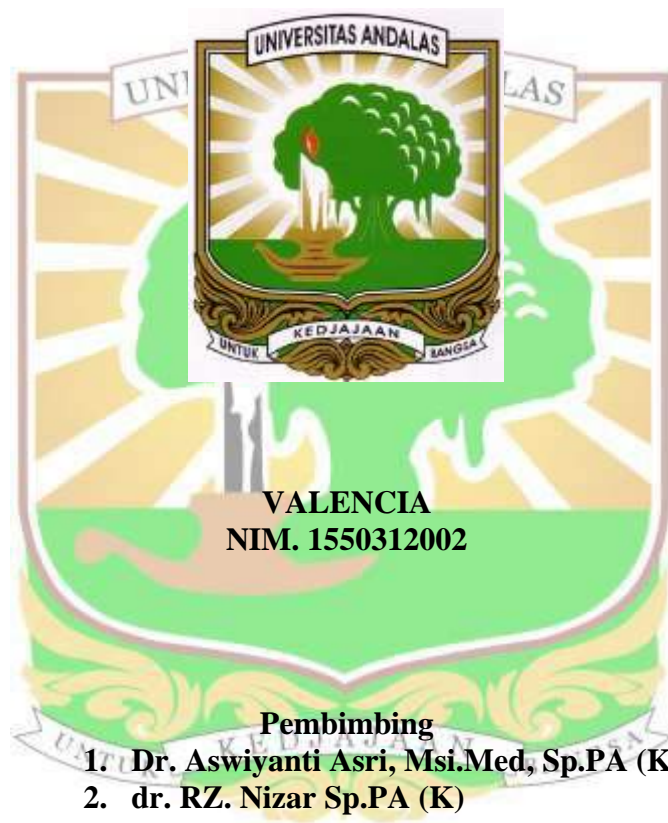


**HUBUNGAN EKSPRESI *PROGRAMMED DEATH LIGAND 1* (PD-L1)  
DENGAN DERAJAT DIFERENSIASI DAN DENSITAS *TUMOR  
INFILTRATING LYMPHOCYTE* (TIL) DI STROMA  
PADA KARSINOMA OVARIUM SEROSUM**

**TESIS**



**PROGRAM STUDI PATOLOGI ANATOMIK PROGRAM SPESIALIS  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2022**

## Hubungan Ekspresi *Program Death Ligan 1* (PD-L1) dengan Derajat Diferensiasi dan Densitas *Tumor Infiltrating Lymphocyte* (TIL) di Stroma pada Karsinoma Ovarium Serosum

### ABSTRAK

Valencia

Karsinoma ovarium serosum merupakan keganasan ginekologi yang mematikan dimana lebih dari 70% pasien datang pada stadium lanjut. Mortalitas yang tinggi pada karsinoma ovarium disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya adalah penyakit sering ditemukan pada usia tua, pasien datang pada stadium lanjut dan dengan diferensiasi *high grade*, keterbatasan akses untuk terapi yang adekuat, adanya komorbid, termasuk kemungkinan adanya variasi genetik. Faktor-faktor tersebut juga memengaruhi imunitas pasien terhadap tumor. Pada kasus keganasan, tumor dapat lolos dari pengenalan sel imun dan secara aktif menekan aktivitas antitumor yang dimediasi sel-T sehingga mendorong pertumbuhan tumor dan metastasis melalui modulasi *immune checkpoint* termasuk *programmed death ligand-1* (PD-L1). *Programmed death ligand-1* diekspresikan oleh sel tumor dan memiliki peran penting dalam menghindari sistem imun. Oleh karena itu ekspresi PD-L1 perlu dihubungkan dengan derajat diferensiasi dan densitas TIL di stroma karena dapat dipertimbangkan memiliki nilai prognostik.

Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional study*. Sampel penelitian sebanyak 45 kasus karsinoma ovarium serosum yang diambil dari 3 Laboratorium Patologi Anatomi di kota Padang tahun 2019-2020. Sampel diperoleh dari blok parafin yang berasal dari tindakan operasi ooforektomi/HTSOB kemudian dilakukan reevaluasi terhadap derajat diferensiasi dan densitas TIL di stroma. Ekspresi PD-L1 pada sel tumor dan TIL dilihat dengan pewarnaan imunohistokimia. Analisis statistik bivariat menggunakan uji *Fisher's Exact* dengan  $p < 0,05$  dianggap bermakna.

Ekspresi PD-L1 intra tumoral, TIL stroma dan intra epitelial yang tinggi lebih banyak pada derajat diferensiasi *high grade* dibanding *low grade* yaitu berturut-turut sebanyak 95,7%, 89,7% dan 90%. Secara statistik terdapat hubungan yang bermakna antara ekspresi PD-L1 intratumoral dengan derajat diferensiasi pada karsinoma ovarium serosum dengan nilai  $p = 0,022$ .

Penelitian ini menyimpulkan bahwa ekspresi PD-L1 intratumoral mempunyai hubungan yang bermakna dengan derajat diferensiasi pada karsinoma ovarium serosum.

**Kata kunci:** Karsinoma ovarium serosum, ekspresi PD-L1, derajat diferensiasi, densitas TIL

## **Correlation of Programmed Death Ligand-1 (PD-L1) Expression with Differentiation Grade and Stromal Tumor Infiltrating Lymphocyte (TIL) Density in Serous Ovarian Carcinoma**

### **ABSTRACT**

Valencia

Serous ovarian carcinoma is the most lethal gynecologic malignancy in which more than 70% of patients present at an advanced stage. The high mortality in ovarian carcinoma is caused by many factors, this disease most often occurs in old age, an advanced stage disease and with high-grade differentiation when diagnosed, limited access to adequate therapy, comorbidities, and genetic variation. These factors have an impact on the patient's tumor immunity. In the case of malignancy, tumors can escape immune cell recognition and actively suppress T-cell-mediated antitumor activity, thereby promoting tumor growth and metastasis through modulation of immune checkpoints, including programmed death ligand-1 (PD-L1). PD-L1 expressed in tumor cells and plays an important role in tumor immune escape. The PD-L1 expression need to be evaluated in correlation with differentiation grade and stromal TIL density. Thus, PD-L1 was considered had prognostic value.

This is a cross sectional study with 45 samples of serous ovarian carcinoma from 3 Pathology laboratory in Padang, between 2019-2020. TIL density and differentiation grade were evaluated from formalin fixed and paraffin embedded (FFPE) of surgical oophorectomy or HTSOB specimens. PD-L1 expression was evaluated by immunohistochemical staining. Bivariate analysis used Fisher's Exact test and value  $p < 0,005$  was considered significant.

High PD-L1 expression of intratumoral, stromal TIL and intraepithelial mostly in high grade differentiation with 95,7%, 89,7% and 90% expression respectively. Statistical analysis showed significant correlation between PD-L1 expression of intratumoral and differentiation grade with  $p = 0,002$ .

As conclusion is this study shows significant correlation between PD-L1 expression of intratumoral and diferentiation grade in serous ovarian carcinoma.

Key words: ovarian serous carcinoma, PD-L1 expression, differentiation grade, TIL density