

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kelenjar getah bening merupakan komponen utama sistem kekebalan tubuh yang bereaksi terhadap berbagai rangsangan dengan mengalami perubahan reaktif (Rosai, 2011). Penelitian baru mengidentifikasi sejumlah proliferasi limfoid yang terletak di antara jinak dan ganas. Proliferasi limfoid atipikal yang terletak di perbatasan jinak dan ganas dapat berfungsi sebagai model instruktif limfomagenesis (Ganapathi, 2014).

Membedakan kelenjar getah bening reaktif dengan proses *neoplastic lymphoproliferative* merupakan hal yang sangat krusial. Kewaspadaan terhadap perubahan histologi neoplasma limfoid yang tumpang tindih dengan perubahan reaktif merupakan kunci untuk tidak melewatkan diagnosis limfoma dan menghindari pengobatan yang berbahaya bagi pasien yang tidak membutuhkan terapi dan sebaliknya (Slack, 2016).

Lesi-lesi limfoid reaktif seperti *follicular hyperplasia* dengan gambaran atipik, termasuk monomorfisme seluler, hilangnya polaritas, atau berkurang/absennya *tingible body macrophages* meningkatkan kecurigaan terhadap diagnosis limfoma, sehingga diperlukan pemeriksaan lebih lanjut, termasuk imunohistokimia untuk *immunoglobulin light chains* dan/atau *molecular genetic* untuk membuktikan populasi monoklonal sel B (Slack, 2016).

Pemeriksaan genetik dan molekular merupakan wawasan penting dalam biologi limfoma. Aplikasi pemeriksaan tersebut terhadap berbagai subtipe limfoma dapat menunjukkan diagnosis dan subklasifikasi lebih akurat jika dibandingkan dengan metode diagnostik seperti pemeriksaan mikroskopis standar dan imunohistokimia. Perkembangan dalam hal tersebut menurunkan heterogenitas pasien termasuk uji klinis, meningkatkan keyakinan dalam proses diagnostik dan angka kesembuhan pasien. Pada penentuan subtipe *diffuse large B-cell lymphoma* (DLBCL) dilakukan dengan *gene expression profiling* yang merupakan *gold standart* untuk mengidentifikasi subtipe, tetapi bukan merupakan pemeriksaan rutin (Excellence, 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari peran FOXP1 dan p53 dalam limfomagenesis, sehingga dapat membantu untuk membedakan lesi *borderline* antara lesi limfoproliferatif atipikal dan limfoma maligna. FOXP1 berperan penting dalam proses biologi secara luas, termasuk perkembangan dan diferensiasi sel T, serta perkembangan dan fungsi sel B dan diketahui sebagai onkogen pada berbagai tipe *Non Hodgkin Lymphoma* tipe sel B (Yu *et al.*, 2011). Protein p53 merupakan penanda molekuler yang paling penting pada kanker termasuk *diffuse large B-cell lymphoma*. Protein p53 diketahui sebagai *tumor suppressor gene* yang terlibat dalam berbagai fungsi termasuk siklus sel, perbaikan DNA, dan aktivasi mesin proapoptotik jika terjadi kegagalan mekanisme perbaikan sel. Oleh karena itu, hilangnya aktivitas p53 normal berhubungan dengan limfomagenesis (Wang *et al.*, 2017).

Dalam studi ini, lesi yang benar-benar jinak (lesi limfoid reaktif) dan lesi yang benar-benar ganas (Non Hodgkin Limfoma sel B, tipe sel besar) digunakan untuk mewakili lesi limfoproliferatif jinak dan lesi limfoproliferatif ganas.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat perbedaan ekspresi FOXP1 pada lesi limfoid reaktif dan *Non Hodgkin Lymphoma* sel B, *large cell type*?
2. Apakah terdapat perbedaan ekspresi p53 pada lesi limfoid reaktif dan *Non Hodgkin Lymphoma* sel B, *large cell type*?
3. Apakah terdapat hubungan antara ekspresi FOXP1 dan p53 pada lesi limfoid reaktif dan *Non Hodgkin Lymphoma* sel B, *large cell type*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menjelaskan adanya perbedaan dan hubungan ekspresi FOXP1 dan p53 pada lesi limfoid reaktif dan *Non Hodgkin Lymphoma* sel B, *large cell type*.

1.3.3 Tujuan khusus

1. Membuktikan adanya perbedaan ekspresi FOXP1 pada lesi limfoid reaktif dan *Non Hodgkin Lymphoma* sel B, *large cell type*.
2. Membuktikan adanya perbedaan ekspresi p53 pada lesi limfoid reaktif dan *Non Hodgkin Lymphoma* sel B, *large cell type*.
3. Membuktikan adanya hubungan antara ekspresi FOXP1 dan p53 pada lesi limfoid reaktif dan *Non Hodgkin Lymphoma* sel B, *large cell type*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat akademik

Penelitian ini diharapkan dapat mengungkapkan peran FOXP1 dan P53 pada limfomagenesis serta mengetahui perbedaan ekspresi FOXP1 dan P53 pada lesi limfoid reaktif dan *Non Hodgkin Lymphoma* sel B, *large cell type*.

1.4.2 Manfaat operasional

Ekspresi FOXP1 dan P53 pada lesi limfoid reaktif dan *Non Hodgkin Lymphoma* sel B, *large cell type* diharapkan dapat digunakan sebagai marker yang memiliki nilai diagnostik dan mungkin dapat dijadikan acuan penelitian selanjutnya dalam membedakan baik secara morfologi maupun imunohistokimia lesi limfoid reaktif dan *Non Hodgkin Lymphoma* sel B, *large cell type*.