

INTISARI

Latar belakang: Karsinoma sel skuamosa orofaring (KSSO) semakin sering dikaitkan dengan infeksi HPV berisiko tinggi, yang secara biologis dan klinis membentuk entitas berbeda dengan prognosis lebih baik dibandingkan KSS non-HPV. Ekspresi p16 diterima luas sebagai penanda pengganti aktivitas HPV transkripsional yang berpotensi menentukan terapi, namun masih belum tersedia di banyak wilayah. Bukti adanya *tumor infiltrating lymphocytes* (TILs) merefleksikan respons imun terhadap tumor dan berkorelasi dengan respons terapi serta kelangsungan hidup pada berbagai keganasan. Namun, bukti mengenai hubungan langsung antara TILs dan status p16 pada KSSO di Indonesia khususnya pada populasi Yogyakarta masih terbatas. Penelitian ini dirancang untuk menilai hubungan antara TILs dan ekspresi p16 pada pasien KSSO guna meningkatkan strategi diagnostik dan prognostik dengan keterbatasan sumber daya.

Tujuan. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan frekuensi rasio TILs dengan ekspresi p16 positif dan negatif pada kasus KSSO, menganalisis hubungan karakteristik klinikopatologis (usia, jenis kelamin, dan subtipe histopatologi) dengan ekspresi p16 dan rasio TILs, serta mengestimasi kekuatan asosiasinya pada populasi pasien di Yogyakarta.

Metode. Studi observasional-analitik retrospektif dengan pendekatan potong lintang dilaksanakan di Departemen Patologi Anatomi FK-KMK UGM-RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, pada Juli–Agustus 2025. Sampel berupa blok jaringan FFPE 162 kasus KSSO periode 2019–2024 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Prosedur meliputi penelusuran data rekam medis berupa usia, jenis kelamin, dan subtipe histopatologi, pemilihan serta pemotongan FFPE, pewarnaan imunohistokimia p16, dan penilaian rasio TILs sesuai pedoman terstandar. Analisis statistik menggunakan perangkat lunak SPSS dengan uji *chi-square* atau *Fisher's exact* bila asumsi tidak terpenuhi, dengan kekuatan asosiasi disajikan sebagai *odds ratio* beserta *95% confidence interval*.

Hasil: Dari 162 kasus, rasio TILs $\geq 30\%$ lebih sering ditemukan pada KSSO dengan p16 positif (27.4%). Usia dan jenis kelamin tidak berasosiasi signifikan dengan p16 maupun dengan rasio TILs. Terdapat asosiasi bermakna antara subtipe histopatologi dan rasio TILs, dimana *non-keratinizing SCC* lebih sering menunjukkan TILs $\geq 30\%$ ($p=0,00048$) dibanding subtipe lain. Pada analisis bivariat, TILs $\geq 30\%$ berhubungan dengan peluang p16 positif hampir tiga kali lipat ($OR=2,889$; $p=0,014$), mendukung peran rasio TILs sebagai indikator biologis potensial.

Kesimpulan: Rasio TILs berasosiasi signifikan dengan ekspresi p16 pada KSSO di Yogyakarta, dan subtipe histopatologi juga berkorelasi dengan rasio TILs. Temuan ini mendukung penggunaan penilaian TILs dengan ambang 30% sebagai indikator biologis pendukung untuk stratifikasi risiko dan perencanaan terapi KSSO, sembari menegaskan kebutuhan validasi prospektif dengan pengendalian perancu yang komprehensif serta konfirmasi status HPV menggunakan RT-PCR.

ABSTRACT

Background: *Oropharyngeal squamous cell carcinoma (OPSCC) is increasingly associated with high-risk HPV infection, which constitutes a biologically and clinically distinct entity with a better prognosis than HPV-unrelated OPSCC. p16 expression is widely accepted as a surrogate marker of transcriptionally active HPV with potential therapeutic implications, yet it remains unavailable in many settings. The presence of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) reflects the antitumor immune response and correlates with treatment response and survival across multiple malignancies. However, evidence on the direct association between TILs and p16 status in OPSCC in Indonesia, particularly in the Yogyakarta population, remains limited. This study was designed to evaluate the association between TILs and p16 expression in patients with OPSCC, to inform diagnostic and prognostic strategies under resource constraints.*

Objectives: *To compare the distribution of the TILs ratio between p16-positive and p16-negative OPSCC cases, analyze the associations of clinicopathological characteristics (age, sex, and histopathological subtype) with p16 expression and TILs ratio, and estimate its strength of association in a patient population from Yogyakarta.*

Methods: *A retrospective observational-analytic study with a cross-sectional approach was conducted at the Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada–Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta, in July–August 2025. The sample comprised FFPE tissue blocks from 162 OPSCC cases from 2019–2024 that met inclusion and exclusion criteria. Procedures included retrieval of medical record data (age, sex, and histopathological subtype), selection and sectioning of FFPE blocks, p16 immunohistochemistry, and assessment of the TILs ratio according to standardized guidelines. Statistical analysis used SPSS with chi-square tests or Fisher’s exact test when assumptions were not met, with the strength of association reported as odds ratios with 95% confidence intervals.*

Results: *Among 162 cases, TILs $\geq 30\%$ occurred more frequently in p16-positive tumors. Age and sex were not significantly associated with either p16 status or TILs ratio. Histopathologic subtype correlated with TILs density; non-keratinizing SCC more often exhibited TILs $\geq 30\%$ than other subtypes ($p=0.00048$). On bivariate analysis, TILs $\geq 30\%$ was associated with nearly threefold higher odds of p16 positivity ($OR=2.889$; $p=0.014$), supporting the TILs ratio as a potential biological indicator.*

Conclusions: *The TILs ratio is significantly associated with p16 expression in OPSCC in Yogyakarta, and histopathological subtype also correlates with the TIL ratio. These findings support the use of TILs assessment with a 30% threshold as a supportive biological indicator for risk stratification and treatment planning in OPSCC, while underscoring the need for prospective validation with comprehensive control of confounders and confirmation of HPV status using RT-PCR.*