

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan keganasan sel skuamosa kepala dan leher yang unik karena etiologi dan distribusi geografinya yang dipengaruhi oleh etnik di dunia.¹ Menurut data dari *International Agency for Research on Cancer* (IARC), terdapat sekitar 80.000 kasus KNF baru yang didiagnosis di seluruh dunia pada tahun 2002 dan sekitar 50.000 kasus tersebut meninggal, dengan kejadian di Cina sekitar 40%.¹ Angka kejadian KNF lebih tinggi di Cina Selatan terutama di provinsi Guangdong dan Guangxi yang mencapai 50/100.000 penduduk pertahun.¹⁻³ Sedangkan di Asia Tenggara sering ditemukan di Vietnam, Thailand, Indonesia, Singapura dan Filipina.⁴ Di Jepang dan India angka kejadiannya 1/100.000, lebih kurang sama dengan ras kulit putih di Eropa dan Amerika Utara yang rata-rata 0,5-2 kasus/100.000 penduduk.^{4,5} Karsinoma nasofaring sering ditemukan pada usia antara 40-50 tahun dengan angka kejadian lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan dengan rasio 2-3:1.^{1,2,5,6} Pada daerah dengan insidensi rendah, kejadian KNF meningkat dengan bertambahnya usia, sedangkan di daerah endemik, insidens meningkat setelah umur 30 tahun, dengan puncak pada umur 40-59 tahun.^{1,2,5,6}

Indonesia merupakan salah satu negara dengan prevalensi penderita KNF yang termasuk tinggi.³ Prevalensi kejadian KNF di Indonesia diperkirakan sekitar 4,7/100.000 penduduk pertahunnya. Berdasarkan data Registrasi Kanker Berbasis Rumah Sakit di Rumah Sakit Kanker Dharmas-Pusat Kanker Nasional di Indonesia pada tahun 2003, KNF menempati urutan pertama dari semua tumor ganas primer pada laki-laki dan urutan ke-8 pada perempuan.⁷ Widodo et al⁸ melaporkan pada Januari 1998 sampai dengan Desember 1999 di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya, didapatkan 286 kasus yang telah didiagnosis KNF dengan angka kejadian tertinggi pada umur 40-49 tahun dan rasio laki-laki : perempuan adalah 2,36 : 1. Karsinoma nasofaring juga merupakan keganasan kepala dan leher yang paling sering ditemukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Pada tahun 2006-2008 di Sumatera Barat berdasarkan data Laboratorium Patologi Anatomi

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas telah didapatkan 45 kasus yang didiagnosis KNF berdasarkan hasil biopsi dari Bagian THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang.³ Rahman S et al⁹ juga melaporkan terdapat 38 kasus baru selama periode Bulan Juli 2010 sampai Juni 2012 yang berobat di poliklinik THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Karsinoma nasofaring disebabkan oleh multifaktorial dan merupakan interaksi dari infeksi Virus Epstein-Barr (VEB), faktor genetik dan faktor lingkungan.¹⁰ Infeksi VEB telah lama diperkirakan menjadi faktor penting pada proses terjadinya KNF.¹¹ Hubungan ini dibuktikan dengan terdapatnya titer antibodi terhadap antigen VEB yang tinggi pada mayoritas penderita KNF serta ditemukannya DNA dan RNA ataupun protein VEB pada sel tumor yang diambil dari hasil biopsi pada pasien KNF.^{6,11,12} Meskipun secara umum sebagian besar orang terinfeksi oleh VEB, tetapi hanya sebagian kecil dari populasi tersebut menderita KNF. Hal ini disebabkan karena banyak faktor yang dapat menyebabkan aktivasi VEB, seperti genetik, karsinogenik, lingkungan dan/atau imunodefisiensi.¹³

Faktor lain seperti genetik berhubungan dengan gen *Human Leukocyte Antigen (HLA) class 1*.⁵ Tingginya insiden KNF dalam suatu keluarga dihubungkan dengan peran dari HLA *class 1*. Hal tersebut didukung oleh laporan yang menyebutkan bahwa 7,2% penderita KNF di Hongkong, 5,9% penderita di Guangzhou Cina dan 1,85% penderita di Shanghai Cina memiliki riwayat keluarga yang menderita kanker terutama KNF.¹

Faktor lingkungan dan kebiasaan seperti penggunaan kayu bakar, pengawet pada ikan asin yang diduga berperan merubah nitrat menjadi zat karsinogen, nitrosamine juga merupakan faktor yang berpengaruh terhadap timbulnya KNF.^{1,5} Risiko terjadinya KNF pada orang dewasa yang mengkonsumsi ikan asin setiap hari diperkirakan meningkat 1,8-7,5 kali dibandingkan dengan yang tidak atau hanya sedikit mengkonsumsi ikan asin.¹ Pengaruh rendahnya kadar vitamin C, kekurangan vitamin A, merokok, minuman beralkohol serta paparan terhadap nikel termasuk faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya KNF.^{1,14} Sebaliknya, mengkonsumsi buah-buahan dan sayuran segar yang diperkirakan mempunyai pengaruh antioksidan dan antinitrosamine

terutama vitamin C dan E dapat mengurangi risiko terjadinya KNF sekitar 30-50%.¹

Karsinoma nasofaring sulit untuk didiagnosis secara dini karena letaknya yang tersembunyi dan pada stadium dini umumnya tidak terdapat gejala klinis yang khas sehingga pasien tidak datang untuk berobat. Sebagian besar penderita KNF baru datang ke dokter setelah terdapat keluhan berupa pembesaran kelenjar getah bening di leher.¹³ Rahman S et al⁹ melaporkan dari 38 kasus KNF yang didiagnosis pada Juli 2010 sampai Juni 2012 di RSUP Dr. M. Djamil Padang, pembesaran kelenjar getah bening leher merupakan gejala yang paling sering dikeluhkan pasien (97.3%). Hal serupa dilaporkan oleh Widodo et al⁸ yang menyebutkan bahwa dari 286 kasus KNF yang datang berobat ke RS Dr. Soetomo Surabaya pada Januari 1998 sampai Desember 1999, 188 kasus (65,73%) datang dengan keluhan utama adanya benjolan di leher. Hal inilah yang membuat penderita KNF baru datang pada stadium lanjut sehingga prognosis ketahanan hidupnya lebih rendah.

Beberapa peneliti telah menganjurkan pemeriksaan serologi untuk mendeteksi antibodi terhadap VEB sebagai deteksi dini untuk mendiagnosis KNF.¹⁵ Berbagai metode telah digunakan untuk mendeteksi antibodi yang dihasilkan sebagai reaksi terhadap antigen VEB (anti-VEB) pada pasien KNF. Sejumlah penelitian telah melaporkan kegunaan antibodi anti-VEB untuk deteksi dini dan prediksi prognosis pada penderita KNF. Antibodi anti-VEB yang sering digunakan untuk deteksi dini dan memiliki keuntungan secara klinis dalam mendiagnosis KNF antara lain IgA anti *Viral Capsid Antigen* VEB (IgA anti-VCA VEB), antibodi terhadap DNase VEB (IgA anti-DNase VEB), antibodi terhadap *Epstein-Barr Nuclear Antigen-1* (IgA anti-EBNA1) dan antibodi terhadap *Early Antigen* (IgA anti EA VEB).^{12,16} Antibodi terhadap antigen VEB ini dapat diukur dengan pemeriksaan *Immunofluorescence Assays* (IFA) ataupun dengan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assays* (ELISA). *Immunofluorescence Assays* merupakan metode pemeriksaan yang masih sering digunakan dan dianggap sebagai pilihan untuk mendiagnosis serologi VEB pada KNF, sedangkan metode ELISA selain digunakan untuk diagnosis bisa juga digunakan untuk skrining KNF pada daerah endemik.^{17,18}

Penggunaan IgA anti VCA dan IgA anti EA sebagai tumor marker bagi penderita KNF pada daerah endemik telah dianjurkan oleh beberapa peneliti.¹⁸⁻²⁰ Penggunaan kombinasi IgA anti VCA dengan IgA anti EA dapat digunakan untuk skrining penderita KNF pada daerah endemik agar dapat mendiagnosis KNF secara dini serta berguna sebagai prognostik pengobatan KNF.^{17,21-24} Wong et al²² yang melakukan penelitian terhadap serum dari 164 kasus KNF di Sarawak menyimpulkan bahwa penggunaan kombinasi dua marker serologi akan meningkatkan nilai diagnosis KNF dimana penggunaan IgA anti VCA dengan IgA anti EA memiliki sensitivitas 83,6% dan spesifitas 97,3%. Kesimpulan serupa dinyatakan oleh Hsien YC et al¹⁸ dalam penelitiannya yang menyebutkan bahwa IgA anti VCA dan IgA anti EA memiliki sensitivitas dan spesifitas yang tinggi pada 38 kasus KNF di Brunei Darussalam. Berdasarkan penelitian Cai YL et al²⁵ dengan menggunakan beberapa pemeriksaan serologi VEB pada serum 211 kasus KNF yang didiagnosis di Wuzhou Red Cross *Hospital* tahun 2006-2008, diperoleh sensitivitas IgA anti VCA yang paling tinggi (98,1%) dan spesifitas IgA anti EA yang paling tinggi (98,5%) jika dibandingkan dengan pemeriksaan serologi lainnya. Shimakage et al²⁰ yang melakukan pemeriksaan serologi IgA anti VCA dari serum 16 pasien yang didiagnosis KNF pada tahun 1984-1991 di *Osaka Medical Center*, semuanya memperlihatkan titer IgA anti VCA yang positif (100%) dengan menggunakan pemeriksaan IFA, sehingga pemeriksaan IgA anti VCA dianjurkan sebagai pemeriksaan untuk diagnosis awal KNF.

Beberapa penelitian ada yang melaporkan hasil pemeriksaan serologi yang berbeda. Salah satunya Nikakhlagh et al²⁶ yang mendapatkan hasil yang berbeda dibandingkan dengan penelitian lainnya, dimana dari penelitiannya terhadap serum dari 60 kasus KNF di Imam Khomeini *and Apadana Hospital* Iran tahun 2008-2009, diperoleh hasil hanya 3 kasus KNF yang positif IgA anti VCA. Hal serupa ditemukan oleh Chan C.K et al²⁷ yang hanya menemukan 1 kasus KNF dengan titer IgA anti VCA yang positif, 1 kasus dengan IgA anti EA-R yang positif dan 2 kasus dengan IgA anti EA-D yang positif dibandingkan normal pada pemeriksaan serum dari 7 kasus KNF di California Utara.

Sumatera Barat merupakan propinsi dengan penduduk yang mempunyai beberapa kebiasaan yang dapat menjadi faktor munculnya KNF seperti masih

banyaknya konsumsi ikan asin ataupun makanan yang diawetkan (diasap) mulai dari usia muda, masih banyaknya penggunaan kayu bakar, konsumsi alkohol serta merokok. Belum adanya data mengenai pemeriksaan titer antibodi terhadap antigen VEB khususnya IgA anti VCA dan IgA anti EA pada penderita KNF yang berobat ke RSUP Dr. M. Djamil Padang dan tingginya kasus KNF baru yang datang berobat merupakan salah satu alasan diperlukannya penelitian ini.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara peningkatan kadar IgA anti VCA dan IgA anti EA virus Epstein-Barr dengan serum penderita KNF di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Hipotesis

1. Terdapat hubungan antara peningkatan kadar IgA anti VCA virus Epstein-Barr dengan serum penderita KNF di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Terdapat hubungan antara peningkatan kadar IgA anti EA virus Epstein-Barr dengan serum penderita KNF di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara peningkatan kadar IgA anti VCA dan IgA anti EA virus Epstein-Barr dengan serum penderita KNF di RSUP Dr. M. Djamil Padang

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran kadar IgA anti VCA virus Epstein-Barr pada serum penderita KNF yang berobat di RSUP Dr. M. Djamil Padang
2. Mengetahui gambaran kadar IgA anti EA virus Epstein-Barr pada serum penderita KNF yang berobat di RSUP Dr. M. Djamil Padang

3. Mengetahui hubungan antara peningkatan kadar IgA anti VCA virus Epstein-Barr dengan serum penderita KNF di RSUP Dr. M. Djamil Padang
4. Mengetahui hubungan antara peningkatan kadar IgA anti EA virus Epstein-Barr dengan serum penderita KNF di RSUP Dr. M. Djamil Padang

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Klinis

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu dasar untuk dilakukannya pemeriksaan dalam mendiagnosis individu dengan KNF.

1.5.2 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan akan menambah pengetahuan mengenai kadar IgA anti VCA dan IgA anti EA pada serum penderita KNF yang berobat di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan dapat digunakan sebagai salah satu data untuk penelitian selanjutnya.

