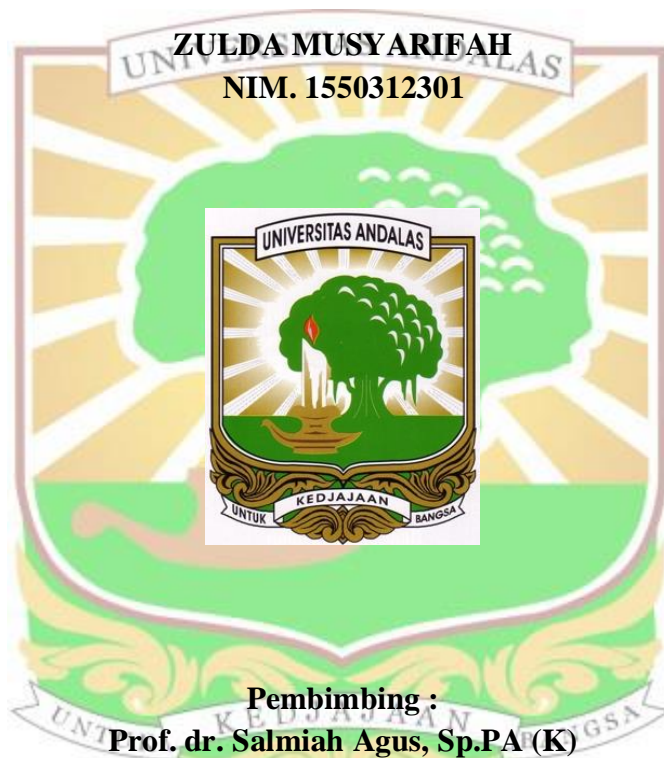


**HUBUNGAN EKSPRESI PROTEIN 16 (p16) DENGAN  
DERAJAT HISTOPATOLOGIK DAN INVASI  
PERINEURAL PADA KARSINOMA SEL  
SKUAMOSA KEPALA DAN LEHER**

**TESIS**

Oleh :

**ZULDA MUSYARIFAH  
NIM. 1550312301**



**Pembimbing :**

**Prof. dr. Salmiah Agus, Sp.PA (K)**

**dr. Yenita, M.Biomed, Sp.PA**

**dr. Hardisman, MHID, Dr.PH**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1  
PATOLOGI ANATOMIK FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2020**

## Hubungan Ekspresi Protein 16 dengan Derajat Histopatologik dan Invasi Perineural pada Karsinoma Sel Skuamosa Kepala dan Leher

### ABSTRAK

Zulda Musyarifah

Karsinoma sel skuamosa (KSS) kepala dan leher merupakan keganasan terbanyak ke-tujuh di seluruh dunia dan merupakan tipe histologi yang paling sering ditemukan pada kanker kepala dan leher yaitu mencapai 90%. Kanker ini memiliki perilaku biologi yang agresif, heterogenitas yang tinggi, kecenderungan untuk metastasis ke kelenjar getah bening (KGB) regional dan rekurensi lokal meskipun setelah terapi yang adekuat. Protein 16 (p16) merupakan salah satu protein supresor tumor yang memiliki peran dalam patogenesis KSS kepala dan leher. Peran protein ini berbeda sesuai dengan faktor risiko paparan karsinogennya. Pada sebagian KSS kepala dan leher dapat kehilangan ekspresi protein 16 sementara sebagian yang lain terdapat peningkatan ekspresi p16. Hal ini diduga akan memiliki implikasi dalam aspek klinikopatologik. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan protein 16 dengan derajat histopatologik dan invasi perineural (IPN) pada KSS kepala dan leher. Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* dengan sampel sebanyak 60 kasus KSS kepala dan leher yang telah didiagnosis di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari 2016-Desember 2018. Sampel diperoleh secara *simple random sampling* dari blok parafin yang berasal dari jaringan tumor. Dilakukan penilaian ulang pada slaid histopatologik untuk menilai derajat histopatologik dan invasi perineural. Ekspresi p16 pada sel tumor dilihat dengan pemeriksaan imunohistokimia. Untuk mengetahui korelasi dilakukan analisis statistik bivariat menggunakan uji *chi-square* dengan tingkat kemaknaan  $p < 0,05$ . Dari 60 kasus, didapatkan ekspresi p16 positif pada 24 kasus (40%) dengan kasus terbanyak pada KSS kepala dan leher derajat tinggi, sedangkan pada 36 kasus (60%) tidak terdapat ekspresi p16. Ekspresi p16 positif memiliki hubungan yang bermakna dengan derajat histopatologik ( $p = 0,002$ ) namun tidak terdapat hubungan antara ekspresi p16 dengan IPN ( $p = 1,000$ ). Penelitian ini menyimpulkan bahwa ekspresi p16 positif berhubungan dengan derajat histopatologik tumor yang lebih tinggi namun p16 tidak berhubungan dengan kejadian invasi perineural pada KSS kepala dan leher.

Kata Kunci : ekspresi p16, KSS kepala dan leher, derajat histopatologik, invasi perineural

# **The Correlation of Protein 16 Expression with Histopathological Grade and Perineural Invasion in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC)**

## **ABSTRACT**

Zulda Musyarifah

Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) is the seventh most common malignancy in the world and is the most common type of histology found in head and neck cancer, reaching 90%. This cancer has aggressive biological behavior, high heterogeneity, a tendency for metastasis to regional lymph nodes, and local recurrence even after adequate therapy. Protein 16 (p16) is a tumor suppressor protein that has a role in the pathogenesis of HNSCC. The role of this protein differs according to the carcinogen exposure. In some HNSCC can lose expression of p16 while some others have increased expression of p16, this was thought to have implications in the clinicopathological aspects. The purpose of this study was to determine the correlation of p16 with the degree of histopathology and perineural invasion (PNI) in HNSCC. This research was a cross-sectional study with a sample of 60 cases of HNSCC that had been diagnosed at the Anatomical Pathology Laboratory of Dr. M. Djamil Hospital Padang from January 2016 to December 2018. Samples were obtained by simple random sampling from formalin fixed paraffin embedded (FFPE) of the tumor tissue. Histopathological slide was re-evaluated to assess the degree of histopathology and perineural invasion. Expressions of p16 in tumor cells were determined by immunohistochemical staining. Chi-square test was used to determine the correlation with significance level  $p < 0.05$ . Of the 60 cases, a positive p16 expression was found in 24 cases (40%) with the most cases in high-grade HNSCC, while in 36 cases (60%), there was no p16 expression. Positive p16 expression has a significant correlation with the degree of histopathology ( $p = 0.002$ ), but there is no relationship between p16 expression and PNI ( $p = 1,000$ ). This study concluded that positive p16 expression was correlated with a higher degree of tumor histopathology, but p16 did not correlate with the incidence of perineural invasion in HNSCC.

**Keywords:** p16 expression, HNSCC, degree of histopathology, perineural invasion