

KARYA AKHIR

**KORELASI ANTARA EKSPRESI PLK1 DAN p53 PADA BERBAGAI
STADIUM pT RETINOBLASTOMA**



Yan Adhitya Kusuma

**PROGRAM STUDI PATOLOGI ANATOMIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA /
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. SOETOMO SURABAYA
2022**

KARYA AKHIR

**KORELASI ANTARA EKSPRESI PLK1 DAN p53 PADA BERBAGAI
STADIUM pT RETINOBLASTOMA**



**Yan Adhitya Kusuma
NIM: 011828146303**

**Pembimbing
Dyah Fauziah
Anny Setijo Rahaju**

**PROGRAM STUDI PATOLOGI ANATOMIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA /
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. SOETOMO SURABAYA
2022**

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

**KORELASI ANTARA EKSPRESI PLK1 DAN p53 PADA BERBAGAI
STADIUM pT RETINOBLASTOMA**

KARYA AKHIR

**Untuk memperoleh Gelar Dokter Spesialis
Dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis I Patologi Anatomi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga**

Oleh:

Yan Adhitya Kusuma

NIM : 0118281146303

**PROGRAM STUDI PATOLOGI ANATOMIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA /
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. SOETOMO SURABAYA**

2022

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Yan Adhitya Kusuma, dr

NIM : 0118281146303

Judul Penelitian : KORELASI ANTARA EKSPRESI PLK1 DAN p53 PADA
BERBAGAI STADIUM pT RETINOBLASTOMA

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian ini merupakan hasil karya akhir sendiri dan benar keasliannya serta berasal dari data asli dan bukan hasil rekayasa.

Apabila dikemudian hari, penelitian ini mengandung plagiasi atau autoplagiasi atau penjiplakan atas karya orang lain, maka saya bersedia bertanggung jawab dan menerima sanksi.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tidak dipaksakan.

Dibuat di : Surabaya

Pada tanggal : 25 Oktober 2022

Yang membuat pernyataan



Yan Adhitya Kusuma, dr

LEMBAR PERSETUJUAN
KORELASI ANTARA EKSPRESI PLK1 DAN p53 PADA BERBAGAI STADIUM
pT RETINOBLASTOMA

Karya Akhir ini telah diujikan pada tanggal 1 November 2022 dan telah direvisi

Menyetujui

Pembimbing I



Dyah Fauziah, dr., Sp.PA (K)

NIP: 19731205 200312 2 001

Pembimbing II



Anny Setijo Rahaju, dr., Sp.PA (K)

NIP. 19700920 200812 2 001

Mengetahui:

Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis I Patologi Anatomi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Dr. Anny Setijo Rahaju, dr., Sp.P.A(K)

NIP. 19700920 200812 2 001

PENETAPAN PANITIA PENGUJI

**KORELASI ANTARA EKSPRESI PLK1 DAN p53 PADA BERBAGAI STADIUM
pT RETINOBLASTOMA**

**Karya akhir ini diujikan
Pada tanggal 1 November 2022**

Panitia penguji :

Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs., M.Si
Dr. Willy Sandhika, dr., M.Si., Sp.P.A(K)
Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes
Dr. Gondo Mastutik , drh., M.Kes
Dyah Fauziah, dr., Sp.P.A(K)
Nila Kurniasari, dr., Sp.P.A(K)
Dr. Anny Setijo Rahaju, dr., Sp.P.A(K)

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, puji syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan tuntunanNya, karya akhir dengan judul **“Korelasi Antara Ekspresi PLK1 Dan p53 Pada Berbagai Stadium pT Retinoblastoma”** dapat diselesaikan sebagai salah satu persyaratan pendidikan spesialisasi bidang Patologi Anatomi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Saya menyampaikan rasa terima kasih sedalam-dalamnya kepada guru- guru saya dan berbagai pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan sehingga karya akhir ini dapat diselesaikan, dengan hormat saya sebutkan :

1. Dyah Fauziah dr., Sp.P.A(K), sebagai pembimbing I, sekaligus Kepala Departemen Patologi Anatomi yang selalu mengarahkan dan mengingatkan saya selama pengerjaan penelitian dan penulisan karya akhir ini serta atas segala bentuk perhatian, semangat dan dukungan bagi saya selama menempuh proses pendidikan.
2. Dr. Anny Setijo Rahaju, dr., Sp.P.A(K), sebagai pembimbing 2, sekaligus Koordinator Program Studi PPDS-1 Patologi Anatomi, atas semua bimbingan, masukan, dukungan serta dengan sabar meluangkan waktunya bagi saya selama pengerjaan penelitian dan penulisan karya akhir ini.
3. Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA. sebagai Rektor Universitas Airlangga beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan Spesialisasi Patologi Anatomi di Universitas Airlangga.
4. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp. OG (K) sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga periode sekarang beserta jajarannya dan Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp. U (K) sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas

Airlangga periode sebelumnya beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan Spesialisasi Patologi Anatomi di Universitas Airlangga.

5. Dr. Joni Wahyudi, dr., Sp.BS(K) selaku Direktur Utama RSUD Dr. Soetomo beserta jajarannya, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk bekerja dan belajar di dalam lingkup RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
6. Sjahjenny Mustokoweni, dr., Sp.P.A(K), MIAC, sebagai Ketua Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga periode sebelumnya atas segala perhatian, motivasi dan pengajarannya yang diberikan kepada saya dalam penulisan karya akhir ini maupun selama masa pendidikan.
7. Nila Kurniasari, dr., Sp.P.A(K) selaku Sekretaris Program Studi PPDS-1 Patologi Anatomi, atas segala perhatian, pengertian dan dorongan semangat bagi saya dalam penyelesaian tugas ilmiah selama masa pendidikan.
8. Alphania Rahniayu, dr., Sp.P.A(K) selaku Sekretaris Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga atas segala perhatian, motivasi dan pengajaran yang diberikan kepada saya dalam penulisan karya akhir ini maupun selama pendidikan.
9. Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes. selaku pembimbing statistik, atas segala bantuan, bimbingan dan arahan khususnya berkaitan dengan metodologi penelitian, penulisan naskah dan analisis statistik.
10. Dr. Willy Sandhika, dr., M.Si, Sp.P.A(K) selaku Koordinator bidang penelitian dan ilmiah PPDS-1 Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga atas segala masukan dan pertimbangan yang diberikan kepada saya, khususnya dalam pengerjaan karya ilmiah ini.
11. Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs., M.Si atas segala bimbingan, arahan dan saran

terutama yang berhubungan dengan mekanisme biologi molekuler.

12. Dr. Gondo Mastutik, drh., M.Kes atas segala bimbingan, arahan dan saran terutama yang berhubungan dengan mekanisme biologi molekuler.
13. Dr. Etty Hary Kusumastuti, dr., Sp.P.A(K), MIAC, sebagai Kepala Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Dr. Soetomo atas segala perhatian dan dukungannya dalam penulisan karya akhir ini maupun selama pendidikan.
14. Prof. Dr. Endang Joewarini, dr., Sp.P.A(K), sebagai guru besar kami, yang di sela-sela kesibukannya berkenan memberikan bimbingan dan mengajarkan kemandirian selama masa pendidikan kami.
15. Prof. Dr. Soehartono Taat Putra, dr., M.S., Prof. Dr. Juliati Hood Al Segaff, dr., M.S., Sp.P.A(K), FIAC, Prof. J.H. Lunardi, dr., Sp.P.A(K), FIAC, Koesoemowardojo dr., M.Sc, Sp.PA(K) sebagai guru besar dan guru di Patologi Anatomi yang selalu memberikan inspirasi kepada penulis dalam menjalani pendidikan di Patologi Anatomi.
16. Farook Hoesin, dr., Sp.P.A(K), selaku Ketua IAPI Cabang Surabaya, yang selalu membimbing dan meskipun sudah purna tugas tetap berkenan menemani kami diskusi *tumor board* di bagian ginekologi onkologi.
17. Dr. Imam Soesilo, dr., Sp.P.A(K), Heriyawati, dr Sp.PA (K), Grace Aryani, dr., Sp.PA(K), Ridholia, dr., Sp. P. A (K) dan Priangga dr., Sp.PA yang selalu membimbing kami sehari-harinya, memberikan masukan dalam keseharian kami sebagai PPDS selama masa pendidikan.
18. Anisia Indiralia, dr., Sp.P.A, selaku Kepala Bagian Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Haji Surabaya, Roebijanti, dan dr. Sp. P.A, serta seluruh staf. Penulis mengucapkan Terima kasih atas bimbingan, petunjuk dan kerja sama yang baik selama kami menjalani putarandi RSUD Haji Surabaya.

19. Semua rekan PPDS I Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang telah menjadi sahabat dan keluarga selama menempuh pendidikan dan menyelesaikan karya akhir ini.
20. Seluruh karyawan Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas telah membantu jalannya proses penelitian dan selama saya menempuh pendidikan.
21. Seluruh keluarga inti tersayang, istriku Monika Ayu Lestari, dr., anakku Syafiq, kedua orang tuaku bapak Almarhum Dr. H. Ir. Broto Handoko, SU. dan ibu Ir. Heni Kusmiwati serta kedua mertuaku Dr. H. Ir. Sukartono, M. Agr. SC., dan Baiq Rohayatini, dan kakanda Agatha Hendra Kusuma, ST,. yang tiada henti selalu memberikan semangat, doa, dan dukungan selama masa pendidikan penulis.
22. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang turut menyumbangkan tenaga dan saran dalam penyelesaian karya akhir ini.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, masukan dan saran yang berguna untuk perbaikan sangat diharapkan. Semoga karya ini bermanfaat.

Surabaya, 25 Oktober 2022

Penulis

ABSTRAK

KORELASI ANTARA EKSPRESI PLK1 DAN p53 PADA BERBAGAI STADIUM pT RETINOBLASTOMA

Yan Adhitya Kusuma, Dyah Fauziah, Anny Setijo Rahaju

Departemen / SMF Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Latar belakang: Retinoblastoma (RB) merupakan neoplasma ganas intraokular berasal neurosensori retina dan sering terjadi pada masa anak-anak. Rerata kesintasan secara global hanya mencapai kurang dari 50%. Peningkatan stadium pT berkaitan dengan kesintasan yang semakin buruk. PLK1 dan p53 berperan penting dalam regulasi siklus sel pada sel tumor retinoblastoma. Ekspresi PLK1 dan p53 dikaitkan dengan prognosis yang buruk dan tingkat kesintasan yang rendah pada retinoblastoma. **Tujuan:** Untuk menganalisis hubungan antara ekspresi PLK1 dan p53 pada berbagai stadium pT retinoblastoma. **Metode:** Penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* menggunakan sampel 56 blok parafin dari penderita retinoblastoma di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2016 sampai Desember 2020 yang dibagi menjadi empat kelompok berdasarkan stadium pT retinoblastoma. PLK1 dan p53 diperiksa menggunakan metode imunohistokimia. PLK1 dievaluasi secara semikuantitatif menggunakan *immunoreactivity score*, sedangkan p53 dinilai negatif, ekspresi rendah (<10%), dan ekspresi tinggi (>10%). **Hasil:** Didapatkan perbedaan ekspresi PLK1 pada stadium pT retinoblastoma ($p=0,000014$). Tidak didapatkan perbedaan ekspresi p53 pada stadium pT retinoblastoma ($p=0,29$). Tidak didapatkan korelasi antara ekspresi PLK1 dan p53 pada stadium berbagai pT retinoblastoma ($r_s=0,126$; $p=0,231$). **Kesimpulan:** Peningkatan ekspresi PLK1 sejalan dengan peningkatan stadium pT retinoblastoma. Tidak terdapat perbedaan ekspresi p53 pada peningkatan stadium pT retinoblastoma. Ekspresi PLK1 tidak memiliki korelasi dengan ekspresi p53 pada berbagai stadium pT retinoblastoma.

Kata kunci: PLK1, p53, Stadium pT, Retinoblastoma

ABSTRACT

**CORRELATION BETWEEN EXPRESSION PLK1 AND p53 IN pT STAGE
RETINOBLASTOMA**

Yan Adhitya Kusuma, Dyah Fauziah, Anny Setijo Rahaju

*Anatomical Pathology Department, Faculty of Medicine Universitas Airlangga / Dr.
Soetomo General Academic Hospital, Surabaya*

Background: Retinoblastoma (RB) is an intraocular malignant neoplasm of retinal neurosensory origin and often occurs in childhood. The average global survival rate is less than 50%. An increase in pT stage is associated with worse survival. PLK1 and p53 play an important role in cell cycle regulation in retinoblastoma tumor cells. PLK1 and p53 expression are associated with poor prognosis and low survival rates in retinoblastoma. **Objective:** To analyze the correlation between PLK1 and p53 expression at any pT stages of retinoblastoma. **Method:** An observational analytic study with a cross-sectional approach were conducted on 56 formalin fixed paraffin-embedded tissue of patients diagnosed as retinoblastoma during January 2016 - December 2020 in the Laboratory Anatomical Pathology Dr. Soetomo General Academic Hospital. Samples were divided into four groups based on pT stage retinoblastoma. PLK1 and p53 were examined by immunohistochemistry method. PLK1 was evaluated semiquantitatively using immunoreactivity score, while p53 was evaluated as negative, low expression (<10%) and high expression (>10%). **Results:** There were differences of PLK1 expression in pT stage of retinoblastoma ($p=0.000014$). There was no difference in p53 expression in pT stage of retinoblastoma ($p=0.29$). There was no correlation between PLK1 and p53 expression in pT stage of retinoblastoma in pT stage of retinoblastoma ($rs=0.126$; $p=0.231$). **Conclusion:** The increase PLK1 expression corresponds to an increase in the pT stage of retinoblastoma. There was no difference p53 expression in the increasing stage of pT retinoblastoma. PLK1 expression does not correlate with p53 expression at various stages of pT retinoblastoma.

Keywords: PLK1, p53, pT stage, Retinoblastoma

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DALAM	i
HALAMAN PRASYARAT GELAR	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
LEMBAR PERSETUJUAN.....	iv
PENETAPAN PANITIA PENGUJI	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
ABSTRAK	x
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat teoritis	5
1.4.2 Manfaat praktis.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Retinoblastoma	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	6
2.1.3 Patogenesis.....	7
2.1.4 Gambaran klinis	9
2.1.5 Gambaran makroskopik	12
2.1.6 Gambaran mikroskopik.....	13
2.1.7 Klasifikasi dan stadium.....	17
2.1.9 Tatalaksana.....	23
2.2 <i>Polo-like Kinase 1 (PLK1)</i>	25
2.2.1 PLK1 dan perannya dalam mitosis	26
2.3 Gen Supresor Tumor Protein 53 (p53).....	29
2.3.1 Fungsi selular p53	29
2.3.2 Peran p53 pada retinoblastoma	31
2.4 Terapan Klinik	33
2.4.1 <i>Polo-like kinase 1 (PLK1)</i>	33
2.4.1.1 Faktor prognostik	33
2.4.1.2 Terapi	34
2.4.2 p53.....	34

2.4.2.1 Faktor prognostik	34
2.4.2.2 Terapi	36
2.5 Ekspresi PLK1 dan p53 pada Retinoblastoma	36
2.5.1 Ekspresi PLK1 pada retinoblastoma	36
2.5.2 Ekspresi p53 pada retinoblastoma.....	37
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	39
3.1 Kerangka Konseptual	39
3.2 Hipotesis	41
BAB 4 METODE PENELITIAN	42
4.1 Rancangan Penelitian	42
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian	42
4.2.1 Populasi	42
4.2.2 Sampel penelitian	43
4.3 Variabel Penelitian	44
4.4 Definisi Operasional.....	45
4.5 Alat dan Bahan Penelitian.....	47
4.5.1 Alat penelitian	47
4.5.2 Bahan penelitian.....	47
4.6 Cara Kerja.....	47
4.7 Alur Penelitian	49
4.8 Tempat dan Waktu Penelitian	50
4.9 Analisis Data	50
4.9.1 Analisis deskriptif	50
4.9.2 Analisis inferensial.....	50
BAB 5 HASIL PENELITIAN	51
5.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	51
5.1.1 Distribusi pasien retinoblastoma berdasarkan usia dan jenis kelamin.....	51
5.1.2 Distribusi pasien retinoblastoma berdasarkan stadium pT.....	53
5.1.3 Distribusi ekspresi PLK1 pada retinoblastoma	54
5.1.4 Distribusi ekspresi p53 pada stadium pT retinoblastoma	55
5.2 Perbedaan Ekspresi PLK1 pada Stadium pT Retinoblastoma.....	56
5.3 Perbedaan Ekspresi p53 pada Stadium pT Retinoblastoma.....	58
5.4 Korelasi antara Ekspresi PLK1 dan p53 pada Stadium Pt Retinoblastoma	61
BAB 6 PEMBAHASAN	62
6.1 Karakteristik Sampel.....	63
6.2 Ekspresi PLK1 pada Stadium pT Retinoblastoma.....	65
6.3 Ekspresi p53 pada Stadium pT Retinoblastoma	68
6.4. Korelasi antara Ekspresi PLK1 dan p53 pada Stadium pT Retinoblastoma.....	70
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	73
7.1 Kesimpulan	73

7.2 Saran	73
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN	80

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patogenesis retinoblastoma	9
Gambar 2.2 Leucokoria.....	11
Gambar 2.3 Foto gross retinoblastoma	14
Gambar 2.4 Karakteristik Histopatologis Retinoblastoma.....	15
Gambar 2.5 Deferensiasi sel retina pada retinoblastoma	17
Gambar 2.6 Fungsi seluler PLK.....	25
Gambar 2.7 Fungsi PLK1 pada Mitosis.....	27
Gambar 2.8 Regulasi dan fungsi p53	32
Gambar 2.9 Ekspresi PLK1 pada retinoblastoma	36
Gambar 2.10 Ekspresi p53 pada retinoblastoma.....	37
Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian	38
Gambar 4.1 Rancangan penelitian	41
Gambar 4.2 Kerangka operasional penelitian	48
Gambar 5.1 Distribusi pasien retinoblastoma berdasarkan jenis kelamin	51
Gambar 5.2 Distribusi pasien retinoblastoma berdasarkan usia	52
Gambar 5.3 Distribusi pasien retinoblastoma berdasarkan stadium pT.....	53
Gambar 5.4 Ekspresi PLK1 pada stadium pT retinoblastoma	56
Gambar 5.5 Perbedaan ekspresi PLK1 pada stadium pT Retinoblastoma.....	57
Gambar 5.6 Ekspresi p53 dan stadium pT Retinoblastoma tidak berbeda	58
Gambar 5.7 Ekspresi p53 pada stadium pT retinoblastoma.....	59

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Presentase gambaran klinis Retinoblastoma	10
Tabel 2.2 International Classification of Retinoblastoma (ICRB).....	18
Tabel 2.3 International Retinoblastoma Staging System	19
Tabel 2.4 TNM klasifikasi klinis	20
Tabel 2.5 Klasifikasi patologik (pTNM)	21
Tabel 2.6 Tatalaksana Retinoblastoma	23
Tabel 4.1 Definisi operasional	44
Tabel 5.1 Distribusi pasien retinoblastoma berdasarkan usia dan jenis kelamin	51
Tabel 5.2 Distribusi pasien retinoblastoma berdasarkan stadium pT	52
Tabel 5.3 Distribusi ekspresi PLK1 pada retinoblastoma	54
Tabel 5.4 Distribusi ekspresi p53 pada berbagai stadium pT retinoblastoma	55
Tabel 5.5 Ekspresi PLK1 pada stadium pT pada retinoblastoma	56
Tabel 5.6 Ekspresi p53 pada stadium pT pada retinoblastoma	58
Tabel 5.7 Uji korelasi <i>Spearman</i>	60

DAFTAR SINGKATAN

<i>RB</i>	= <i>Retinoblastoma</i>
<i>AJCC</i>	= <i>American Joint Committee on Cancer</i>
<i>PLK</i>	= <i>Polo like kinase</i>
<i>p53</i>	= <i>Protein 53</i>
<i>RNA</i>	= <i>Ribonucleic acid</i>
<i>siRNA</i>	= <i>Small interfering RNA</i>
<i>DNA</i>	= <i>Deoxyribonucleic acid</i>
<i>G1</i>	= <i>Growth 1 phase</i>
<i>G2</i>	= <i>Growth 2 phase</i>
<i>S</i>	= <i>Synthesis Phase</i>
<i>M</i>	= <i>mitosis Phase</i>
<i>AMP</i>	= <i>adenosine monophosphate</i>
<i>HE</i>	= <i>hematoxylin and eosin</i>
<i>ICRB</i>	= <i>International Classification of Retinoblastoma</i>
<i>TNM</i>	= <i>Tumor-node-metastasis</i>
<i>pTNM</i>	= <i>Pathological tumor-node-metastasis</i>
<i>PBD</i>	= <i>Polo box domain</i>
<i>SAC</i>	= <i>spindle assembly checkpoint</i>
<i>CUL3</i>	= <i>Cullin 3</i>
<i>KLHL22</i>	= <i>Kelch Like Family Member 22</i>
<i>CDK1</i>	= <i>Cyclin-dependent kinase 1</i>
<i>Cdc</i>	= <i>Cell division cycle</i>
<i>NEBD</i>	= <i>Nuclear Envelope Break Down</i>
<i>APC/C</i>	= <i>Anafase-promoting complex/cyclosome</i>
<i>GTSE-1</i>	= <i>G2-and S-phase-expressed 1</i>
<i>E2F</i>	= <i>E2 factor</i>
<i>MDM</i>	= <i>Mouse double minute</i>
<i>CDE</i>	= <i>cell cycledependent element</i>
<i>CHR</i>	= <i>cell cycle genes homology region</i>
<i>DIPG</i>	= <i>Diffuse pontine glioma</i>
<i>TGCA</i>	= <i>Central Genome Atlas</i>
<i>NSCLC</i>	= <i>Non-Small cell lung cancer</i>
<i>EMI1</i>	= <i>Early mitotic inhibitor 1</i>
<i>BubR1</i>	= <i>budding uninhibited by benzimidazole-related 1</i>
<i>Clip170</i>	= <i>Cytoplasmic linker protein 170</i>
<i>PBIP1</i>	= <i>polo-box-interacting protein 1</i>
<i>RacGAP50C</i>	= <i>Rac GTPase-activating protein 50C</i>
<i>p107</i>	= <i>protein 107</i>
<i>p130</i>	= <i>protein 130</i>
<i>p14ARF</i>	= <i>protein 14ARF</i>
<i>Ser395</i>	= <i>serine 395</i>