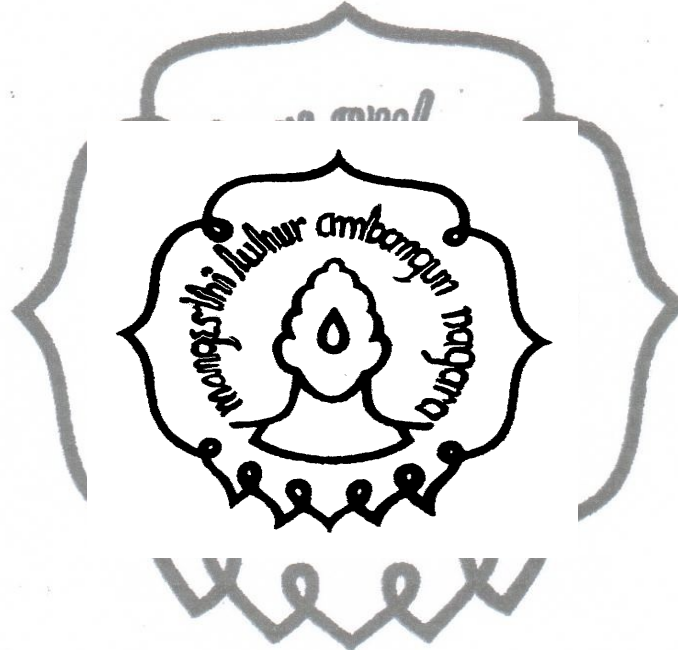


**HUBUNGAN TINGKAT EKSPRESI *LATENT MEMBRANE PROTEIN 1*
DENGAN *MAJOR HISTOCOMPABILITY COMPLEX CLASS 1*
PADA KARSINOMA NASOFARING
WHO TIPE 3**

TESIS

Untuk memenuhi sebagian persyaratan dalam memperoleh keahlian dalam bidang
Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Dan Bedah Kepala Leher



Oleh :
M.Nurrizki haitamy
S921007003

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-I
I. K. TELINGA HIDUNG TENGGOROK DAN BEDAH KEPALA LEHER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SEBELAS MARET
RSUD DR MOEWARDI
SURAKARTA**

co2016 to user

**HUBUNGAN TINGKAT EKSPRESI *LATENT MEMBRANE PROTEIN 1*
DENGAN *MAJOR HISTOCOMPABILITY COMPLEX CLASS 1*
PADA KARSINOMA NASOFARING WHO TIPE 3**

Disusun oleh :
M.Nurritzkihaitamy
S921007003

Telah disetujui oleh Pembimbing pada tanggal 12 Januari 2016

Pembimbing :

Jabatan

Nama

**Tanda
tangan**

Pembimbing I

dr. Made Setiamika, Sp.T.H.T.K.L(K)
NIP. 195507271983121002

.....

Pembimbing II

dr. Imam Prabowo, Sp.T.H.T.K.L
NIP. 197005132010011002

.....



**Mengetahui,
KPS PPDS IK THT-KL
FK UNS Surakarta**

Dr.Hadi Sudrajad,SpT.H.T.K.L,Msi.Med
NIP.196604222000121001



**HUBUNGAN TINGKAT EKSPRESI *LATENT MEMBRANE PROTEIN 1*
DENGAN *MAJOR HISTOCOMPABILITY COMPLEX CLASS 1*
PADA KARSINOMA NASOFARING WHO TIPE 3**

Disusun oleh :
M.Nurrizkihaitamy
S921007003

Telah disetujui oleh Pembimbing pada tanggal 12 Januari 2016

Pembimbing :

Jabatan

Nama

**Tanda
tangan**

Pembimbing I

**dr. Made Setiamika, Sp.T.H.T.K.L(K)
NIP. 195507271983121002**

Pembimbing II

**dr. Imam Prabowo, Sp.T.H.T.K.L
NIP. 197005132010011002**



**Mengetahui,
KPS PPDS IK THT-KL
FK UNS Surakarta**

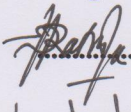
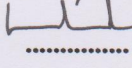
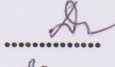



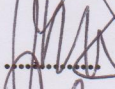
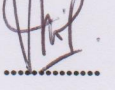



**Dr. Hadi Sudrajad, Sp.T.H.T.K.L, Msi. Med
NIP. 196604222000121001**

**HUBUNGAN TINGKAT EKSPRESI *LATENT MEMBRANE
PROTEIN 1* DENGAN *MAJOR HISTOCOMPABILITY COMPLEX
CLASS 1* PADA KARSINOMA NASOFARING WHO TIPE 3**

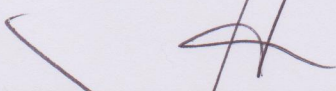
TESIS

M.Nurrizki Haitamy/S921007003

Dewan Penguji	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Penguji	<u>Dra. Dyah Ratna Budiani, M.Si</u> 196702151994032001		20/1/2016
	<u>dr. Ari N Probandari, PhD, MPH</u> NIP.197512212005012001		22/1/2016
Penguji THT-KL	<u>dr. Sudarman, Sp.T.H.T.K.L(K)</u> NIP.194502121976101001		21/1/2016
	<u>dr. S. Hendradewi, Sp.T.H.T.K.L, Msi.Med</u> NIP.196511212010012001		21/1/2016
	<u>dr. Hadi Sudrajad, Sp. T.H.T.K.L, Msi Med</u> NIP.19660422200121001		22/1/2016
	<u>dr. Vicky Eko N.H, Sp.T.H.T.K.L, M.Sc</u> NIP. 197709142005011001		22/1/2016
	<u>dr. Putu Wijaya, Sp.T.H.T.K.L</u> NIP.197806202011011004		22/1/2016
	<u>dr. Novi Primadewi, Sp.T.H.T.K.L, MKes</u> NIP.197511292008122002		21/1/2016
	<u>dr. Dewi Pratiwi, Sp.T.H.T.K.L, MKes</u> NIK.1981051520130201		21/1/2016

Telah dinyatakan memenuhi syarat
pada tanggal 22-01-2016

Mengetahui
Kepala Program Studi
Program Pendidikan Dokter Spesialis I
Ilmu Kesehatan THT-KL FK UNS


dr. Hadi Sudrajad, Sp. T.H.T.K.L, Msi Med
NIP.19660422200121001

PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini, peneliti :

Nama : M.Nurrizki Haitamy

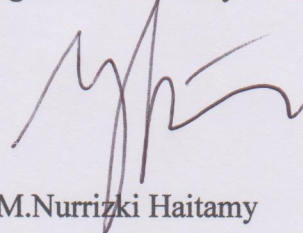
NIM : S921007003

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa tesis yang berjudul “ Hubungan Tingkat Ekspresi *latent Membrane Protein 1* dengan *Major Histocompatibility complex class I* Pada Karsinoma Nasofaring WHO Tipe 3 “ adalah betul-betul karya sendiri. Hal-hal yang bukan karya saya, dalam tesis tersebut diberi tanda citasi dan ditunjukkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan tesis dan gelar yang saya peroleh dari tesis tersebut.

Surakarta, 12 januari 2016

Yang Membuat Pernyataan



M.Nurrizki Haitamy

PERNYATAAN

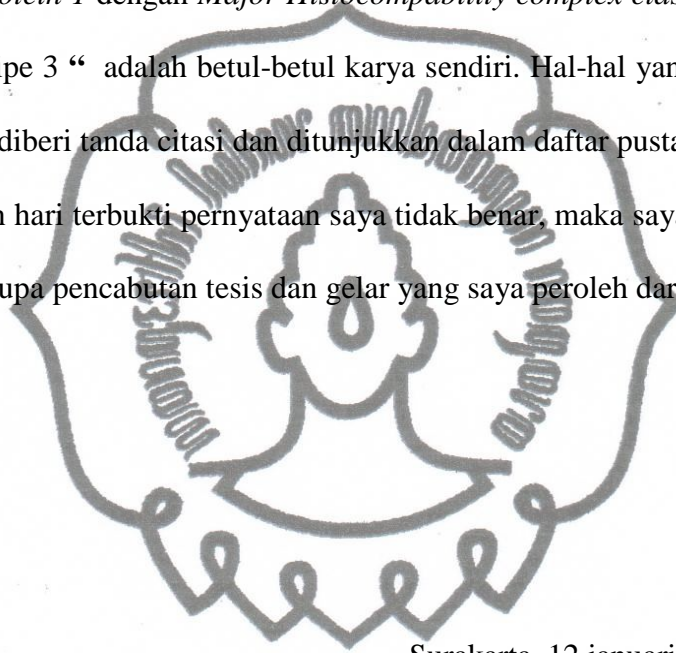
Yang bertanda tangan di bawah ini, peneliti :

Nama : M.Nurrizki Haitamy

NIM : S921007003

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa tesis yang berjudul “ Hubungan Tingkat Ekspresi *latent Membrane Protein 1* dengan *Major Histocompatibility complex class I* Pada Karsinoma Nasofaring WHO Tipe 3 “ adalah betul-betul karya sendiri. Hal-hal yang bukan karya saya, dalam tesis tersebut diberi tanda citasi dan ditunjukkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan tesis dan gelar yang saya peroleh dari tesis tersebut.



Surakarta, 12 januari 2016

Yang Membuat Pernyataan

M.Nurrizki Haitamy

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. IDENTITAS

Nama : dr. M.Nurrizki Haitamy
 NIM : S921007003
 Tempat/Tanggal Lahir : Jakarta, 17 Mei 1980
 Agama : Islam
 Jenis Kelamin : Laki-laki

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. TK Arrahman – Jakarta : Tahun 1984 - 1986
2. SDN 04 Bambu Apus- Jakarta : Tahun 1986 - 1992
3. SMPN 259 Bambu Apus – Jakarta : Tahun 1992 - 1995
4. SMAN 48 Pinang Ranti – Jakarta : Tahun 1995 - 1998
5. FK UPN Veteran – Jakarta : Tahun 1999 – 2007
6. PPDS IK THT-KL FK UNS Surakarta : Mei 2010- Sekarang
7. Magister Kedokteran Keluarga Minat : Mei 2010 – Sekarang Biomedik
 Pasca sarjana UNS

C. RIWAYAT PEKERJAAN

1. Dokter IGD RS DKT Purwokerto : Mei 2007-Januari 2009
2. Dokter RSKB Jatiwinangun Purwokerto : Januari 2008- 2009
3. RSIA ANNISA Cibinong - jawa barat : Mei 2009 – Maret 2010

D. RIWAYAT KELUARGA

1. Nama Orangtua : Alm. M.Mustanudin
Hj. Hartati Daud
2. Nama Istri : dr. Wulan Diah Utami
3. Nama Anak : Yusuf Chesan Haitamy
Mohammad Ghazali Ramadhan Haitamy



KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan Alhamdulillah puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menjalani pendidikan sampai selesainya tesis ini, sebagai salah satu persyaratan dalam memperoleh gelar Spesialis THT-KL dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD dr. Moewardi Surakarta.

Dengan segala kerendahan dan ketulusan hati bahwa tanpa bimbingan semua staff pendidik dan bantuan semua pihak yang terlibat, maka karya ilmiah ini tidak akan bisa dibuat dan diselesaikan. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tidak terhingga kepada yang terhormat :

1. Prof. Dr. Hartono dr., M.Si, selaku Dekan FK UNS, penulis mengucapkan terima kasih atas kesempatan pendidikan yang diberikan kepada penulis.
2. dr. Made Setiamika, Sp.THT-KL(K), selaku Kepala Bagian SMF THT-KL RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan selaku Pembimbing pertama, penulis mengucapkan terima kasih atas kesempatan, semua nasehat, dukungan, bimbingan pada penyusunan tesis ini
3. Dr.Imam Prabowo, SpTHT-KL, selaku Pembimbing kedua, penulis mengucapkan terima kasih atas kesempatan, semua nasehat, dukungan, bimbingan pada penyusunan tesis ini.
4. dr. Hadi Sudrajad, Sp.THT-KL, Msi.Med, selaku Ketua Program Studi PPDS I IK THT-KL FK UNS/ RSUD Dr. Moewardi Surakarta,penulis mengucapkan terima kasih atas kesempatan, semua nasehat, dukungan, bimbingan selama menjalani program studi.

commit to user

5. dr. Vicky Eko N H, Sp.THT-KL, M.Sc, selaku pembimbing Akademik dan, penulis mengucapkan terima kasih atas kesempatan, tuntunan, nasihat selama menjalani program studi.
6. dr. S. Hendradewi, Sp.THT-KL, Msi.Med, selaku Sekretaris Bagian SMF THT-KL RSUD Dr. Moewardi Surakarta, penulis mengucapkan terimakasih atas kesempatan, masihat, dukungan dan bimbingan selama menjalani program studi.
7. Seluruh staf pengajar Ilmu Kesehatan THT-KL FK. UNS: Almarhum Prof.Dr. Dr. Muhardjo, DHA, SpTHT-KL(K), dr. Djoko SS. SpTHT-KL(K),MBA,MARS,Msi, dr. Sutomo Sudono, SpTHT-KL(K), Almarhum dr. Chairul Hamzah, SpTHT-KL (K), dr. Bambang Suratman, SpTHT-KL(K), dr. Sudarman, SpTHT-KL(K), dr. Putu Wijya K, SpTHT-KL, dr. Novi Primadewi, SpTHT-KL, MKes, dr. Dewi Pratiwi, SpTHT-KL, MKes, dr. Niken Dyah AK, SpTHT-KL, MKes, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala bimbingan dan arahan selama proses pendidikan dan penyelesaian penelitian ini.
8. Seluruh staf pengajar Ilmu Kesehatan THT-KL di RS jejaring : Dr. dr. Iwan Setiawan Adji, Sp. THT-KL, dan dr. Anton Christanto, Sp. THT-KL,M.Kes, dr. Dony, Sp. THT-KL, M.Kes, dr. Eko Tavip R, Sp.THT-KL, dr. Sunaryo, Sp. THT-KL, penulis mengucapkan terima kasih yang atas segala bimbingan dan arahan selama proses program studi.
9. Dra. Dyah Ratna Budiani,M.si selaku penguji, penulis mengucapkan terima kasih atas semua tuntunan, nasihat, serta bimbingan dan banyak meluangkan waktu dengan kami dalam penyusunan tesis ini.
10. dr. Ari Natalia Probandari,Ph.D, MPH selaku penguji , penulis mengucapkan terima kasih atas semua tuntunan, nasihat, serta bimbingan pada penyusunan tesis ini

commit to user

11. Terima kasih kepada seluruh jajaran Staff Laboratorium Patologi Anatomi RSUD dr.Moewardi dan FK UNS atas kerjasamanya dalam pelaksanaan penelitian ini.
12. Terima kasih kepada seluruh pasien Karsinoma Nasofaring THT-KL RSUD Dr. Moewardi Surakarta, yang telah bersedia menyetujui *informed consent* bersedia menjadi sampel penelitian ini.
13. Terima kasih kepada teman sejawat residen THT-KL dan seluruh para-medis RSUD Dr. Moewardi, dan semua pihak yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung.
14. Terimakasih kepada kedua orang tua, kepada bapak Alm. M.Mustanudin walau bapak tidak bisa melihat saya menjadi seorang dokter tapi saya yakin, kalau saya sampai pada tahap pendidikan ini, semua tidak terlepas dari doa bapak dulu. Untuk Ibu saya Hj.Hartati Daud yang selalu mendoakan saya dan memberikan dukungan material dan spiritual kepada saya. Kepada kedua tante saya Hj.Susilowani Daud dan Hj.Srie Mulyati Daud yang sudah banyak membantu secara materiil dan spiritual untuk saya tetap berjalan di jalan yang lurus. Dan untuk Istri tercinta dr. Wulan dyah Utami yang selalu memberikan dukungan materil dan spiriual dan selalu menjadi teman di setiap kesulitan-kesulitan selama menjalani pendidikan untuk selalu mengingatkan saya pada tujuan saya belajar sehingga membuat saya kembali menjadi semangat kembali dalam menjalaninya. Dan kedua anak saya Yusf Chesan Haitamy dan Mohammad Ghazali Ramadhan Haitamy yang selalu menjadi inspirasi saya untuk terus bersemangat menjalani pendidikan ini, dan menjadi penghilang duka dan kalian menjadi penyemangat papah untuk segera menyelesaikan pendidikan ini.
15. Terimakasih kepada Kedua Mertua saya dr. Bambang Sudiratma, Sp.T.H.T.K.L yang telah banyak membimbing dan mengarahkan saya selama saya menjalani pendidikan

commit to user

ini, begitu juga untuk ibu mertua Hj. Lidyati, SE yang sudah banyak mendoakan dan menyemangati saya selama pendidikan ini.

16. Kepada om Iwan Daud yang sebagai pengganti sosok ayah buat saya, yang paling sering mengunjungi saya di solo terimakasih doanya dan dukungannya dan Tante Iche Daud walaupun jauh di medan namun sering berkomunikasi kepada saya dan selalu mengarahkan saya pada kebaikan, dan tentunya keluarga Besar Alm. H. Daud Haitamy yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu dari tante dan om keponakan semuanya rasa sayang kebersamaan kita yang membuat penulis selalu menjadi semangat untuk menyelesaikan pendidikan dengan harapan nanti dapat sering berkumpul dengan semuanya.

17. Terima kasih kepada semua pihak yang terlibat secara langsung dan tidak langsung dalam proses pendidikan dan penyusunan penelitian ini yang tidak bisa disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ini jauh dari sempurna dan mohon kiranya diharapkan akan mendorong penelitian lebih lanjut agar lebih bermanfaat.

Pada kesempatan ini pula penulis menyampaikan maaf yang setulus-tulusnya kepada semua staff dosen pengajar, teman sejawat, paramedis dan karyawan di lingkungan Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret / RSUD Dr. Moewardi, atas semua kesalahan dan kekhilafan selama menempuh pendidikan ini.

Semoga Allah SWT selalu memberkati kita semua, Aamiin.

Surakarta, 22 Januari 2016

commit to user

Penulis



commit to user

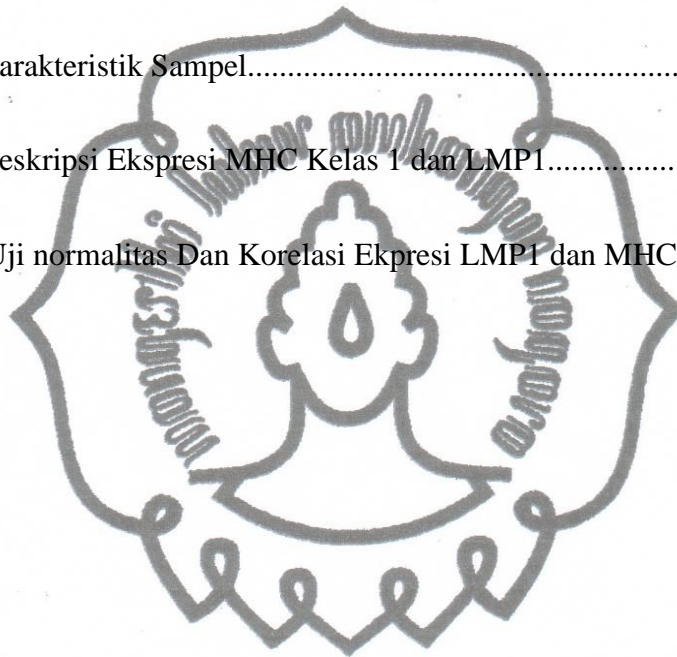
DAFTAR ISI

Lembar Pernyataan.....	i
Daftar Riwayat Hidup.....	ii
Kata Pengantar	iv
Daftar Isi.....	viii
Daftar Tabel	x
Daftar Gambar.....	xi
Daftar Singkatan	xii
Abstrak.....	xiv
Abstract.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Anatomi.....	6
B. Epidemiologi.....	6
C. Etiologi dan Patofisiologi.....	7
D. MHC Kelas I.....	8
E. EBV dan Karsinoma Nasofaring.....	11
F. Latent Membran Protein- 1(LMP-1).....	16
G. Gambaran Klinis.....	18
H. Diagnosis.....	18
I. Histopatologi.....	19
J. Penentuan Stadium.....	20
K. Penatalaksanaan	22
L. Kerangka Teori	24
M. Kerangka Konsep	27
N. Hipotesis.....	27
BAB III METODE DAN PENELITIAN.....	28
A. Jenis Penelitian.....	28
B. Tempat dan Waktu Penelitian	28
C. Populasi dan sampel.....	28
1. Populasi.....	28
2. Sampel	28

3. Cara Pengambilan Sampel.....	30
D. Variabel Penelitian	30
E. Definisi Operasional.....	31
F. Pelaksanaan Penelitian	32
1. Persiapan.....	33
2. Perlengkapan Penelitian.....	33
G. Cara Kerja.....	33
H. Rancangan Penelitian... ..	36
I. Pengolahan Data	37
J. Etika Penelitian	37
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	39
A. Karakteristik Sampel	39
B. Deskripsi Ekspresi MHC Kelas 1 dengan LMP1.....	40
C. Hubungan LMP 1 dengan MHC kelas 1.....	43
BAB V PEMBAHASAN.....	45
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Nomor Tabel	Halaman
Tabel 1.1 Orsinalitas Penelitan.....	5
Tabel 4.1 Karakteristik Sampel.....	37
Tabel 4.2 Deskripsi Ekspresi MHC Kelas 1 dan LMP1.....	41
Tabel 4.3 Uji normalitas Dan Korelasi Ekspresi LMP1 dan MHC 1.....	44




DAFTAR GAMBAR

Nomor Gambar	Halaman
Gambar 2.1 MHC Kelas 1 dan MHC Kelas 2.....	10
Gambar 2.2 MHC kelas 1 membrane.....	11
Gambar 2.3 Mikroskopi MHC Kelas 1.....	17
Gambar 2.4 Mikroskopi LMP1.....	18
Gambar 4.1 KNF WHO Tipe 3 dengan Hematoksillin Eosin.....	41
Gambar 4.2 IHC ekspresi LMP1 pada KNF WHO Tipe 3	42
Gambar 4.3 ekspresi MHC kelas 1 pada KNF WHO Tipe 3.....	42

commit to user

DAFTAR SINGKATAN



KNF	: <i>Karsinoma Nasofaring</i>
MHC	: <i>Major Histocompabilitas</i>
LMP1	: <i>Latent Mebrane Protein</i>
EBV	: <i>Epstein Barr Virus</i>
RNA	: <i>Ribo Nucleic Acid</i>
TCR	: <i>T Cell Receptor</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
APC	: <i>Antigen Precenting Cell</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
CTLA	: <i>Cytotoxic T Lymphocyte antigen</i>
PIGR	: <i>Polymeric Immunoglobullin Receptor</i>
Ig	: <i>Immunoglobulin</i>
EBER	: <i>Epstein Barr Virus encoded RNA</i>
BART	: <i>BamHI-A righward transcript</i>
CST	: <i>Complemntary Strand Transcript</i>
EBNA	: <i>Epstein Barr Virus Nuclear Antigen</i>
Gp	: <i>Glikoprotein</i>
TNF	: <i>Tumor Necroting Factor</i>
NF-Kb	: <i>Necroting Factor Kappa b</i>
PTLD	: <i>Post Transparant Lymphoproliferative disorder</i>
ATM	: <i>ataxia telengiectasia Mutated</i>

ATR : *ATM-Rad 3-Related*

EA : *Early Antigen*

VCA : *Viral Capsid Antigen*

MA : *Membrane Antigen*

MMP : *Matrix Mettaloprotein*

BCL2 : *B- Cell Leukemia 2*

FAIM : *Fas Apoptotic Inhibitory Molecule*

TGF : *Tumor Growth Factor*

PBS : *Phospate Buffer Saline*

HRP : *Horse Radish Peroksidase*

DAB : *Dimethyl Amino Benzaldehyde*

