

**HUBUNGAN EKSPRESI BRAFV600E DENGAN VARIAN
HISTOPATOLOGI DAN INFILTRASI LIMFOSIT PADA
*PAPILLARY THYROID CARCINOMA (PTC)***

TESIS

Oleh :



dr. R. Z. Nizar, SpPA (K)
dr. Aswiyanti Asri, MSi.Med, SpPA (K)
dr. Husna Yetti, Ph.D

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

HUBUNGAN EKSPRESI BRAFV600E DENGAN VARIAN HISTOPATOLOGIK DAN INFILTRASI LIMFOSIT PADA PAPILLARY THYROID CARCINOMA (PTC)

ABSTRAK

Dutia Gestin

Papillary thyroid carcinoma (PTC) memiliki angka kejadian paling tinggi dari karsinoma tiroid yaitu sekitar 60-80%. *Papillary thyroid carcinoma* secara umum mempunyai pertumbuhan lambat dan memiliki prognosis yang sangat baik. Mutasi BRAFV600E berperan penting pada karsinogenesis beberapa karsinoma termasuk PTC. BRAFV600E adalah suatu RAS-regulated serin-threonine kinase dan aktivator kaskade jalur MAPK, yang berfungsi mengatur proliferasi, differensiasi dan survival sel. Mutasi BRAFV600E pada PTC dikaitkan dengan tingginya kejadian rekurensi, invasi ekstratiroid, metastasis kelenjar getah bening dan metastasis jauh, stadium lanjut dan mengurangi kelangsungan hidup. Studi sebelumnya menunjukkan terdapat hubungan ekspresi BRAFV600E dengan faktor prognostik yang buruk pada PTC diantaranya varian histopatologik dan infiltrasi limfosit. Namun hal lain masih menjadi kontroversi. Tujuan penelitian ini untuk melihat hubungan ekspresi BRAFV600E dengan varian histopatologik dan infiltrasi limfosit pada *papillary thyroid carcinoma*.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross sectional* dengan sampel penelitian sebanyak 40 kasus PTC yang telah didiagnosis di 4 Laboratorium Patologi Anatomi di Sumatera Barat. Sampel diperoleh dari blok paraffin yang berasal dari jaringan hasil operasi dan dilakukan reevaluasi terhadap varian histopatologik dan infiltrasi limfosit. Ekspresi BRAFV600E pada sel tumor dilihat dengan pewarnaan imunohistokimia. Analisis statistik bivariat menggunakan uji *chi square* dengan $p < 0,05$ dianggap bermakna.

Ekspresi BRAFV600E positif ditemukan pada 24 kasus (60%). Ekspresi BRAFV600E positif paling banyak ditemukan pada kasus *classic* PTC (50%). Kasus PTC dengan infiltrasi limfosit paling banyak ditemukan dengan ekspresi BRAFV600E negatif (79,2 %). Analisis statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara ekspresi BRAFV600E dengan varian histopatologik dengan ($p=0,74$) dan tidak terdapat hubungan bermakna antara ekspresi BRAFV600E dengan infiltrasi limfosit ($p=0,12$).

Kesimpulan penelitian ini tidak terdapat hubungan bermakna antara ekspresi BRAFV600E dengan varian histopatologi dan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ekspresi BRAFV600E dengan infiltrasi limfosit.

Kata kunci : *papillary thyroid carcinoma*, ekspresi BRAFV600E, varian histopatologik, infiltrasi limfosit.

THE CORRELATION OF BRAFV600E EXPRESSION WITH HISTOPATHOLOGICAL VARIANT AND LYMPHOCYTE INFILTRATION IN PAPILLARY THYROID CARCINOMA

ABSTRACT

Dutia Gestin

Papillary thyroid carcinoma (PTC) has the highest incidence of thyroid carcinoma which is around 60-80%. In general, papillary thyroid carcinoma has slow growth and has an excellent prognosis. BRAFV600E mutation plays an important role in several carcinomas including PTC. BRAFV600E is a RAS-regulated serine-threonine kinase and activator of the MAPK pathway cascade, which functions to regulate cell proliferation, differentiation and survival. BRAFV600E mutation in PTC is associated with a high incidence of recurrent, extrathyroid invasion, lymph node metastases and distant metastases, advanced stage, and reduce survival. Previous studies have shown a relationship and poor prognostic factor in PTC, including histopathological variants and lymphocyte infiltration. But other things are still controversial. The aim of this study is to assess the relationship of BRAFV600E expression with histopathological variants and lymphocyte infiltration in papillary thyroid carcinoma.

This research was a *retrospective observational cross sectional study* with 40 cases of papillary thyroid carcinoma that diagnosed in 4 Pathology Anatomy Laboratory in West Sumatera. Sample were obtained from paraffin block of tissue from surgery and were reevaluated for histopathological variant and lymphocyte infiltration. Expression of BRAFV600E in tumor cell were analyzed using immunohistochemistry staining. Bivariate statistical analysis of Chi Square were used and value $p < 0,05$ were considered significance.

Positive BRAFV600E expression was found in 24 case (60%). Positive BRAFV600E expression was mostly found in classic PTC (50%). Papillary thyroid carcinoma with lymphocyte infiltration mostly found with negative BRAFV600E expression (79,2%). Statistical analysis showed no significant correlation between BRAFV600E with histopathological variant ($p=0,74$) and no significance correlation between BRAFV600E expression with lymphocyte infiltration ($p=0,12$).

The conclusion is BRAFV600E expression no correlation with histological variant in papillary thyroid carcinoma and no significant correlation BRAFV600E expression with limfosit infiltrasion.

Key word : papillary thyroid carcinoma, BRAFV600E expression, histopathological variant, lymphocyte infiltration.