

KARYA TULIS ILMIAH

**EKSPRESI *EBV-ENCODED SMALL RNAs* (EBER)
TERHADAP REMISI LIMFOMA HODGKIN
DI RSUP DR. SARDJITO**

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat Sarjana
Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas
Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun oleh
REFA PRAMADHIKA IDRIS
20200310017

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
2023**

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Refa Pramadhika Idris
NIM : 20200310017
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Judul :Ekspresi *EBV-Encoded Small RNAs* (EBER)
Terhadap Remisi Limfoma Hodgkin.

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya tulis ilmiah yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka dibagian akhir karya tulis ilmiah ini.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan karya tulis ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 12 Desember 2023

Yang membuat pernyataan,



Refa Pramadhika Idris

KATA PENGANTAR

Atas berkat rahmat Allah SWT yang senantiasa memberikan nikmat, rahmat dan karunia. Penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **“Ekspresi *EBV-Encoded Small RNAs (EBER)* Terhadap Remisi Limfoma Hodgkin”**

Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Program Studi Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Tidak sedikit hambatan yang penulis alami, namun berkat doa dan dukungan dari orang-orang terdekat peneliti dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

Tidak lupa, peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan doa, dukungan, dan bantuan dalam proses penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini, yaitu:

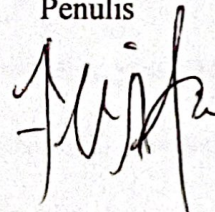
1. Dr. dr. Sri Sundari, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. dr. Nur Hayati, M.Med.Ed., Sp.Rad selaku Kepala Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. dr. Indrayanti, Sp.PA selaku dosen pembimbing yang telah banyak bersedia memberikan bimbingan, masukan, dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah

4. Dra. Yoni Astuti, M.Kes., Ph.D selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan masukan kepada penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.
5. Ibu Retno Setianingsih, S.P., M.P selaku ibu peneliti yang selalu memberikan doa, motivasi, dan dukungan material yang telah bersedia menyekolahkan penulis dengan keringat dan air mata.
6. Hana Maliha Ruhaini selaku teman sepayung dan sebimbingan dr. Indrayanti, Sp. PA yang telah banyak memberikan masukan kepada penulis.
7. Thaliah, Khusna, Azizah, Anggie, Eko, Guinensis, Lia, dan Etika yang selalu mendukung penulis di saat kesusahan.
8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah membantu penulis.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna, sehingga kritik dan saran sangat yang membangun diharapkan oleh penulis. Karya Tulis Ilmiah ini diharapkan dapat bermanfaat bagi pembaca dan ilmu pengetahuan.

Yogyakarta, 12 Desember 2023

Penulis



Refa Pramadhika Idris

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN LAPORAN KTI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
INTISARI.....	xvii
<i>ABSTRACT</i>	xviii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
E. Keaslian Penelitian	6
BAB II.....	7
TINJAUAN PUSTAKA	7

A.	Landasan Teori	7
1.	Limfoma Hodgkin.....	7
2.	Prognosis dan Remisi Limfoma Hodgkin.....	28
3.	<i>EBV-encoded small RNAs</i>	29
B.	Kerangka Teori.....	34
C.	Kerangka Konsep	35
D.	Hipotesis.....	35
BAB III		36
METODE PENELITIAN.....		36
A.	Desain Penelitian	36
B.	Populasi dan Sampel Penelitian	36
C.	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	38
D.	Variabel Penelitian	39
E.	Definisi Operasional.....	40
F.	Alat dan bahan Penelitian.....	40
G.	Jalannya Penelitian	41
H.	Uji Validitas dan Reliabilitas	45
I.	Analisis Data	46
J.	Etik Penelitian	46
BAB IV		47

HASIL DAN PEMBAHASAN.....	47
A. Hasil Penelitian.....	47
B. Pembahasan	53
C. Keterbatasan Penelitian	56
BAB V.....	57
KESIMPULAN DAN SARAN.....	57
A. Kesimpulan.....	57
B. Saran	57
DAFTAR PUSTAKA	59
Lampiran	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. NLPHL dengan pulasan HE terdapat (A) background nodular (perbesaran 40x) dan (B) sel limfosit predominant (perbesaran 400x).	9
Gambar 2. NSCHL dengan pulasan HE terdapat (A) nodular sklerosis yang mengelilingi infiltrat neoplastik (perbesaran 40x) dan (B) sel Reed- Sternberg yang dikelilingi sel lakunar (perbesaran 400x).....	10
Gambar 3. LRCHL dengan pulasan HE terdapat(A) germinal center (perbesaran 40x) dan (B) sel Reed-Sternberg yang dikelilingi limfosit kecil (perbesaran 400x).....	11
Gambar 4. MCCHL dengan pulasan HE(A) tidak memiliki pita fibrosis (perbesaran 40x) dan (B) terdapat campuran histiosit beserta granuloma epiteloid (perbesaran 100x).....	12
Gambar 5. LDCHL dengan pulasan HE terdapat(A) sel Reed-Strenberg yang melimpah dengan fitur pleomorfik dan (B) sel Reed-Strenberg yang melimpah dalam background seluler yang difuse fibrosis (perbesaran 400).....	13
Gambar 6. Patogenesis LH.....	17
Gambar 7. Interaksi silang sel HRS dengan lingkungan mikro	22
Gambar 8. EBER positif pada sel HRS dengan pengecatan imunohistokimia (perbesaran 1000x).....	32
Gambar 9. Konsep teori	34
Gambar 10. Kerangka konsep	35
Gambar 11. Jalannya penelitian	45

Gambar 12. (A) EBER positif dan (B) EBER negatif Limfoma Hodgkin dengan pengecatan imunohistokimia (perbesaran 400x)..... 50

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2. Statistik insidensi dan mortalitas kanker di seluruh dunia dan berdasarkan wilayah.....	8
Tabel 3. Klasifikasi Lugano	24
Tabel 4. Lanjutan Klasifikasi Lugano	25
Tabel 5. Waktu Penelitian	39
Tabel 6. Definisi Operasional	40
Tabel 7. Karakteristik Sampel.....	49
Tabel 8. Ekspresi EBER pada karakteristik sampel.....	52
Tabel 9. Ekspresi EBER terhadap remisi Limfoma Hodgkin dengan uji <i>Chi Square</i>	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Pengolahan Data.....	63
Lampiran 2. <i>Ethicial Clearance</i>	69
Lampiran 3. Ijin Pembukaan data kepada ICM dan ILT RSUP dr. Sardjito	70

DAFTAR SINGKATAN

LH	= Limfoma Hodgkin
EBER	= <i>EBV-encoded small RNAs</i>
CHL	= <i>Classical Hodgkin Lymphoma</i>
NLPHL	= <i>Nodular Lymphocyte Predominant Hodgkin Lymphoma</i>
NSCHL	= <i>Nodular Sclerosis Classical Hodgkin Lymphoma</i>
LRCHL	= <i>Lymphocyte-Rich Classical Hodgkin Lymphoma</i>
MCCHL	= <i>Mixed Cellularity Classical Hodgkin Lymphoma</i>
LDCHL	= <i>Lymphocyte Depleted Classical Hodgkin Lymphoma</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>
VEB	= <i>Virus Epstein-Barr</i>
HHV-4	= <i>Human Herpes Virus-4</i>
EBNA	= <i>EBV Nuclear Antigens</i>
LMP	= <i>Latent Membrane Proteins</i>
IPS	= <i>International Prognostic Score</i>
OS	= <i>Overall Survival</i>
FFS	= <i>Failure-Free Survival</i>
PFS	= <i>Progression-Free Survival</i>

LDH	= <i>Lactate Dehydrogenase</i>
Sel HRS	= Sel Hodgkin dan Sel <i>Reed-Sternberg</i>
HIV	= <i>Human Immunodeficiency Viruses</i>
AIDS	= <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
HLA	= <i>Human Leukocyte Antigen</i>
NF- κ B	= <i>Nuclear Factor-Kappa B</i>
RANKL	= <i>Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand</i>
TRAFs	= <i>TNF receptor-associated factors</i>
RIP	= <i>Receptor-Interacting Protein</i>
IKK	= <i>IkappaB kinase</i>
BCL	= <i>B-cell lymphoma</i>
IRF	= <i>Interferon Regulatory Factor</i>
TNFAIP3	= <i>TNF Alpha Induced Protein 3</i>
BCMA	= <i>B-cell maturation antigen</i>
TACI	= <i>Transmembrane Activator Calcium modulator and cyclophilin ligand Interactor</i>
NIK	= <i>NF-κB-Inducing Kinase</i>
JAK-STAT	= <i>Janus Kinase-Signal Transducer and Activator of Transcription</i>

IL	= <i>Interleukin</i>
SOCS1	= <i>Suppressor Of Cytokine Signalling 1</i>
PTPN1	= <i>Protein Tyrosine Phosphatase Non-Receptor Type 1</i>
PTP1B	= <i>Protein-Tyrosine Phosphatase 1B</i>
Sel Th	= <i>Sel T Helper</i>
TNF- α	= <i>Tumor necrosis factor-α</i>
ICAM1	= <i>Intercellular Adhesion Molecule 1</i>
RTK	= <i>Reseptor tirosin kinase</i>
CCL	= <i>C-C motif chemokine ligand</i>
TARC	= <i>Thymus and Activation-Regulated Chemokine</i>
Sel NK	= <i>Sel Natural killer</i>
PD-L1	= <i>Programmed death-ligand 1</i>
PD-1	= <i>Program cell death-1</i>
LAG-3	= <i>Lymphocyte activation gene-3</i>
TGF - β	= <i>Transforming growth factor-β</i>
TR1	= <i>Type 1 regulatory T</i>
IDO	= <i>Indoleamine 2,3-Dioxygenase</i>
PET	= <i>Positron Emission Tomography</i>

CT Scan	= <i>Computed Tomography Scan</i>
ABVD	= <i>Adriamycin, Bleomycin, Vinblastine, dan Dacarbazine</i>
ISRT	= <i>Involved Site Radiation Therapy</i>
INRT	= <i>Involved-Node Radiation Therapy</i>
IFRT	= <i>Involved Field Radiotherapy</i>
SPD	= <i>Sum of the Products of Diameters</i>
IGF1	= <i>Insulin-like Growth Factor-1</i>
JNK	= <i>Jun N-terminal kinase</i>
RM	= Rekam Medis
HE	= <i>Hematoxylin-Eosin</i>
ICM	= Instalasi Catatan Medis
ILT	= Instalasi Laboratorium Terpadu
HDAC	= <i>Histone Deacetylases</i>