

**KORELASI LMP-1 DAN MUTANT p53 UNTUK PROGNOSIS PASIEN  
KARSINOMA NASOFARING  
(NON KERATINIZING, *UNDIFFERENTIATED TYPE*)  
DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. KARIADI**

*Correlation LMP-1 and mutant p53 for Prognosis Nasopharyngeal Carcinoma Patient  
(Non Keratinizing carcinoma, Undifferentiated Type)  
A study in Dr. Kariadi General Hospital*



**Tesis**

**Diajukan untuk memenuhi persyaratan dan mendapatkan gelar  
Dokter Spesialis Patologi Anatomi pada PPDS I Patologi Anatomi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro**

**dr. Atikah**

**22041217310002**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2021**

**TESIS****KORELASI LMP-1 DAN MUTANT p53 UNTUK PROGNOSIS PASIEN  
KARSINOMA NASOFARING  
(NON KERATINIZING, UNDIFFERENTIATED TYPE)  
DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. KARIADI****Disusun oleh****dr. ATIKAH  
22041217310002****telah dipertahankan di depan Tim Penguji  
Pada tanggal Desember 2021  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima****Menyetujui****Pembimbing I****Pembimbing II****Dr. dr. Udadi Sadhan, M. Kes, Sp. PA(K)  
NIP. 19630821.199103.1.001****dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA(K)  
NIP. 196206171990012001****Penguji Ketua****Penguji Anggota****dr. Dik Puspasari, Sp.PA(K), MIAC  
NIP. 19680124.199803.2.005****dr. Vega K, Msi.Med, Sp.PA(K). PhD  
NIP. 19800130.200812.2.002****Mengetahui,****Ketua Program Studi Patologi Anatomi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro****dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA(K)  
NIP. 196206171990012001**

### LEMBAR MONITORING PERBAIKAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui **Perbaikan Tesis** yang diajukan pada tanggal Oktober - Desember 2021 atas :

Nama Mahasiswa : dr. Atikah

NIM : 22041217310002

Judul : Korelasi LMP-1 dan mutant p53 untuk prognosis pasien karsinoma nasofaring (non keratinizing, undifferentiated type) di rumah sakit umum pusat Dr. Kariadi

NO	NAMA	PENGUJI	TANDA TANGAN	TANGGAL
1.	Dr. dr. Udadi Sadhana, M. Kes, Sp. PA(K)	Pembimbing I		
2.	dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA(K)	Pembimbing II		
3.	dr. Dik Puspasari, Sp.PA(K), MIAC	Penguji Ketua		
4.	dr. Vega Karlowee, Msi.Med, Sp.PA(K). PhD	Penguji Anggota		

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas N0.17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 24 Desember 2021

dr. Atikah

## RIWAYAT HIDUP

### A. Identitas

Nama : dr. Atikah  
Tempat tanggal lahir : Jambi, 6 Januari 1983  
Agama : Islam  
Jenis Kelamin : Perempuan

### A. Riwayat Pendidikan

1. TK Refani Indra Putra, Jambi : 1987-1989
2. SD Islam Alfalah Jambi : 1989-1995
3. SMPN 2 Jambi : 1995-1998
4. SMUN 1 Jambi : 1998-2001
5. FK Universitas Malahayati Lampung : 2001-2007
6. PPDS-1 Ilmu Patologi Anatomi FK UNDIP : (2017- sekarang)

### B. Riwayat Pekerjaan

1. PTT RSUD Sungai Bahar Muaro Jambi : Tahun 2009
2. PNS Puskesmas Simpang Sei Duren : Tahun 2010

### C. Riwayat Keluarga

Nama Orang Tua

Ayah : H. Achmadal Hidri Yusuf SKM. SE.

Ibu : Hj. Armawati S.Pd.

Nama suami : Feri Muzakkir S.Pt M.Si.

Nama Anak : Faiz Rifqi Ananta

Farzan Riffat Ananta

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas ridho dan bimbingan-NYA, tesis ini yang berjudul “Pengaruh ekspresi LMP-1 dan mutant p53t dengan prognosis pasien karsinoma nasofaring (*Undifferentiated Type*) di Rumah sakit umum pusat dr. Kariadi” ini dapat diselesaikan.

Karsinoma nasofaring (KNF) menduduki urutan ke-5 yang menyebabkan kematian di Indonesia dan urutan ke-8 di dunia. KNF dibagi menjadi tiga subtipe yaitu; NKSCC/NK-KNF (*undifferentiated subtype dan differentiated subtype*), KSCC (*undifferentiated dan differentiated*) dan *basaloid squamous cell carcinoma* (BSCC). *Undifferentiated carcinoma* merupakan subtipe histologi dari KNF yang paling banyak ditemukan di Asia Tenggara dan Indonesia. LMP-1 tergolong suatu protein integral yang dikode oleh EBV pada fase laten dan berhubungan dengan buruknya prognosis dari KNF. Ekspresi mutant p53 yang positif akan memberikan prognosis yang lebih baik terhadap hasil terapi radiasi pada KNF. Overekspresi protein *mutant* p53 mempunyai hubungan erat dengan meningkatnya insiden tumor primer dan dapat dijadikan marker untuk stadium molekuler dari tumor ganas kepala leher, sehingga dapat memprediksi kekambuhan tumor dan respons tumor terhadap neoadjuvant kemoterapi pada tumor ganas kepala leher. Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan dan beberapa hasil penelitian di atas, maka penulis melakukan penelitian karena belum adanya penelitian Korelasi LMP-1 dan *mutant* p53 untuk prognosis pasien karsinoma nasofaring (*Undifferentiated Type*) di Rumah sakit umum pusat dr. Kariadi Semarang.”

Penulis menyadari tentu masih banyak kekurangan dalam penelitian dan penyusunan tesis ini, oleh karena itu peneliti sangat berterima kasih atas segala saran yang diberikan oleh berbagai pihak demi penyempurnaan tesis ini.

Semarang, 24 Desember 2021

dr. Atikah

## UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan selesainya penelitian dan penyusunan tesis ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT, Tuhan Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, karena hanya dengan bimbingan, ijin dan ridho-NYA, tesis ini dapat diselesaikan dan diberi kemudahan dalam penyelesaiannya.
2. dr. Hermawan Setiadi, MSi.Med, Sp.PA sebagai Kepala Bagian Patologi Anatomi FK UNDIP dan pembimbing atas perhatian, bimbingan, arahan dorongan, fasilitas dan waktu yang telah diberikan selama menempuh pendidikan.
3. dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA (K) sebagai Ketua Program Studi Patologi Anatomi FK UNDIP atas perhatian, bimbingan, arahan dorongan, fasilitas dan waktu yang telah diberikan selama menempuh pendidikan.
4. dr. Dik Puspasari, Sp.PA (K) sebagai kepala KSM Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr.Kariadi atas perhatian, bimbingan, arahan dorongan, fasilitas dan waktu yang telah diberikan selama menempuh pendidikan.
5. Dr. dr. Udadi Sadhana, M.Kes, Sp.PA(K) dan dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA (K) sebagai pembimbing atas perhatian, bimbingan, arahan dorongan, fasilitas dan waktu yang telah diberikan selama menempuh pendidikan.
6. Alm. Prof. Tjahyono, Sp.PA (K), Alm. Prof. Tirto Sugondo ,Sp.PA (K), Alm. Prof. Dr. dr. Sarjadi ,Sp.PA (K), Alm. Prof. dr. Soebowo, Sp.PA (K) , dr. Kasno, Sp.PA (K), dr.Noor Yazid, Sp.PA(K), Alm. dr. Bambang Endro Putranto, Sp.PA (K), dr. Siti Amarwati, Sp.PA (K), Dr. dr. Udadi Sadhana, M.Kes, Sp.PA (K), DR. dr. Awal Prasetya, M.Kes, Sp.THT-KL, dr. Meira Dewi K.A, MSi.Med, Sp.PA (K), dr. Vega Karlowee, MSi.Med, Sp.PA (K) P.hD, dr. Devia Eka L, Msi.Med, Sp.PA (K), dr. Faiza Rizky A.S, Sp.PA atas perhatian dan bimbingannya selama menempuh pendidikan.

7. Orang tua saya, H. Achmadal Hidri Yusuf SKM. SE dan Hj. Armawati S.Pd, mertua saya Rafia'h, serta kakak saya Dally Artika Dewi SE dan Firza Kurniawati SE, MM dan kakak serta adik ipar, ponakan dan semua keluarga besar di Jambi yang tidak bisa disebutkan satu persatu, atas kasih sayang, perhatian doa restu dan bantuan yang selalu diberikan kepada saya.
8. Suami saya Feri Muzakkir S.Pt M.Si, serta anak tersayang Faiz Rifqi Ananta dan Farzan Riffat Ananta atas kasih sayang, perhatian, doa, dan restunya.
9. dr. Sonny, dr. Erry, dr. Deschairul, dr. Yuliawaty, dr. Fenny, dr. Ledisda, dr. Franky, dr. Syarif, dr. Puspa, dr. Riris, dr. Bela, dr. Lia, dr. Silpi, dr. Alendra, dr. Ratna, dr. Aina, dan dr. Ernestine, dr. Arum, dr. Arwin, dr. Adie Favo, dr. Ariel, dr. Ayu, dr. Maya atas kebersamaan dan kerja sama selama pendidikan.
10. Ibu Heny, Ibu Yuli, Ibu Titik, Ibu Wiwik, mbak Sari, Mas Sis, Mas Beny, Mas Akrim, mbak Fany, mbak Lani, mbak Rini, mbak Lutfi, Mas Adit, mbak Lilis, mas Muryanto dan segenap teknisi dan karyawan Laboratorium Patologi Anatomi RSUP DR.Kariadi/FK UNDIP.

Semarang, 24 Desember 2021

Penulis

dr.Atikah



**KORELASI LMP-1 DAN MUTANT p53 UNTUK PROGNOSIS PASIEN KARSINOMA  
NASOFARING (NON KERATINIZING, UNDIFFERENTIATED TYPE)  
DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. KARIADI**

**Atikah<sup>a</sup>, Udadi Sadhana<sup>b</sup>, Ika Pawitra Miranti<sup>b</sup>, Dik Puspasari<sup>b</sup>,  
Vega Karlowee<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Residen PPDS-1 Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi, Kota Semarang, Jawa Tengah, Indonesia.

<sup>b</sup>Konsultan PPDS-1 Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi, Kota Semarang, Jawa Tengah, Indonesia.

**ABSTRAK**

**Latar belakang.** Undifferentiated carcinoma merupakan subtype KNF (karsinoma nasofaring) dengan titer antibodi EBV yang lebih tinggi. Efek karsinogenik EBV melibatkan LMP-1 yang terkait dengan prognosis yang buruk sedangkan mutant p53 memprediksi kekambuhan tumor.

**Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh LMP-1 dan mutant p53 terhadap prognosis pasien KNF (Undifferentiated carcinoma).

**Metode.** Studi observasional analitik dengan pendekatan potong lintang dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Kariadi Semarang. Empat puluh blok parafin jaringan nasofaring menggunakan teknik consecutive sampling dengan LMP-1 dan imunostaining mutant p53. Uji korelasi pearson dengan p-value < 0,05 dianggap signifikan secara statistik.

**Hasil.** Subjek terbanyak adalah laki-laki pada kelompok umur > 46 tahun, dengan keterlibatan kelenjar getah bening (N) pada kelompok N, tanpa metastasis (M), dan semuanya memiliki ekspresi LMP-1 dan mutant p53 yang positif. Tidak ada korelasi antara ekspresi LMP-1 dengan umur (p=0,327), jenis kelamin (p=0,599), kategori N (p=0,512), sedangkan untuk kategori M (p=0,019) terdapat korelasi. Semakin tinggi ekspresi LMP-1, semakin rendah insiden metastasis. Ekspresi mutant p53 tidak berkorelasi dengan umur (p=0,329), jenis kelamin (p=0,981), kategori M (p=0,705), sedangkan untuk kategori N (p=0,013) terdapat korelasi. Semakin tinggi ekspresi mutant p53, semakin tinggi insiden keterlibatan kelenjar getah bening.

**Kesimpulan.** Ekspresi LMP-1 dapat digunakan sebagai penanda prognostik untuk metastasis, dan mutant p53 juga dapat digunakan sebagai penanda prognostik untuk kelenjar getah bening pada KNF tipe yang undifferentiated.

**Kata Kunci:** Karsinoma nasofaring, LMP-1, mutant p53, faktor prognostik.

**CORRELATION OF LMP-1 AND MUTANT p53 FOR PROGNOSIS  
NASOPHARYNGEAL CARCINOMA (NON KERATINIZING, UNDIFFERENTIATED  
TYPE) AT THE CENTER GENERAL HOSPITAL OF DR. KARIADI**

**Atikah<sup>a</sup>, Udadi Sadhana<sup>b</sup>, Ika Pawitra Miranti<sup>b</sup>, Dik Puspasari<sup>b</sup>,  
Vega Karlowee<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Resident Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, Diponegoro University/RSUP dr. Kariadi, Semarang City, Central java, Indonesia.

<sup>b</sup>Consultant Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, Diponegoro University/RSUP dr. Kariadi, Semarang City, Central java, Indonesia.

**ABSTRACT**

**Background :** Undifferentiated carcinoma is a subtype of NPC (Nasopharyngeal carcinoma) with higher EBV antibody titer. The carcinogenic effect of EBV involves LMP-1 associated with poor prognosis whereas mutant p53 predicts tumor recurrence.

**Aim.** The study is to assess the effect of LMP-1 and mutant p53 on the prognosis of KNF (Undifferentiated carcinoma) patients.

**Method :** Observational analytic study with cross-sectional approach was done at the Anatomical Pathology Laboratory, RSUP Dr. Kariadi Semarang. Forty paraffin blocks of nasopharyngeal tissue used a consecutive sampling technique with LMP-1 and mutant p53 immunostaining. Pearson correlation test with p-value < 0.05 was considered statistically significant.

**Result :** Most subject are male in the age group > 46 year old, with lymph node involvement (N) in group N, without metastasis (M), and all of them have positive expression of LMP-1 and mutant p53. There is no correlation between LMP-1 expression with age (p=0.327), gender (p=0.599), category N (p=0.512), meanwhile for category M (p=0.019) there is a correlation. The higher LMP-1 expression the lower incidence of metastasis. There is no correlation between mutant p53 expression with age (p=0.329), gender (p= 0.981), M category (p=0.705), meanwhile for N category (p=0.013) there is correlation. The higher mutant p53 expression, the higher incidence of lymph node involvement.

**Conclusion :** LMP-1 expression can be used as a prognostic marker for metastasis, and mutant p53 can also be used as a prognostic marker for lymph nodes in undifferentiated type NPC.

**Keyword:** Nasopharyngeal carcinoma, LMP-1, mutant p53, prognostic factor.