

ANALISIS EKSPRESI mRNA *GABRG2* SEBAGAI GEN PENGKODE SUBUNIT $\gamma 2$ RESEPTOR GABA TIPE A PADA PASIEN KARSINOMA NASOFARING (KNF) DAN HUBUNGANNYA DENGAN STADIUM KLINIS

INTISARI

Latar Belakang: Karsinoma Nasofaring (KNF) merupakan keganasan dengan insidensi yang tinggi di Indonesia. KNF umumnya terdiagnosis pada stadium lanjut, sehingga identifikasi biomarker molekuler baru dan pemahaman patogenesis KNF sangat dibutuhkan. Penelitian transkriptomik sebelumnya mengindikasikan adanya disregulasi gen *GABRG2* pada KNF, sebuah gen yang mengkode subunit reseptor GABA tipe A yang berperan dalam pensinyalan *GABAergic*.

Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis ekspresi relatif *GABRG2* pada pasien KNF dibandingkan dengan pasien nasofaringitis sebagai kontrol, serta menganalisis hubungannya dengan stadium klinis.

Metode: Sebanyak 15 sampel jaringan biopsi KNF dan 15 sampel *brushing* nasofaringitis dikumpulkan. Ekspresi mRNA *GABRG2* dikuantifikasi menggunakan RT-qPCR dan ekspresi relatif *GABRG2* dianalisis menggunakan metode Livak ($2^{-\Delta\Delta C_t}$). Data demografi dan karakteristik klinis pasien dianalisis secara deskriptif.

Hasil: Analisis demografi menunjukkan dominasi laki-laki pada kelompok KNF, sementara perempuan pada nasofaringitis ($p < 0.005$), sejalan dengan epidemiologi lokal. Tidak ada perbedaan usia signifikan antar kelompok (≥ 50 tahun). Hasil kuantifikasi ekspresi gen menunjukkan bahwa tingkat ekspresi *GABRG2* pada kelompok KNF secara signifikan lebih rendah (sebesar 6,69% relatif) dibandingkan dengan kelompok nasofaringitis ($p < 0.05$). Temuan *down-regulation* ini mengindikasikan peran *GABRG2* sebagai penekan tumor dalam KNF, konsisten dengan berbagai studi yang menunjukkan aktivasi GABAA-R yang menghambat proliferasi dan menginduksi apoptosis melalui jalur PKA. Disregulasi *GABRG2* ini dapat berkontribusi pada patogenesis KNF melalui mekanisme pensinyalan dan metabolik. Meskipun analisis hubungan dengan stadium klinis terbatas karena ukuran sampel yang tidak merata, observasi deskriptif pada stadium IV menunjukkan variabilitas tinggi dalam ekspresi *GABRG2*.

Kesimpulan: Ekspresi *GABRG2* secara signifikan lebih rendah pada KNF, mendukung perannya sebagai potensi penekan tumor. Temuan ini membuka peluang untuk *GABRG2* sebagai biomarker molekuler potensial dan sebagai target terapeutik di masa depan, meskipun validasi lebih lanjut pada kohort pasien yang lebih besar dan studi fungsional yang komprehensif sangat diperlukan.

Kata Kunci: *GABRG2*, karsinoma nasofaring, reseptor GABA tipe A, *tumor suppressor gene*, pathogenesis

ANALYSIS OF mRNA EXPRESSION OF *GABRG2* AS A GENE ENCODING THE γ 2 SUBUNIT OF GABA TYPE A RECEPTOR IN NASOPHARYNGEAL CARCINOMA (NPC) PATIENTS AND ITS ASSOCIATION WITH CLINICAL STAGES

ABSTRACT

Background: Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) is highly incident in Indonesia, commonly diagnosed at advanced stages. This condition highlights the urgent need for identifying novel molecular biomarkers and a better understanding of NPC pathogenesis. Previous transcriptomic studies have indicated dysregulation of the *GABRG2* gene in NPC, a gene encoding a subunit of the Gamma-aminobutyric acid type A receptor which plays a role in GABAergic signaling.

Objectives: This study aimed to analyze the relative expression of *GABRG2* in NPC patients compared to nasopharyngitis patients used as controls, and to analyze its relationship with clinical staging.

Methods: Fifteen NPC biopsy tissue samples and 15 nasopharyngitis brushing samples were collected. *GABRG2* mRNA expression was quantified using RT-qPCR, and relative expression was analyzed using the Livak ($2^{-\Delta\Delta Ct}$) method. Patient demographic and clinical characteristics were analyzed descriptively.

Results: Male dominance was observed in the NPC group, while females in the nasopharyngitis group ($p < 0.005$), consistent with local epidemiology. No significant age difference was observed between groups (≥ 50 years). *GABRG2* expression was significantly lower (6.69% relative expression) in the NPC group compared to nasopharyngitis ($p < 0.05$). This down-regulation finding suggests a tumor suppressor role for *GABRG2* in NPC, consistent with various studies demonstrating that GABAAR activation inhibits cell proliferation and induces apoptosis via pathways such as PKA. *GABRG2* dysregulation may contribute to NPC pathogenesis through signaling and metabolic mechanisms. Although the analysis of the relationship with clinical staging was limited due to uneven sample size, descriptive observations in stage IV showed high variability in *GABRG2* expression.

Conclusion: *GABRG2* expression is significantly lower in NPC, supporting its potential role as a tumor suppressor. These findings open avenues for *GABRG2* as a potential biomarker and future therapeutic target, although further validation in larger patient and comprehensive functional studies are warranted.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma, *GABRG2*, GABA type A receptor, tumor suppressor gene, pathogenesis