

Hasil Penelitian

Kepada Yth

**HUBUNGAN EKSPRESI PD-L1 DAN POLA DIFERENSIASI PADA
KASUS *SEBACEOUS GLAND CARCINOMA* DI RUMAH SAKIT
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
ILMU KESEHATAN MATA**



Avizena Muhammad Zamzam*

Pembimbing:

dr. H. Ibrahim, Sp.M(K), Subsp. ROO

dr. Ika Kartika, Sp.PA, Subsp. KA(K)

dr. Theodorus, M.Med.Sc

**BAGIAN ILMU KESEHATAN MATA FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA/ KELOMPOK STAF MEDIK MATA
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**

2025

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Tesis : Hubungan Ekspresi PD-L1 dan Pola Diferensiasi pada Kasus
Sebaceous Gland Carcinoma di Rumah Sakit Mohammad Hoesin
Palembang
Penyusun : dr. Avizena Muhammad Zamzam

Palembang, 23 Juli 2025

MENYETUJUI

Pembimbing I



dr. H. Ibrahim, Sp.M(K), Subsp. ROO
NIP. 195903041987121001

Pembimbing II



dr. Ika Kartika, Sp.PA, Subsp. KA(K)
NIP. 196303101990022002

Pembimbing III



dr. Theodorus, M. Med. Sc
NIP. 196009151989031005

MENGETAHUI

Ketua Bagian
Kesehatan Mata



Dr. dr. Ramzi Amin, SpM(K), Subsp. VR
NIP. 197412262003011002

Koordinator Program Studi
Kesehatan Mata



dr. Petty Purwanita, SpM(K), Subsp. IIM
NIP. 198102262014122002

HUBUNGAN EKSPRESI PD-L1 DAN POLA DIFERENSIASI PADA KASUS *SEBACEOUS GLAND CARCINOMA* DI RUMAH SAKIT MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Avizena Muhammad Zamzam¹, Ibrahim², Ika Kartika³, Theodorus⁴

^{1,2}Departemen Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya,

³Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, ⁴Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

ABSTRAK

Latar Belakang: Pada negara-negara di Asia, tumor ganas kelopak mata yang paling banyak ditemukan adalah *sebaceous gland carcinoma* (SGC) dengan prevalensi sekitar 28-60%. Sampai dengan saat ini penegakkan diagnosis SGC pada fase awal masih menjadi tantangan utama dalam upaya meningkatkan prognosis pasien. Saat ini di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang belum terdapat studi lebih lanjut terkait ekspresi PD-L1 dengan pola diferensiasi tumor SGC. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara ekspresi dari PD-L1 terhadap pola diferensiasi di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang tahun 2019-2024.

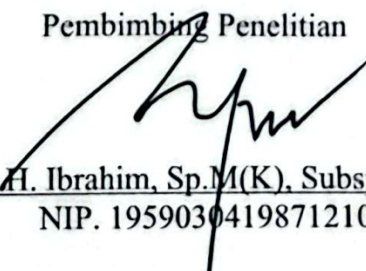
Metode: Penelitian deskriptif dalam bentuk serial kasus ini melibatkan pasien yang terdiagnosis *sebaceous gland carcinoma*. Populasi terjangkau adalah sediaan blok parafin dari jaringan *sebaceous gland carcinoma* di Sentra Diagnostik Patologi Anatomi. Hasil ekspresi PD-L1 ditentukan dengan *tumor proportion score* (TPS) dan dihubungkan dengan pola diferensiasi sel tumor SGC. Analisis korelasi dilakukan untuk mengetahui adanya hubungan antara ekspresi dari PD-L1 terhadap pola diferensiasi.

Hasil Penelitian: Hasil analisis univariat menunjukkan pasien mayoritas merupakan kelompok > 62,07 tahun, berjenis kelamin perempuan, pekerjaan buruh serta petani, dan tinggal di Kota Palembang. Hasil uji Somers'D menunjukkan nilai *p-value* sebesar 0,452 yang berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik dalam distribusi ekspresi PD-L1 dengan pola diferensiasi tumor SGC. Pada *tumor microenvironment*, ekspresi negatif semua sampel menunjukkan pola diferensiasi sama rata, sedangkan ekspresi positif distribusi pola diferensiasi cenderung tinggi pada kategori pola diferensiasi buruk sebesar 42%.

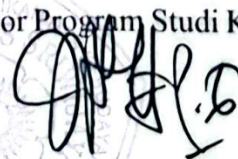
Simpulan: Ekspresi PD-L1 pada sediaan histopatologi *sebaceous gland carcinoma* di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang tahun 2019 - 2024 berhubungan lemah dan negatif serta tidak signifikan terhadap pola diferensiasinya. Data tambahan yang didapat menunjukkan ekspresi PD-L1 cenderung tinggi pada *tumor microenvironment* khususnya pada pola diferensiasi SGC yang buruk.

Kata kunci: *sebaceous gland carcinoma*, *programmed death-ligand 1*, *Somers D*, *tumor microenvironment*

Pembimbing Penelitian


dr. H. Ibrahim, Sp.M(K), Subsp. ROO
NIP. 195903041987121001

Koordinator Program Studi Kesehatan Mata


dr. Petty Purwanita, SpM(K), Subsp. IIM
NIP. 198102262014122002

**RELATIONSHIP BETWEEN PD-L1 EXPRESSION AND
DIFFERENTIATION PATTERNS IN SEBACEOUS GLAND
CARCINOMA CASES AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL
PALEMBANG**

Avizena Muhammad Zamzam¹, Ibrahim², Ika Kartika³, Theodorus⁴

^{1,2}Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Universitas Sriwijaya,

³Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine Universitas Sriwijaya,

⁴Department of Pharmacology, Faculty of Medicine Universitas Sriwijaya

ABSTRACT

Background: In Asian countries, the most common malignant eyelid tumor is sebaceous gland carcinoma (SGC), with a prevalence of around 28-60%. To date, establishing an early diagnosis of SGC remains a major challenge in efforts to improve patient prognosis. Currently, at Mohammad Hoesin Hospital, Palembang, there have been no further studies related to PD-L1 expression and SGC tumor differentiation patterns. This study aims to investigate the relationship between PD-L1 expression and differentiation patterns at Mohammad Hoesin Hospital, Palembang, from 2019 to 2024.

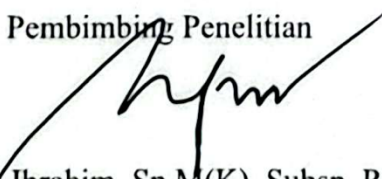
Methods: This descriptive case series study involved patients diagnosed with sebaceous gland carcinoma. The accessible population consisted of paraffin-embedded sebaceous gland carcinoma tissue blocks obtained from the Anatomical Pathology Diagnostic Center. PD-L1 expression was determined using the tumor proportion score (TPS) and correlated with the differentiation pattern of SGC tumor cells. Correlation analysis was performed to determine the relationship between PD-L1 expression and differentiation pattern.

Results: Univariate analysis results showed that the majority of patients were in the group > 62.07 year-old, female, laborers and farmers, and lived in Palembang City. The Somers' D test results showed a p-value of 0.452, indicating no statistically significant relationship between the distribution of PD-L1 expression and the differentiation pattern of SGC tumors. In the tumor microenvironment, negative expression in all samples showed an equal differentiation pattern, while positive expression in the distribution of differentiation patterns tended to be high in the poor differentiation pattern category at 42%.

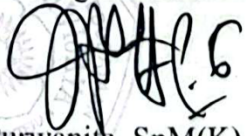
Conclusion: PD-L1 expression in histopathological samples of sebaceous gland carcinoma at Mohammad Hoesin Hospital, Palembang, between 2019 and 2024 represents weak negative association and insignificant with its differentiation pattern. Additional data showed that PD-L1 expression tended to be high in the tumor microenvironment, particularly in those with poor SGC differentiation patterns.

Keywords: *sebaceous gland carcinoma, programmed death-ligand 1, Somers D, tumor microenvironment*

Pembimbing Penelitian


dr. H. Ibrahim, Sp.M(K), Subsp. ROO
NIP. 195903041987121001

Koordinator Program Studi Kesehatan Mata


dr. Petty Purwanita, SpM(K), Subsp. IIM
NIP. 198102262014122002

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : dr. Avizena Muhammad Zamzam

NIM : 04032782125005

Judul : Hubungan Ekspresi PD-L1 dan Pola Diferensiasi pada Kasus *Sebaceous Gland Carcinoma* di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang.

Menyatakan bahwa tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/ plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 25 Juli 2025
Yang menyatakan,



dr. Avizena Muhammad Zamzam
NIM. 04032782125005

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur, Alhamdulillah wa syukurillah atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan berkat dan karunia-Nya, tidak lupa shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad SAW sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini. Tesis berjudul “Hubungan Ekspresi PD-L1 dan Pola Diferensiasi pada Kasus *Sebaceous Gland Carcinoma* di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang” ini dibuat untuk memenuhi salah satu tugas akhir dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis Mata di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/ RS Mohammad Hoesin Palembang.

Pada kesempatan ini perkenalkan penulis untuk menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Direktur Utama RSUP Dr. Mohammad Hoesin, dan Pengelola Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama penulis menyelesaikan program pendidikan.

Kepada guru-guru saya Ketua Bagian Kesehatan Mata FK UNSRI/ RSMH Palembang Dr. dr. Ramzi Amin, Sp.M(K), Ketua Kelompok Staf Medik Kesehatan Mata dr. Alie Solahuddin, Sp.M(K), Koordinator Program Studi Kesehatan Mata dr. Petty Purwanita, Sp.M(K), dan Koordinator Pelayanan Program Studi Kesehatan Mata dr. Prima Maya Sari, Sp.M(K) peneliti mengucapkan terima kasih atas segala kesempatan yang telah diberikan. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada segenap guru-guru saya di Bagian Kesehatan Mata FK UNSRI, Dr. dr. Hj. Fidalia, Sp.M(K), Dr. dr. Anang Tribowo, Sp.M(K), dr. H. E. Iskandar, Sp.M(K), MARS, dr. H. A. K. Ansyori, Sp.M(K), M.Kes, MARS, PhD, dr. Linda Trisna, Sp.M(K), dr. H. Ibrahim, Sp.M(K), dr. Ani, Sp.M(K), dr. Riani Erna, Sp.M(K), dr. Zahratul Riadho, Sp.M(K), dr. M. Usman Salim, Sp.M, dr. Trissa Wulanda Putri, Sp.M, dr. Chani Sinaro Putra, Sp.M, dr. Tiara Bunga Indarsih, Sp.M, dr. Nuzulul Aini, Sp.M, dr. M. Aulia Molid Ogest PC, Sp.M, dan dr. Bonita Asyigah, Sp.M yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan ilmu pengetahuan selama

mengikuti pendidikan ini. Semoga ilmu yang diberikan menjadi amal jariyah dan mendapatkan balasan yang terbaik dari Allah SWT.

Ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya peneliti sampaikan kepada pembimbing penelitian, dr. H. Ibrahim, Sp.M(K), Subsp. ROO, dr. Ika Kartika, Sp.PA, Subsp.KA(K), dan dr. Theodorus, M.Med.Sc atas segala bimbingan, nasihat dan semangat yang telah diberikan dalam proses penyelesaian tesis ini hingga dapat terselesaikan.

Terima kasih yang tak terhingga untuk istri tercinta dr. Nadia Vinka Lisdianti, Sp.M yang senantiasa menjadi sumber semangat, doa, dan ketenangan serta pengorbanan yang mengiringi setiap langkah penulis dimanapun dan kapanpun. Teruntuk orang tua tercinta Bunda dan Ayah, kedua adikku dek Dea dan dek Fira tersayang, serta keluarga Mamah, mas Chandra, mba Novi dan Dimaz atas segenap doa dan dukungan yang tak pernah putus hingga akhirnya penulis dapat mencapai tahap ini.

Kepada teman-teman PPDS Kesehatan Mata yang namanya tak dapat dituliskan satu-persatu terima kasih atas pengertian, kerjasama, dan dukungannya selama penulis menyelesaikan masa pendidikan. Dan teruntuk staf tata usaha (Yuk Pia, Yuk Shanti, dan Yuk Putri) dan Bu Yuli, terima kasih atas bantuannya untuk penulis.

Akhirnya penulis sampaikan permohonan maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak atas segala kesalahan dan kekhilafan selama menjalani proses pendidikan ini.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan sarannya. Penulis berharap semoga tesis ini dapat bermanfaat untuk kita semua yang membacanya.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Palembang, Juli 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
ABSTRAK	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	x1
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah	4
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.4 Manfaat penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. <i>Sebaceous Gland Carcinoma</i>	6
2.2. <i>Immune Checkpoint</i>	22
2.3. <i>Programmed Death Ligand 1</i>	27
2.4. Kerangka teori	31
2.5. Kerangka konsep	32

BAB III METODE PENELITIAN	33
3.1. Rancangan penelitian	33
3.2. Tempat dan waktu penelitian	33
3.3. Populasi dan sampel penelitian	33
3.4. Kriteria pemilihan sampel	34
3.5. Besar dan cara pengambilan sampel	34
3.6. Variabel penelitian	35
3.7. Definisi operasional.....	36
3.8. Alat dan bahan.....	38
3.9. Cara kerja	42
3.10. Parameter keberhasilan	43
3.11. Pengolahan data dan analisis data	43
3.12. Alur penelitian.....	45
3.13. Waktu penelitian	47
3.14. Personalia/ Organisasi penelitian	47
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	48
BAB V PEMBAHASAN	55
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	62
6.1. Simpulan	62
6.2. Saran	63
DAFTAR PUSTAKA	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Gambaran klinis <i>sebaceous gland carcinoma</i>	10
Gambar 2.	Pola diferensiasi kasus <i>sebaceous gland carcinoma</i>	11
Gambar 3.	Pewarnaan <i>Oil red-O</i> pada kasus <i>sebaceous gland carcinoma</i>	12
Gambar 4.	Gambaran histopatologis <i>sebaceous gland carcinoma</i>	14
Gambar 5.	Proses <i>immuno-editing</i> pada karsinogenesis	23
Gambar 6.	Ekspresi PD-L1 pada gambaran histopatologis SGC	25
Gambar 7.	Ilustrasi perlekatan reseptor PD-1 dan PD-L1 pada sel tumor .	26
Gambar 8.	Peran PD-L1 pada proses pensinyalan sel tumor	28

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Klasifikasi SGC menurut AJCC edisi ke-8	16
Tabel 3.1.	Jadwal penelitian	47
Tabel 4.1.	Distribusi karakteristik sosiodemografi dan klinis	51
Tabel 4.2.	Distribusi karakteristik sosiodemografi berdasarkan pola diferensiasi SGC	51
Tabel 4.3.	Distribusi karakteristik sosiodemografi berdasarkan ekspresi PD-L1	52
Tabel 4.4.	Distribusi karakteristik klinis berdasarkan letak palpebra.....	53
Tabel 4.5.	Distribusi ekspresi PD-L1 dan pola diferensiasi tumor SGC...	53
Tabel 4.6.	Distribusi ekspresi PD-L1 pada <i>tumor microenvironment</i> dan pola diferensiasi tumor SGC	54

DAFTAR SINGKATAN

SGC	: <i>Sebaceous Gland Carcinoma</i>
PI3K	: <i>Phosphoinositid-3 Kinase</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
TP53	: <i>Tumor Protein 53</i>
RB1	: <i>Retinoblastoma Protein 1</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
MSI	: <i>Microsatellite Instable</i>
XNF750	: <i>Zinc Finger Protein 750</i>
MMR	: <i>Mismatch Repair</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IHK	: <i>Imunohistokimia</i>
EMA	: <i>Epithelial Membrane Antigen</i>
AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
Gy	: <i>Gray</i>
5-FU	: <i>5-Fluorouracil</i>
PD-L1	: <i>Programmed Death-Ligand 1</i>
PD-1	: <i>Programmed Cell Death Protein-1</i>
RAR- β	: <i>Retinoic Acid Receptor β</i>
EGFT	: <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
TME	: <i>Tumor Microenvironment</i>
CTLA-4	: <i>Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated Antigen 4</i>
CD80	: <i>The Cluster of Differentiation 80</i>

CD86	: <i>The Cluster of Differentiation 86</i>
IFN- γ	: <i>Interferon γ</i>
IL-2	: <i>Interleukin 2</i>
kDa	: <i>Kilodalton</i>
IgV	: <i>Immunoglobulin Variable</i>
IgC	: <i>Immunoglobulin Constant</i>
APC	: <i>Antigen-Presenting Cells</i>
TLR	: <i>Toll-Like Receptor</i>
MEK	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
ERK	: <i>The Extracellular Signal-Regulated Kinase</i>
mRNA	: <i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
JAK	: <i>The Janus Kinase</i>
STAT	: <i>Signal Transducer and Activator of Transcription</i>
IRF1	: <i>Interferon Regulatory Factor 1</i>
AKT	: <i>Serine/ Threonine Kinase</i>
PTEN	: <i>Phosphatase and Tensin Homolog</i>
ALK	: <i>Anaplastic Lymphoma Kinase</i>
NF κ B	: <i>Nuclear Factor κ B</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
mTOR	: <i>The Mammalian Target of Rapamycin</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Keterangan layak etik	70
Lampiran 2. Analisis data menggunakan SPSS	71
Lampiran 3. Data penelitian.....	76
Lampiran 4. Standar operasional prosedur imunohistokimia	77
Lampiran 5. Dokumentasi penelitian	80

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tumor pada kelopak mata merupakan jenis tumor yang paling sering ditemukan pada praktik sehari-hari di bidang mata. Tumor kelopak mata dapat bersifat jinak dan ganas dimana pada beberapa tumor ganas, berdasarkan temuan klinisnya, dapat menyerupai tumor jinak dan juga kondisi inflamasi lainnya sehingga menyebabkan terjadinya keterlambatan diagnosis serta penatalaksanaan yang diambil. Secara umum insidensi tumor ganas kelopak mata lebih sering ditemukan pada pasien dekade keenam dan ketujuh kehidupan, dimana pada negara-negara di Asia, tumor ganas kelopak mata yang paling banyak ditemukan adalah *sebaceous gland carcinoma* (SGC) dengan prevalensi sekitar 28-60%.¹ Sementara itu di negara-negara Eropa dan Amerika, jenis keganasan kelopak mata yang lebih populer ditemukan adalah *basal cell carcinoma*. Di Indonesia sendiri, hanya penelitian yang dilakukan oleh Supartoto, et al. yang menyebutkan dengan jelas prevalensi dari kasus SGC yaitu sebesar 16% prevalensi kasus SGC dari seluruh sampel keganasan kelopak mata yang berjumlah 94 di Daerah Istimewa Yogyakarta dalam 3 tahun. Sedangkan belum ditemukan penelitian serupa di daerah lainnya, termasuk di Sumatera.¹⁻²

Sebaceous gland carcinoma merupakan tumor dengan pertumbuhan lambat namun sangat agresif serta lebih banyak ditemukan pada pasien berjenis kelamin perempuan. Secara klinis SGC sangat menyerupai tumor jinak seperti kalazion dan

kondisi inflamasi pada kelopak mata seperti blefarokonjungtivitis kronik sehingga pada praktik sehari-harinya tidak jarang membuat keterlambatan diagnosis dan secara tidak langsung mempengaruhi tingkat prognosis penyakit. Kasus SGC juga tercatat mempunyai presentase rekurensi (9-36%) dan metastasis (17-28%) yang cukup tinggi. Presentase tersebut disebabkan karakteristik penyebaran tumor yang dapat menginvasi secara pagetoid dan difus sehingga terkadang perlu dilakukan penatalaksanaan yang agresif seperti eksenterasi untuk menurunkan angka rekurensi dan kemungkinan metastasis tersebut.^{1,2}

Sampai dengan saat ini penegakkan diagnosis SGC pada fase awal masih menjadi tantangan utama dalam upaya meningkatkan prognosis pasien. Salah satu yang memberikan dampak pada prognosis pasien yaitu pertimbangan penatalaksanaan kasus SGC. Penatalaksanaan pada kasus SGC bervariasi bergantung pada tingkat keparahan penyakit saat pasien terdiagnosis. Sampai saat ini, prinsip penatalaksanaan terbaik pada kasus SGC adalah pengangkatan total dari lesi tumor dengan pendekatan pembedahan, belum terdapat cukup studi serta bukti ilmiah lainnya terkait alternatif penatalaksanaan pada kasus SGC, khususnya pada fase lanjut, rekurensi dan metastasis. Saat ini sudah mulai banyak studi-studi yang dilakukan dan dikembangkan terkait opsi alternatif penatalaksanaan SGC lainnya, baik dengan pendekatan radioterapi, kemoterapi lokal/ sistemik, dan imunoterapi target.^{2,3}

Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian yang dilakukan mengenai penggunaan kemoterapi neoajuvan dan imunoterapi target dalam penanganan tumor-tumor refrakter salah satunya pada kasus SGC semakin meningkat dan

menunjukkan progres yang menjanjikan. Banyak faktor terkait karsinogenesis pada kasus SGC salah satunya mekanisme bertahan hidup dari tumor tersebut. Interaksi dari sel tumor ganas dan sel stroma akan membentuk *tumor microenvironment* (TME) yang berfungsi mendukung perkembangan karsinogenesis dengan mengekspresikan molekul *immune checkpoint*. Salah satu molekul *immune checkpoint* yang krusial diekspresikan dalam proses karsinogenesisnya yaitu *programmed death-ligand 1* (PD-L1). Sel tumor ganas akan upregulasi PD-L1 dan akan berdampak dengan kemampuan menghindar dari sel imun, sehingga sebagai akibatnya, sel tumor ganas akan berproliferasi lebih lanjut dan dalam waktu lama akan mempengaruhi pola diferensiasi tumor menjadi lebih buruk. Pola diferensiasi ini akan berpengaruh terhadap prognosis dari kasus SGC tersebut. Intervensi pada molekul PD-L1 pada jalur *immune checkpoint* ini diduga dapat mempengaruhi respon imun dalam mendeteksi sel tumor dan meningkatkan eliminasi sel tumor. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Xu S, et al pada tahun 2018, Saliba M, et al dan Singh L, et al pada tahun 2020 yang menunjukkan peningkatan PD-L1 diasosiasikan dengan peningkatan *survival rate* pada pasien dengan SGC. Imunoterapi target dalam memblokir upregulasi PD-L1 pada jalur *immune checkpoint* tersebut diharapkan dapat membantu mengurangi progresifitas dari kasus SGC lanjut.⁴ Hal ini didukung dengan penelitian Deng S, et al pada tahun 2019 di Cina dimana anti-PD-L1 dapat meningkatkan regresi tumor pada kasus tumor ganas, ekspresi PD-L1 juga sudah dijadikan indikator rutin diagnostik dan evaluasi anti-PD-L1 pada kasus tumor ganas khususnya tumor paru.

Penggunaan imunoterapi target pada kasus SGC ini masih terbatas oleh karena belum cukupnya bukti ilmiah dan studi terkait lainnya yang mengaitkan hubungan ekspresi molekul *immune checkpoint* pada kasus SGC yang dapat digunakan sebagai landasan teori pada alternatif terapi tersebut.⁴ Saat ini di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang belum terdapat studi lebih lanjut terkait ekspresi PD-L1 dengan pola diferensiasi tumor SGC.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan ekspresi PD-L1 dengan pola diferensiasi tumor pada kasus *sebaceous gland carcinoma* di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui adanya hubungan antara ekspresi dari PD-L1 terhadap pola diferensiasi di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang tahun 2019-2024.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran sosiodemografi (usia, jenis kelamin, pekerjaan dan alamat) pada penderita *sebaceous gland carcinoma* di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang tahun 2019-2024.
2. Mengetahui gambaran pola diferensiasi tumor pada penderita *sebaceous gland carcinoma* di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang tahun 2019-2024.

3. Menilai ekspresi PD-L1 pada sediaan histopatologi *sebaceous gland carcinoma* di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang tahun 2019-2024.
4. Mengetahui proporsi pasien penderita *sebaceous gland carcinoma* di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang tahun 2019-2024 berdasarkan pola diferensiasi tumor dan ekspresi PD-L1.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademik

Penelitian ini diharapkan menjadi studi pendahuluan dan dapat memberikan bukti ilmiah tentang hubungan ekspresi PD-L1 dengan pola diferensiasi kasus *sebaceous gland carcinoma*.

1.4.2. Manfaat Klinis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi data dasar bagi dokter spesialis mata dalam membantu menentukan tatalaksana yang lebih bertarget sesuai dengan kondisi hasil ekspresi PD-L1 pada kasus *sebaceous gland carcinoma*.

1.4.3. Manfaat Sosial

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar edukasi tentang potensi imunoterapi target sebagai terapi pada kasus *sebaceous gland carcinoma*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Maurya RP, Gupta S, Kadir SM, Nuruddin M, Kumar A, Prajapat M, et al. Recent updates on the management of ocular sebaceous gland carcinoma. *IJOOO* 2023;9(2):56-67.
2. Supartoto A, Ayuningtyas AN, Dibyasakti BA, Utomo PT, Respatika D, Sasongko MB. The eyelid tumor in Yogyakarta, Indonesia. *J Med Sci* 2019; 51:3:229-236
3. American Academy of Ophthalmology. 2023-2024 Basic Clinical and Science Course Section 4 Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumors. *American Academy of Ophthalmology* 2022. p.254-256.
4. Singh L, Singh MK, Rizvi MA, Pushker N, Bakhshi S, Sen S, et al. Prognostic significance of immune checkpoints in the tumour-stromal microenvicronment of sebaceous gland carcinoma. *Br J Ophthalmol*. 2020;0:1-9.
5. Shields JA, Shields CL. Eyelid, Conjunctival, and Orbital Tumors: An Atlas and Textbook. 3rd Edition. *Wolters Kluwer* 2016. p.121-124.
6. Singh AD, Damato BE, Pe'er J, Murphree AL, Perry JD. Clinical Ophthalmic Oncology. China 2007. *Saunders Elsevier*. p.85-88.
7. Utikal J, Nagel P, Muller V, Becker JC, Dippel E, Frisman A, et al. S1-Guideline Sebaceous Carcinoma. *JDDG*. 2024;22:730-747.
8. Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 11th Edition. *Elsevier* 2018. p.2115-2116.

9. Karcioğlu ZA. Orbital Tumors Diagnosis and Treatment. *Springer* 2005. p.239-241.
10. Owen JL, Kibbi N, Worley B, Kelm RC, Wang JV, Barker CA, et al. Sebaceous carcinoma: evidence-based clinical practice guidelines. *Lancet Oncol* 2019; 20:e699-714.
11. Kaliki S, Ayyar A, Nair AG, Mishra DK, Reddy VA. Neoadjuvant systemic chemotherapy in the management of extensive eyelid sebaceous gland carcinoma: A study of 10 Cases. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2016;32:35-39.
12. Priyadarshini O, Biswas G, Biswas S, Rath S. Neoadjuvant chemotherapy in recurrent sebaceous carcinoma of eyelid with orbital invasion and regional lymphadenopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2010;26:366-368.
13. Martel A, Lasalle S, Picard-Gauci A, Gastaud L, Montaudie H, Bertolotto C, et al. New targeted therapies and immunotherapies for locally advanced periocular malignant tumours: towards a new 'eye-sparing' paradigm?. *Cancers* 2021;13:2822.
14. Kodali S, Tipirneni E, Gibson PC, Cook D, Verschraegen C, Lane KA. 2018. Carboplatin and pembrolizumab chemoimmunotherapy achieves remission in recurrent, metastatic sebaceous carcinoma. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018;34:e149-e151.

15. Hudson K, Cross N, Jordan-Mahy N, Leyland R. The Extrinsic and intrinsic roles of PD-L1 and its receptor PD-1: Implications for immunotherapy treatment. *Front Immunol* 2020; 11:568931.
16. Kandl TJ, Sagiv O, Curry JL, Ning J, Ma J, Hudgens CW, et al. High expression of PD-1 and PD-L1 in ocular adnexal sebaceous carcinoma. *Oncoimmunology* 2018;7:e1475874.
17. Domingo-Musibay E, Murugan P, Giubellino A, Sharma S, Steinberger D, Yuan J, et al. Near complete response to Pembrolizumab in microsatellite-stable metastatic sebaceous carcinoma. *J Immunother Cancer*. 2018;6:58.
18. Jayaraj P, Sen S. Evaluation of PD-L1 and PD-1 Expression in aggressive Eyelid sebaceous gland carcinoma and its clinical significance. *Indian J Ophthalmol* 2019; 67:1983-7
19. Akhtar M, Rashid S, Al-Bozom IA. PD-L1 immunostaining: what pathologists need to know. *Diagnostic Pathology* 2021; 16:94
20. Saliba M, Shaheen M, Hajj RE, Abbas F, Bashir S, Sheikh UN, et al. PD-L1 expression in sebaceous carcinomas. *Cancer Immunol Immunother* 2021;70:1907-1915.
21. Kythreotou A, Sudduqye A, Mauri FA, Bower M, Pinato DJ. PD-L1. *J Clin Pathol* 2017;0:1-6.
22. Gou Q, Dong C, Xu H, Khan B, Jin J, Liu Q, et al. PD-L1 Degradation pathway and immunotherapy for cancer. *Cell Death and Disease* 2020;11:955.

23. Gutic B, Bozanovic T, Mandic A, Dugalic S, Todorovic J, Stanisavljevic D, et al. Programmed cell death-1 and its ligands: Current knowledge and possibilities in immunotherapy. *Clinics* 78 2023;100177:1-7.
24. Zhang L, Zhang M, Xu J, Li S, Chen Y, Wang W, et al. The Role of the programmed cell death protein-1/Programmed death-ligand 1 pathway, regulatory T cells and T helper 17 cells in tumor immunity: A narrative review. *Ann Transl Med* 2020;8(22):1526.
25. Park SK, Park J, Kim HU, Yun SK. Sebaceous carcinoma: Clinicopathologic analysis of 29 cases in tertiary hospital in Korea. *J Korean Med Sci* 2017; 32: 1351-1359.
26. Darling HS. Basics of statistics-4: Sample size calculation (ii): A narrative review. *Cancer Res Stat Treat* 2020;3:817-28.
27. Xu S, Yu H, Fu G, Fan X, Jia R. Programmed death receptor ligand 1 expression in eyelid sebaceous carcinoma: A consecutive case series of 41 patients. *Acta Ophthalmol* 2018; 1-7.
28. Habib LA, Wolkow N, Freitag SK, Yoon MK. Advances in immunotherapy and periocular malignancy. *Seminars in Ophthalmology* 2019;34(4): 327-333.
29. Deng S, Hu Q, Zhang H, Yang F, Peng C, Huang C. HDAC3 inhibition upregulates PD-L1 expression in B-cell lymphomas and augments the efficacy of anti-PD-L1 therapy. *Mol Cancer Ther* 2019; 18(5):900-908.

30. American Academy of Ophthalmology. 2023-2024 Basic Clinical and Science Course Section 7 Oculofacial Plastic and Orbital Surgery. *American Academy of Ophthalmology* 2022. p.222-225.
31. Shields JA, Saktanasate J, Lally SE, Carrasco JR, Shields CL. Sebaceous carcinoma of the ocular region: The 2014 professor winifred mao lecture. *Asia-Pacific J Ophthalmol.* 2015;4(4):221–7.
32. Schoelles KJ, Auw-Haedrich C. Updates on eyelid cancers. *Asia-Pacific J Ophthalmol.* 2024;13(2):100057.
33. Zhang Y, Yin K, Ma R, Sun Y, Wang L, Yin D. Complex regulatory network of programmed death-ligand 1 in cancer: Cancer immunomodulation from molecular mechanisms to clinical applications. *iScience.* 2025;28(6):112615.
34. Wolkow N, Jakobiec FA, Afrogheh AH, Pai SI, Faquin WC. High Expression of Programmed Death Ligand 1 and Programmed Death Ligand 2 in Ophthalmic Sebaceous Carcinoma: The Case for a Clinical Trial of Checkpoint Inhibitors. *Am J Ophthalmol.* 2020;220:128–39.
35. Wolkow N, Jakobiec FA, Afrogheh AH, Eagle Jr RC, Pai SI, Faquin WC. Programmed Cell Death 1 Ligand 1 and Programmed Cell Death 1 Ligand 2 Are Expressed in Conjunctival Invasive Squamous Cell Carcinoma: Therapeutic Implications. *Am J Ophthalmol.* 2018;200:226–41.
36. Zhang MG, Gallo RA, Tan CH, Camacho M, Fasih-ahmad S, Moeyersoms AHM, et al. Single-Cell RNA Profiling of Ocular Adnexal Sebaceous

Carcinoma Reveals a Complex Tumor Microenvironment and Identifies New Biomarkers. *Am J Ophthalmol.* 2024;270:8–18.