

**PERAN PROTEIN 53 (p53) MUTAN
SEBAGAI PREDIKTOR
TERJADINYA KEGANASAN RONGGA MULUT
(*NARRATIVE REVIEW*)**

SKRIPSI



Oleh:

MUHAMMAD NAUFAL HATTA

NIM: 021811133150

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

**PERAN PROTEIN 53 (p53) MUTAN
SEBAGAI PREDIKTOR
TERJADINYA KEGANASAN RONGGA MULUT
(*NARRATIVE REVIEW*)**

SKRIPSI



Oleh:

MUHAMMAD NAUFAL HATTA

NIM: 021811133150

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

LEMBAR PENGESAHAN

**PERAN PROTEIN 53 (p53) MUTAN
SEBAGAI PREDIKTOR
TERJADINYA KEGANASAN RONGGA MULUT
(*NARRATIVE REVIEW*)**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan
Pendidikan Dokter Gigi Di Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Airlangga Surabaya**

Oleh:

MUHAMMAD NAUFAL HATTA
NIM: 021811133150

Menyetujui

Pembimbing Utama



Dr. Anis Irmawati, drg., M.Kes.
NIP : 197405271999032002

Pembimbing Serta



Dr. Ira Arundina, drg., M. Si
NIP : 197110281997022002

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 24 Januari 2022

PANITIA PENGUJI PROPOSAL SKRIPSI

- 1. Tantiana, drg., M.Kes (Ketua Penguji)**
- 2. Dr. Anis Irmawati, drg., M.Kes (Pembimbing Utama)**
- 3. Dr. Ira Arundina, drg., M. Si (Pembimbing Serta)**
- 4. Aqsa Sjuhada Oki, drg., M.Kes (Anggota Penguji)**
- 5. Wisnu Setyari Juliastuti, drg., M.Kes (Anggota Penguji)**

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Naufal Hatta

NIM : 021811133150

Program Studi : Pendidikan Kedokteran Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

menyatakan bahwa Saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi Saya yang berjudul:

PERAN PROTEIN 53 (p53) MUTAN SEBAGAI PREDIKTOR

TERJADINYA KEGANASAN RONGGA MULUT

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima saksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Surabaya, 19 Januari 2021



MUHAMMAD NAUFAL HATTA
NIM. 021811133150

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi yang berjudul **“PERAN PROTEIN 53 (p53) MUTAN SEBAGAI PREDIKTOR TERJADINYA KEGANASAN RONGGA MULUT”** ini dapat diselesaikan sebagai salah satu syarat menyelesaikan Pendidikan dokter gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes., M.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Aqsa Sjuhada Oki, drg., M.Kes. Ketua Bagian Biologi Oral yang telah memberi izin pembuatan skripsi.
3. Dr. Anis Irmawati, drg. M.Kes sebagai dosen pembimbing utama yang telah memberi penulis kesempatan dan izin dalam pembuatan skripsi, dengan sabar memberikan dukungan, masukan, kritik dan saran yang membangun dalam pembuatan skripsi ini.
4. Dr. Ira Arundina, drg., M. Si sebagai dosen pembimbing penyerta dengan segala kesabarannya telah membimbing, meluangkan waktu, memberi dukungan, motivasi, masukan, dan saran kepada penulis agar dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.

5. Aqsa Sjuhada Oki, drg., M.Kes., Wisnu Setyari Juliastuti, drg., M.Kes., dan Tantiana, drg., M.Kes selaku dosen penguji yang telah memberi arahan, kritik, dan saran yang membangun demi mencapai skripsi yang baik.
6. Kedua orang tua penulis yaitu Abi (Srianto Adiatno) dan Umi (Sumarmiasih), Mas Halim, Adik Dhaby, dan Mbak Rohma yang telah mendoakan, mendukung, menyemangati, dan memotivasi penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi ini.
7. Seluruh dosen dan staf Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
8. Teman seperjuangan Fathur Nabila Thifal, teman-teman AJIS, partner skripsi Lia Aulia Rahma, serta teman-teman Odontoblast 2018 yang telah memberi dukungan selama penulisan skripsi maupun perkuliahan.
9. Rekan-rekan Travesvolt dan CSSMoRA yang selalu memberi dukungan moral, semangat, perhatian, dan doa selama penyusunan skripsi ini.
10. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan namanya satu-persatu yang turut berperan membantu, memotivasi, dan memberi dukungan dalam proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih membutuhkan penyempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Surabaya, 19 Januari 2022

Penulis

**THE ROLE OF p53 MUTANT
AS A PREDICTOR OF ORAL MALIGNANCY
(NARRATIVE REVIEW)**

ABSTRACT

Background: The incidence of oral malignancy has a high prevalence in the world. The incidence of oral malignancies, commonly called OSCC because 90% of cancers are found in squamous cells when viewed histologically, exacerbated by the encouragement of risk factors, such as smoking, consuming alcohol, and other factors. Several recent studies have found that p53 mutant can be used as a predictor of oral malignancy. **Objective:** To explain the role of p53 mutant as a predictor of oral malignancy. **Methods:** This paper uses a literature review method. The literature sources used to collect references were Pubmed and Science Direct using the keywords “p53 mutant and oral malignancy.” **Discussion:** Based on the references that have been found, p53 mutant is found in several oral malignancies, such as HNSCC, OSCC, LSCC. The presence of p53 mutant can be detected using immunohistochemistry and PCR-SSCP. P53 mutant is also associated with other components in cancer progression. For example, p53 mutant plays a role in the regulation of mi-R 182 in cancer. P53 mutant can be used as an assessment of cancer therapy. In cancer therapy using cisplatin, the high expression of p53 mutant makes it resistant to this therapy. **Conclusion:** P53 mutant can be used as a predictor of oral malignancy. The function of p53 which should minimize the occurrence of cancer does not function in p53 mutant. P53 mutant has a dominant-negative effect and gain-of-function oncogenic that affects cancer.

Keywords: Oral cavity malignancy, p53 mutant, gain-of-function, apoptosis

**PERAN p53 MUTAN SEBAGAI PREDIKTOR
TERJADINYA KEGANASAN RONGGA MULUT
(NARRATIVE REVIEW)**

ABSTRAK

Latar belakang: Kejadian keganasan rongga mulut memiliki prevalensi yang tinggi di dunia. Kejadian keganasan rongga mulut, umumnya disebut OSCC karena 90% kanker terdapat pada sel skuamosa apabila ditinjau secara histologis, diperparah karena adanya dorongan dari faktor risiko, seperti merokok, mengonsumsi alkohol, dan faktor-faktor lainnya. Beberapa penelitian terbaru menemukan bahwa p53 mutan dapat digunakan sebagai prediktor dari keganasan rongga mulut. **Tujuan:** Untuk menjelaskan peran p53 mutan sebagai prediktor terjadinya keganasan rongga mulut. **Metode:** Menggunakan metode *literature review*. Sumber pustaka yang digunakan untuk mengumpulkan referensi adalah Pubmed dan *Science Direct* menggunakan kata kunci “p53 mutan dan keganasan rongga mulut.” **Pembahasan:** Berdasarkan referensi yang telah ditemukan, p53 mutan ditemukan pada beberapa keganasan rongga mulut, seperti HNSCC, OSCC, LSCC. Keberadaan p53 mutan tersebut dapat dideteksi menggunakan imunohistokimia dan PCR-SSCP. P53 mutan juga dikaitkan dengan komponen lainnya dalam progres kanker. Seperti, p53 mutan berperan dalam regulasi mi-R 182 pada kanker. P53 mutan dapat digunakan sebagai penilaian terhadap terapi kanker. Pada terapi kanker menggunakan cisplatin, ekspresi p53 mutan yang tinggi membuatnya resisten terhadap terapi tersebut. **Kesimpulan:** P53 mutan dapat digunakan sebagai prediktor keganasan rongga mulut. Fungsi dari p53 yang seharusnya meminimalisir terjadinya kanker tidak berfungsi pada p53 mutan. P53 mutan memiliki *dominant-negative effect* dan *gain-of-function* onkogenik yang berpengaruh pada kanker.

Kata Kunci: Keganasan rongga mulut, p53 mutan, *gain-of-function*, apoptosis

DAFTAR ISI

SAMPUL LUAR.....	i
SAMPUL DALAM.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI	iv
SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
<i>ABSTRACT</i>	viii
ABSTRAK.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kanker	5
2.1.1 Definisi Kanker	5
2.1.2 Faktor Risiko Kanker	5
2.1.3 Bahan Karsinogenik	8
2.1.4 Karsinogenesis	10
2.15 Jenis-Jenis Kanker.....	11
2.2 Kanker Rongga Mulut.....	13
2.2.1 Definisi Kanker Rongga Mulut.....	13
2.2.2 Faktor Risiko Kanker Rongga Mulut.....	14
2.3 Apoptosis	15
2.3.1 Definisi Apoptosis.....	15
2.3.2 Etiologi Apoptosis.....	16

2.3.3	Jalur Apoptosis.....	17
2.4	p53.....	19
2.4.1	Definisi p53.....	19
2.4.2	p53 Mutan	21
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL		22
3.1	Kerangka Konseptual	22
3.2	Keterangan Kerangka Konseptual.....	23
BAB 4 METODE PENELITIAN.....		25
4.1	Pemilihan Referensi	25
4.1.1	Kata Kunci	25
4.1.2	<i>Search Engine</i>	25
4.1.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	26
4.2	Penentuan Definisi Variabel	26
4.2.1	Definisi p53 Mutan	26
4.2.2	Definisi Keganasan Rongga Mulut	26
BAB 5 HASIL.....		28
5.1	Diagram Flow	28
5.2	Penyajian Hasil.....	29
BAB 6 PEMBAHASAN		39
BAB 7 PENUTUP		45
7.1	Kesimpulan	45
7.2	Saran.....	45
DAFTAR PUSTAKA		46

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Penyajian Hasil	30
---------------------------------	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Proses perkembangan kanker	11
Gambar 2.2 Tumor jinak berupa polip pada colon	12
Gambar 2.3 Tumor campuran pada kelenjar parotis	13
Gambar 2.4 Sel yang mengalami apoptosis	16
Gambar 2.5 Mekanisme terjadinya apoptosis	18
Gambar 2.6 Mekanisme degradasi p53 yang diregulasi oleh MDM2 dan MDMX. Ketika terdapat kerusakan DNA, sel mengaktifkan respon untuk mendegradasi MDM2 dan MDMX untuk mengakumulasi p53	20

DAFTAR SINGKATAN

CEA	: Carcinoembryonic antigen
HNSCC	: Head and Neck Squamous Cell Carcinoma
OSCC	: Oesophageal Squamous Cell Carcinoma
HPV	: Human Papilloma Virus
EBV	: Eipstein-barr Virus
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
RNA	: Ribonucleic Acid
ROS	: Reactive Oxygen Stress
8-OHdG	: 8-hydroxydeoxyguanosine
HTLV-1	: Human T-cell Lymphotropic Virus tipe 1
SCC	: Squamous Cell Carcinoma
IARC	: International Agency for Research on Cancer
TNF	: Tumor Necrosis Factor
Bax	: Bcl-2 associated X
Bak	: Bcl-2 homologous antagonist killer
Bcl-2	: B-cell lymphoma 2
PDAC	: Pancreatic ductal adenocarcinoma
Rb1	: RB Transcriptional Corepressor 1
LSCC	: Lip Squamous Cell Carcinoma
PCR	: Polymerase chain reaction