

DISERTASI

HUBUNGAN EKSPRESI *TUMOR INFILTRATING* SEL T *REGULATOR* FOXP3^+ DENGAN TRANSISI EPITEL-MESENKIM MELALUI JALUR PENSINYALAN *TRANSFORMING GROWTH FACTOR- β 1* PADA KARSINOMA NASOFARING



Oleh

**YENITA
NIM. 1830312008**

Pembimbing

**Prof. Dr. dr. Aisyah Elliyanti., SpKN-TM, Subsp-Onk., M. Kes
Dr. dr. Efrida, Sp.PK, Subsp. I. K (K), M. Kes
Dr. dr. Daan Khambri, Sp.B (K)-Onk, M. Kes**

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS PROGRAM DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2025**

ABSTRAK

HUBUNGAN EKSPRESI TUMOR INFILTRATING SEL T REGULATOR FOXP3⁺ DENGAN TRANSISI EPITEL-MESENKIM MELALUI JALUR PENSINYALAN TRANSFORMING GROWTH FACTOR- β 1 PADA KARSINOMA NASOFARING

Yenita

Sel Treg FoxP3⁺ yang menginfiltrasi tumor merupakan komponen imun penting yang terkait dengan progresivitas, metastasis, dan prognosis pada berbagai keganasan, tetapi perannya pada karsinoma nasofaring (KNF) belum sepenuhnya dipahami. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki peran infiltrasi sel Treg FoxP3⁺ dalam transisi epitel-mesenkim (TEM) pada pasien KNF.

Sebanyak 57 blok parafin dari pasien KNF diikutsertakan dalam penelitian ini. Sampel kemudian dideparafinisasi, dan *double immunohistochemical staining* dilakukan untuk memeriksa Treg yang menginfiltrasi yang berkolokalisasi untuk mengekspresikan FoxP3⁺ dan TGF- β 1. *Single immunohistochemical staining* dilakukan untuk memeriksa sel tumor KNF yang mengekspresikan marka TEM Snail, E-cadherin, dan vimentin. Uji korelasi Gamma digunakan, dengan nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa: Usia tertinggi pasien KNF adalah 70 tahun dan terendah 10 tahun, laki-laki merupakan pasien yang terbanyak. Karsinoma nasofaring tipe KSS tidak berkeratin subtype tidak berdiferensiasi merupakan kasus yang terbanyak. Ekspresi Treg FoxP3⁺ berhubungan positif lemah dengan ekspresi TGF- β 1 pada KNF ($r = 0,375$, $p > 0,05$). Ekspresi Treg FoxP3⁺ berhubungan positif yang sangat kuat dengan ekspresi Snail pada KNF ($r = 0,826$, $p < 0,05$). Ekspresi TGF- β 1 berhubungan positif yang sangat lemah dengan ekspresi Snail pada KNF ($r = 0,171$, $p > 0,05$). Ekspresi Snail berhubungan negatif yang lemah dengan ekspresi E-cadherin pada KNF ($r = -0,229$, $p > 0,05$). Ekspresi Snail berhubungan positif yang sangat kuat dengan ekspresi vimentin pada KNF ($r = 0,807$, $p < 0,05$).

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa TEM parsial yang dialami sel-sel tumor KNF bukan hanya diinduksi oleh TGF- β 1 yang disekresikan oleh sel Treg FoxP3⁺ saja. Sel Treg FoxP3⁺ dihipotesiskan berperan dalam TEM parsial melalui peran imunosupresifnya terhadap sel T efektor.

Kata Kunci: Karsinoma nasofaring, sel T regulator FoxP3⁺, Snail, *Transforming Growth Factor- β 1*, transisi epitel-mesenkim

ABSTRACT

RELATIONSHIP OF TUMOR INFILTRATING T REGULATOR FOXP3⁺ CELL EXPRESSION WITH EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION THROUGH THE TRANSFORMING GROWTH FACTOR- β 1 SIGNALING PATHWAY IN NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

Yenita

Tumor-infiltrating FoxP3⁺ Treg cells are crucial immune components associated with progressivity, metastasis, and prognosis in various malignancies, but the role in nasopharyngeal carcinoma (NPC) is not fully understood. Therefore, this study aimed to investigate the role of infiltrating FoxP3⁺ Treg cells in epithelial-mesenchymal transition (EMT) in NPC patients.

A total of 57 paraffin blocks from NPC patients were included in this study. The samples were then deparaffinized, and double immunohistochemical staining was performed to examine infiltrating Tregs that colocalize to express FoxP3⁺ and TGF- β 1. Single immunohistochemical staining was conducted to examine NPC tumor cells that express EMT markers Snail, E-cadherin, and vimentin. The Gamma correlation tests were used, with a p -value <0.05 considered statistically significant.

The results of this study showed that: The highest age of NPC patients was 70 years, and the lowest was 10 years; males were the most common patients. The non-keratinized SCC, undifferentiated subtype was the most common case. FoxP3⁺ Treg expression was weakly positively associated with TGF- β 1 expression in NPC ($r = 0.375$, $p > 0.05$). FoxP3⁺ Treg expression was strongly positively associated with Snail expression in NPC ($r = 0.826$, $p < 0.05$). TGF- β 1 expression was very weakly positively associated with Snail expression in NPC ($r = 0.171$, $p > 0.05$). Snail expression was weakly negatively associated with E-cadherin expression in NPC ($r = -0.229$, $p > 0.05$). Snail expression was strongly positively associated with vimentin expression in NPC ($r = 0.807$, $p < 0.05$).

From the results of this study, it can be concluded that partial TEM experienced by KNF tumor cells is not only induced by TGF- β 1 secreted by FoxP3⁺ Treg cells alone. FoxP3⁺ Treg cells are hypothesized to play a role in partial TEM through their immunosuppressive role against effector T cells.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma, tumor-infiltrating FoxP3⁺ regulatory T cells, Transforming Growth Factor- β 1, Snail, epithelial-mesenchymal transition