

INTISARI

Latar belakang: Karsinoma nasofaring (KNF) adalah keganasan kepala-leher yang umum di Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Tingginya angka mortalitas KNF disebabkan diagnosis yang terlambat karena gejala tidak spesifik dan lokasi tumor yang sulit dijangkau. Selain itu, penyebab utama kematian adalah tingginya kekambuhan, resistensi terapi, dan metastasis. Infeksi EBV, terutama tipe latensi II, sangat berkaitan dengan KNF tipe tidak terdiferensiasi dengan prevalensi mencapai 100%. Onkoprotein *Latent Membrane Protein 1* (LMP1) berperan dalam perkembangan tumor, meskipun ekspresinya bervariasi dan masih diperdebatkan sebagai penanda prognosis. LMP1 mengaktifkan berbagai jalur persinyalan yang mendukung migrasi, angiogenesis, dan metastasis sel kanker antara lain melalui aktivasi *matrix metalloproteinase-9* dan *cancer associated fibroblast* (α -SMA). Studi mengenai ekspresi α -SMA pada KNF masih terbatas, dan belum ada penelitian yang menganalisis korelasi antara ekspresi LMP1, MMP-9, dan α -SMA secara bersamaan dalam kaitannya dengan metastasis KNF.

Tujuan: Mengkaji perbedaan ekspresi LMP1, α -SMA dan MMP-9 pada jaringan kanker nasofaring dengan status metastasis yang berbeda serta melihat korelasi antar ketiga ekspresi penanda tersebut pada jaringan kanker nasofaring.

Metode: Studi deskriptif analitik dengan desain potong lintang pada jaringan FFPE pasien KNF di RSUP Dr. Sardjito periode 2019–2024. Ekspresi LMP1, α -SMA, dan MMP-9 dinilai melalui imunohistokimia berdasarkan persentase sel positif dan intensitas pewarnaan, kemudian dihitung *H-score*. Keandalan antar pengamat diverifikasi menggunakan *Krippendorff's alpha*. Analisis statistik meliputi Kruskal–Wallis untuk membandingkan ekspresi antar kelompok metastasis, serta korelasi Spearman untuk melihat hubungan antar variabel, dengan batas signifikansi $p \leq 0,1$.

Hasil: Terdapat perbedaan ekspresi LMP1 ($p=0,090$) dan MMP-9 ($p=0,097$) pada status metastasis yang berbeda, sedangkan ekspresi α -SMA tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,168$). Tidak ditemukan korelasi bermakna antara LMP1 dengan α -SMA ($p=0,335$), LMP1 dengan MMP-9 ($p=0,412$), maupun α -SMA dengan MMP-9 ($p=0,801$).

Kesimpulan: Terdapat perbedaan ekspresi LMP1 dan MMP-9 antar status metastasis, sementara α -SMA tidak berbeda antar status metastasis. Tidak ditemukan korelasi antara ekspresi LMP1– α -SMA, LMP1–MMP-9, maupun α -SMA–MMP-9 pada jaringan KNF.

Kata kunci: Karsinoma nasofaring, Metastasis, LMP1, α -SMA, MMP-9.

ABSTRACT

Background: *Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a prevalent head and neck malignancy in Southeast Asia with high mortality, largely due to late presentation, recurrence, treatment resistance, and metastasis. EBV infection, particularly latency type II, is strongly associated with undifferentiated NPC (up to 100%). The EBV-encoded oncoprotein latent membrane protein 1 (LMP1) is implicated in tumor progression, yet its heterogeneous expression and prognostic value remain controversial. LMP1 may promote migration, angiogenesis, and metastasis, partly via matrix metalloproteinase-9 and cancer-associated fibroblasts (α -SMA). Evidence on α -SMA in NPC is limited, and the relationships among LMP1, MMP-9, and α -SMA in metastasis have not been comprehensively evaluated.*

Objectives: *To evaluate differences in the expression of LMP1, α -SMA, and MMP-9 in nasopharyngeal carcinoma tissues across different metastatic status, and to assess the correlations among these three biomarkers within nasopharyngeal carcinoma tissue.*

Methods: *A descriptive–analytic cross-sectional study was conducted using FFPE tissue specimens from nasopharyngeal carcinoma patients at Dr. Sardjito General Hospital (2019–2024). LMP1, α -SMA, and MMP-9 expression was assessed by immunohistochemistry based on the percentage of positive cells and staining intensity, and quantified using the H-score. Interobserver reliability was evaluated using Krippendorff’s alpha. Statistical analyses included the Kruskal–Wallis test to compare biomarker expression across metastatic groups and Spearman’s correlation to assess associations between variables, with statistical significance defined as $p \leq 0.1$.*

Results: *LMP1 ($p=0,090$) and MMP-9 ($p=0,097$) expression differed across metastatic status, whereas α -SMA expression did not show a significant difference ($p=0,168$). No significant correlations were observed between LMP1 and α -SMA ($p=0,335$), LMP1 and MMP-9 ($p=0,412$), or α -SMA and MMP-9 ($p=0,801$).*

Conclusion: *LMP1 and MMP-9 expression differed across group with metastatic status, whereas α -SMA expression did not. No correlations were identified between LMP1 and α -SMA, LMP1 and MMP-9, or α -SMA and MMP-9 in nasopharyngeal carcinoma tissues.*

Keywords: *Nasopharyngeal carcinoma, Metastasis, LMP1, α -SMA, MMP-9.*