

ABSTRACT

Background: Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is malignancy with high incidence in Southern China and South-East Asia. In Indonesia, the incidence in male was estimated around 8.3/100.000 populations. Tobacco smoking is well known risk factor for cancer, including NPC. P16 protein is an important regulator of the cell cycle phases. Loss of *P16* gene expression can be caused by deletion, mutation or methylation and may increased cellular proliferation. Persistent exposure to environmental toxins, such as tobacco smoking, is indicated as an initial step of methylation changes in cancer development. The aim of this study is to confirm the association between *P16* gene expression and smoking status among NPC patients in Indonesia.

Methods: Fourty formaline fixed-paraffin embeded NPC tissue samples of known smoking status (20 smokers, 20 non-smokers) were collected from Department of Anatomical Pathology, Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta. *P16* gene expression is detected by immunohistochemistry staining. The association between *P16* gene expression and smoking status among NPC patients were statistically analyzed using chi square analysis.

Result: All samples recruited from male patients with age ranged from 25 to 76 years old. We observed that *P16* gene positive expression among smokers was 5% (1/20), meanwhile among non-smokers group was 40% (8/20). *P16* gene expression among smokers was significantly lower than non-smokers patients ($p=0.010$).

Conclusion: In this study, *P16* gene expression show lower among patients with smoking status and may lead to worse prognosis.

Keywords: *P16*, NPC, smoking status, immunohistochemistry

INTI SARI

Latar belakang: Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan kanker ganas dengan insidensi tinggi di Cina Selatan dan Asia Tenggara. Di Indonesia, angka kejadian pada laki-laki diperkirakan sekitar 8.3/100.000 penduduk. Perokok tembakau memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terjadinya kanker, termasuk KNF. Protein *P16* berperan dalam menghambat perkembangan siklus sel. Hilangnya ekspresi gen *P16* bisa disebabkan oleh delesi, mutasi atau metilasi dan menyebabkan proliferasi seluler yang berlebihan. Paparan yang terus-menerus dari toksin lingkungan, seperti rokok tembakau, diindikasikan sebagai langkah awal perubahan metilasi dalam perkembangan kanker. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkonfirmasi hubungan antara ekspresi gen *P16* dan status merokok di antara pasien KNF di Indonesia.

Metode: Empat puluh blok parafin jaringan dari pasien KNF dengan status merokok yang diketahui (20 sampel perokok, 20 sampel bukan perokok) dikumpulkan dari Departemen Patologi Anatomi, Rumah Sakit Dr. Sardjito, Yogyakarta. Ekspresi gen *P16* dideteksi menggunakan imunohistokimia. Hubungan antara ekspresi gen *P16* dan status merokok di antara pasien KNF dianalisis secara statistik menggunakan analisis *chi square*.

Hasil: Semua sampel adalah laki-laki dengan usia antara 25 hingga 76 tahun. Ekspresi gen *P16* positif pada sampel perokok adalah 5% (1/20), sedangkan kelompok bukan perokok adalah 40% (8/20). Ekspresi gen *P16* pada pasien perokok secara bermakna lebih rendah dibandingkan pasien bukan perokok ($p = 0,010$).

Kesimpulan: Ekspresi gen *P16* lebih rendah pada perokok dan cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk.

Kata kunci : *P16*, KNF, status merokok, imunohistokimia