

## HUBUNGAN EKSPRESI p16<sup>INK4a</sup> DAN DISEASE FREE SURVIVAL PADA KARSINOMA SEL SKUAMOSA KEPALA DAN LEHER

Azzam Hizbur Rahman<sup>1</sup>, Kunta Setiaji<sup>2</sup>, Sumadi Lukman Anwar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Bedah, Rumah Sakit Dr. Sardjito, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Divisi Bedah Onkologi, Departemen Bedah, Rumah Sakit Dr. Sardjito, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

### INTISARI

**Latar Belakang:** Kanker sel skuamosa kepala dan leher merupakan salah satu tipe kanker dengan angka mortalitas yang tinggi. Diketahui bahwa sebagian besar pasien HNSCC ini memiliki tingkat kelangsungan hidup yang rendah dan prognosis yang lebih buruk dibandingkan pasien melanoma dan kanker payudara. Ekspresi protein p16<sup>INK4a</sup> diketahui berkorelasi dengan peningkatan kesintasan hidup secara keseluruhan dan kesintasan hidup bebas penyakit (*disease free survival/DFS*).

**Tujuan:** Mengetahui hubungan ekspresi p16<sup>INK4a</sup> sel tumor dengan kelangsungan hidup bebas penyakit (*disease free survival/DFS*) pada pasien karsinoma sel skuamosa kepala dan leher.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian prognostik dengan desain kohort retrospektif yang akan meneliti hubungan ekspresi p16<sup>INK4a</sup> terhadap *disease free survival* pasien karsinoma sel skuamosa kepala dan leher. Data diambil dari rekam medis pasien di RSUP Dr. Sardjito pada periode Januari 2014 hingga Desember 2020 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis data dengan uji ekspresi p16<sup>INK4a</sup> dengan karakteristik klinik dengan perbedaan antar proporsi, regresi linier dengan cox regresi untuk uji *disease free survival* menilai *hazard ratio* dan *relative risk* juga mencari kurva kesintasan menggunakan menggunakan *IBM SPSS Statistics 28 for Windows*. Nilai signifikan dalam penelitian ini apabila variabel yang dianalisis memiliki  $p < 0,05$ .

**Hasil:** Uji karakteristik dasar subjek terdistribusi normal, didapatkan DFS pasien dengan ekspresi p16<sup>INK4a</sup> negatif lebih besar, jenis kelamin laki-laki mempunyai DFS lebih rendah. Dari analisa regresi mendapatkan hasil bermakna, dimana DFS berhubungan dengan usia pasien lebih dari 50 tahun (HR 1.047, RR 1.012-1.083) dan ekspresi p16<sup>INK4a</sup> (HR 0.056 RR 0.134-1.028) positif mempunyai hubungan yang bermakna. Analisa kesintasan mempunyai nilai  $p$  0.081.

**Simpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara ekspresi p16<sup>INK4a</sup> dengan angka kelangsungan hidup bebas penyakit (*disease free survival/DFS*) pada pasien karsinoma sel skuamosa kepala dan leher.

**Kata Kunci:** *disease free survival*, ekspresi p16<sup>INK4a</sup>, kanker sel skuamosa kepala leher.

## THE RELATIONSHIP BETWEEN p16<sup>INK4a</sup> EXPRESSION AND DISEASE FREE SURVIVAL IN SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK

### ABSTRACT

#### Background

Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) is one of the types of cancer with a high mortality rate. It is known that the majority of HNSCC patients have low survival rates and a worse prognosis compared to melanoma and breast cancer patients. The expression of the p16<sup>INK4a</sup> protein is known to correlate with increased overall survival and disease-free survival (DFS).

#### Objective

To determine the relationship between p16<sup>INK4a</sup> tumour cell expression and disease-free survival (DFS) in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck.

#### Methods

This study is prognostic research with a retrospective cohort design that will examine the relationship between p16<sup>INK4a</sup> expression and disease-free survival in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. Data were collected from the medical records of patients at Dr. Sardjito General Hospital during the period from January 2014 to December 2020 who met the inclusion and exclusion criteria. Data analysis included the examination of p16<sup>INK4a</sup> expression with clinical characteristics using proportion differences, linear regression with Cox regression for DFS testing to assess hazard ratios and relative risks, and survival curve analysis using IBM SPSS Statistics 28 for Windows. The significance level in this study is set at  $p < 0.05$ .

#### Results

Basic subject characteristics were normally distributed and evenly divided. Patients with negative p16<sup>INK4a</sup> expression had a higher DFS, and male gender was associated with lower DFS. Regression analysis showed significant results, where DFS was associated with patients over 50 years of age (HR 1.047, RR 1.012-1.083), and positive p16<sup>INK4a</sup> expression (HR 0.056, RR 0.134-1.028) had a significant relationship. Survival analysis showed a p-value of 0.081.

#### Conclusion

There is a significant correlation between the expression of p16<sup>INK4a</sup> and disease-free survival (DFS) rates in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck.

#### Keywords

Disease-free survival, p16<sup>INK4a</sup> expression, head and neck squamous cell carcinoma.