 orang dengan mortalitas 19,3 kasus per 100.000 orang. Kanker paru *Non-Small Cell Lung Carcinoma* (NSCLC) terutama adenokarsinoma paling sering dikaitkan dengan mutasi gen *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) yang dapat ditemukan pada *exon* 18, 19, 20, dan 21. Mutasi gen EGFR menyebabkan proliferasi sel yang tidak terkendali, sehingga diperlukan pengobatan yang spesifik terhadap mutasi gen EGFR. Terapi target dapat menghambat protein atau enzim yang dihasilkan oleh gen yang mengalami mutasi dengan tujuan menghambat kaskade karsinogenesis. Kanker paru dengan mutasi gen EGFR dapat diberikan terapi target berupa molekul kecil golongan EGFR *Tyrosine Kinase Inhibitor* (TKI) yang terdiri dari generasi pertama (gefitinib, erlotinib), generasi ke-dua (afatinib, dacomitinib), generasi ke-tiga (osimertinib); dan terapi target berupa antibodi monoklonal golongan EGFR Inhibitor (cetuximab). Pemberian terapi target sering menimbulkan resistensi sehingga terapi target perlu terus dikembangkan supaya lebih efisien terhadap penderita kanker paru NSCLC.

Kata kunci : NSCLC, mutasi gen EGFR, terapi target

ABSTRACT

SEVERAL TYPES OF TARGETED THERAPY IN PATIENTS WITH LUNG ADENOCARCINOMA WITH EGFR GENE MUTATIONS

Veren Antonie Ateng, 1710004

Advisor I : Dr. Hana Ratnawati, dr., M.Kes., PA(K)

Advisor II : Demes Chornelia Martantiningtyas, S.Si., M.Sc.

Lung cancer is an uncontrolled growth of abnormal cells in the lungs and usually occurs in the cells that line the bronchi. Lung cancer is the deadliest cancer in the world. The incidence and mortality of lung cancer in developing countries continues to increase compared to developed countries due to the influence of smoking habits and low socioeconomic status. Based on data from WHO 2018, lung cancer in Indonesia has an incidence of 22.3 cases per 100,000 people with a mortality of 19.3 cases per 100,000 people. Non-Small Cell Lung Carcinoma (NSCLC), especially adenocarcinoma, is most often associated with EGFR gene mutations that can be found in exons 18, 19, 20, and 21. EGFR gene mutations cause uncontrolled cell proliferation, so that specific treatment is needed for EGFR gene mutations. Targeted therapy can inhibit proteins or enzymes produced by mutated genes to inhibit the carcinogenesis cascade. Lung cancer with EGFR gene mutations can be given targeted therapy in the form of small molecules in the EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor (TKI) class consisting of the first generation (gefitinib, erlotinib), second-generation (afatinib, dacomitinib), third-generation (osimertinib); and targeted therapy in the form of monoclonal antibodies in the EGFR Inhibitor class (cetuximab). The provision of targeted therapy often creates resistance therefore targeted therapy needs to be continuously developed so that it is more efficient for NSCLC lung cancer patients.

Keywords : NSCLC, EGFR gene mutation, targeted therapy

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN	I
SURAT PERNYATAAN	II
ABSTRAK.....	III
ABSTRACT	IV
KATA PENGANTAR	V
DAFTAR ISI	VII
DAFTAR GAMBAR.....	VIII
BAB I PENDAHULUAN.....	9
1.1 LATAR BELAKANG.....	9
1.2 MASALAH YANG DIBAHAS.....	10
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	11
2.1 SISTEM RESPIRASI.....	11
2.1.1 ANATOMI PARU	11
2.1.2 HISTOLOGI PARU	12
2.2 DEFINISI KANKER PARU.....	15
2.3 ETIOLOGI KANKER PARU	15
2.4 EPIDEMIOLOGI KANKER PARU	18
2.5 FAKTOR RISIKO KANKER PARU	19
2.6 KLASIFIKASI KANKER PARU	22
2.7 PATOGENESIS KANKER PARU.....	23
2.8 GEJALA KANKER PARU.....	25
2.9 PEMERIKSAAN PENUNJANG KANKER PARU	26
2.10 PENGOBATAN KANKER PARU	28
2.11 TERAPI TARGET	30
2.11.1 MEKANISME KERJA TERAPI TARGET	31
2.11.2 GEFITINIB DAN ERLOTINIB	32
2.11.3 AFATINIB DAN DACOMITINIB.....	33
2.11.4 OSIMERTINIB.....	34
2.11.5 CETUXIMAB	35
2.11.6 TERAPI TARGET LAINNYA	36
BAB III PENUTUP	38
DAFTAR PUSTAKA.....	40
RIWAYAT HIDUP	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Anatomi Sistem Respirasi.....	9
Gambar 2.2	Anatomi paru.....	10
Gambar 2.3	Bronkus Tersier (Segmental).....	11
Gambar 2.4	Bronkiolus.....	12
Gambar 2.5	Bronkiolus respiratorius, duktus alveolaris, dan alveoli...	12
Gambar 2.6	Bronkiolus respiratorius, duktus alveolaris, dan alveoli...	13
Gambar 2.7	Dinding Alveolus.....	14
Gambar 2.8	Insidensi dan Mortalitas Kanker menurut GLOBOCAN 2018.....	16
Gambar 2.9	Kanker Paru di Indonesia pada Laki-Laki menurut WHO 2018.....	17
Gambar 2.10	Kanker Paru di Indonesia pada Perempuan menurut WHO 2018.....	17
Gambar 2.11	Faktor Risiko Kanker Paru di Syria.....	19
Gambar 2.12	Penjualan Rokok di Kawasan ASEAN 2011-2021.....	19
Gambar 2.13	Klasifikasi Kanker Paru.....	20
Gambar 2.14	Klasifikasi TNM untuk Karsinoma Paru.....	21
Gambar 2.15	EGFR signaling pathway.....	22
Gambar 2.16	Persentase Kasus dan Kemampuan Bertahan Hidup.....	23
Gambar 2.17	Algoritme Penanganan NSCLC.....	26
Gambar 2.18	Tatalaksana NSCLC Menurut FDA.....	29
Gambar 2.19	Struktur Gefitinib dan Erlotinib.....	30
Gambar 2.20	Mekanisme Kerja Afatinib.....	31
Gambar 2.21	Mekanisme Kerja Bevacizumab.....	34