

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan keganasan pada sel epitel skuamosa nasofaring yang etiologi dan epidemiologinya dipengaruhi oleh etnis di dunia.^{1,2} KNF dapat ditemukan di seluruh negara dari lima benua dengan distribusi yang tidak seimbang.¹ Insiden terbanyak KNF adalah di daerah Cina selatan termasuk Hongkong, terutama di provinsi Guangdong.^{3,4} Kejadian KNF di provinsi Guangdong merupakan tertinggi di dunia, mencapai 20-40 kasus per 100.000 penduduk.⁵ Insiden KNF di daerah Cina dan Asia Tenggara 10-50 kali lebih tinggi dibandingkan negara lainnya.⁶ Di kawasan Asia tenggara, lima negara dengan angka kejadian KNF yang tinggi yaitu Malaysia, Singapura, Indonesia, Vietnam, dan Brunei.⁷ Indonesia termasuk salah satu negara dengan prevalensi KNF yang cukup tinggi.⁸

Di Indonesia KNF menempati urutan keempat setelah kanker servik, payudara dan kulit. Berdasarkan kejadian seluruh karsinoma kepala dan leher, KNF menempati urutan pertama dengan angka kejadian 6,2/100.000 penduduk dengan perkiraan 12.000 kasus pertahun.⁵ Di RSUP Dr.M.Djamil Padang, KNF termasuk keganasan yang banyak ditemukan.. Pada tahun 2006-2008 di Sumatera Barat berdasarkan data Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas didapatkan 45 kasus yang didiagnosis KNF.⁸ Berdasarkan data rekam medik di RSUP Dr.M.Djamil Padang selama Juni 2010 sampai Juli 2013 didapatkan 44 kasus baru KNF.⁹

Etiologi karsinoma nasofaring bersifat multi faktorial yaitu infeksi virus, faktor lingkungan dan faktor genetik.^{2,10} Infeksi virus Epstein Barr (EBV) merupakan etiologi yang paling dominan. Hampir 90% kasus di daerah endemik menunjukkan keterlibatan EBV.¹¹ Hubungan ini dibuktikan dengan terdapatnya titer antibodi terhadap antigen EBV yang tinggi pada mayoritas penderita KNF serta ditemukannya DNA dan RNA pada sel tumor yang diambil pada saat biopsi.¹²

Perkembangan suatu proses keganasan dipengaruhi oleh respon imun. *Human Leukocyte Antigen* (HLA) mempunyai peran penting dalam mempresentasikan antigen virus. Banyak penelitian yang menemukan terdapatnya hubungan antara HLA dengan respon imun terhadap EBV. Individu dengan alel HLA spesifik diduga mengalami penurunan kemampuan dalam mempresentasikan antigen virus dan tidak efektif dalam memicu respon imun untuk melawan sel yang terinfeksi EBV. Hal ini akan menyebabkan peningkatan kerentanan terhadap KNF. Namun sebaliknya, ada beberapa alel spesifik dari HLA yang diduga mampu untuk mempresentasikan antigen virus dan sangat efektif serta efisien dalam memicu respon imun.^{13,14}

HLA terdiri atas kelas I, II dan III yang diidentifikasi pada *Major Histocompatibility Complex* (MHC). Lokasi tepat dari gen HLA adalah pada kompleks MHC di kromosom 6p21.3.¹⁵ Keberagaman etnis penderita menimbulkan dugaan yang kuat bahwa predisposisi genetik berperan besar dalam prevalensi KNF pada populasi terutama di Cina.¹⁶ Beberapa penelitian menemukan hubungan antara gen HLA dengan kejadian KNF dengan hasil yang beraneka ragam. Hal ini sangat dipengaruhi oleh etnis dan demografi yang berbeda sehingga HLA yang ditemukan juga berbeda.^{5,17} Pada daerah dengan insiden KNF yang tinggi, didapatkan bahwa alel HLA-A2 dan HLA-B46 berhubungan dengan peningkatan kejadian KNF. Sedangkan HLA-A*11, HLA-B*13 dan HLA-B*27 berhubungan dengan insiden KNF yang rendah.^{18,19} Untuk daerah dengan insidensi KNF *intermediate* juga didapatkan hasil yang berbeda pada hubungan antara HLA dengan kejadian KNF. HLA yang diduga memiliki hubungan dengan tingginya risiko KNF adalah HLA-A*10, -B*13, -B*51 dan -B*18 sedangkan pada penurunan risiko KNF, HLA yang terlibat adalah HLA-B*14.^{17,19}

Penelitian terhadap alel HLA-A*11 pada pasien KNF dilakukan di daerah endemis dan daerah dengan insiden intermediat. Pada penduduk Taiwan didapatkan bahwa HLA-A*11 bersifat protektif terhadap kejadian KNF.²⁰ Begitu juga dengan daerah Cina secara umum, didapatkan alel HLA-11 yang sedikit pada pasien KNF.¹⁶ Pada etnis luar Cina didapatkan hasil yang berbeda, dimana HLA-A*2 didapatkan sebagai alel yang protektif.²¹ Penelitian pada suku Jawa di Indonesia mendapatkan dugaan adanya hubungan HLA-A*2, HLA-A*24 dan HLA-A*11 dengan kejadian

KNF.²² Penelitian di Makasar mendapatkan bahwa HLA-A*24 berhubungan dengan kejadian KNF.²³

Selain dari faktor geografis, beberapa kelompok etnis juga mempunyai kecenderungan untuk menderita KNF. Etnik Bidayuh di Borneo, Nagas di India Utara, Inuits di daerah Artik adalah daerah dengan kejadian lebih dari 16 per 100.000 penduduk laki-laki pertahun.⁷ Di daerah Cina Selatan terdapat tiga kelompok etnik utama yaitu Canton, Hokkien-Teochiu dan Hakka. Insiden tertinggi KNF ditemukan pada suku Canton, sedangkan pada dua suku lainnya ditemukan insiden KNF yang rendah. Perbedaan insiden pada etnik tersebut diduga berhubungan dengan faktor genetik, akan tetapi faktor infeksi dan lingkungan juga tidak bisa disingkirkan.²⁴ Di daerah New Zealand, etnik Maori -Pacific Islander (PMIs) memiliki angka insiden KNF tertinggi yaitu 10/100.000, dibandingkan dengan etnik lainnya di negara tersebut.²⁵

Indonesia merupakan negara yang terdiri dari beragam etnik dengan pola hidup dan kebiasaan yang sangat berbeda. KNF sendiri merupakan suatu keganasan yang dipengaruhi oleh etnik. Penelitian di Makasar mendapatkan pasien penderita KNF terbanyak di RS Wahidin adalah Suku Bugis yaitu sebesar 38% kasus.²⁶ Di rumah sakit Adam Malik Medan ditemukan penderita KNF terbanyak berasal dari suku Batak, yaitu 46,7% kasus.⁶ Suku Minangkabau termasuk salah satu suku besar di Indonesia.. Masyarakat Minangkabau sendiri merupakan bagian dari masyarakat Deutro Melayu (Melayu Muda) yang melakukan imigrasi dari daratan Cina Selatan ke Pulau Sumatera sekitar 2500-2000 tahun yang lalu. Sumatera Barat adalah daerah yang menjadi pemukiman utama dari Suku Minangkabau. Penelitian insiden KNF khusus pada Suku Minangkabau serta hubungan alel HLA dengan kejadian KNF pada masyarakat etnik Minangkabau belum pernah diteliti.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan bahwa masalah yang akan diteliti adalah apakah terdapat hubungan distribusi alel HLA-A*11 dengan kejadian KNF pada pasien etnik Minangkabau.

1.3 Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan antara distribusi alel HLA-A*11 dengan kejadian KNF pada pasien etnik Minangkabau.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara distribusi alel HLA-A*11 dengan kejadian KNF pada pasien etnik Minangkabau.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi alel HLA-A*11 pada pasien penderita KNF etnik Minangkabau.
2. Mengetahui distribusi alel HLA-A*11 pada pasien kontrol etnik Minangkabau.
3. Mengetahui hubungan distribusi alel HLA-A*11 dengan kejadian KNF pasien etnik Minangkabau.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bidang Penelitian

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi data dasar dan acuan bagi penelitian alel HLA-A*11 pada penderita KNF

1.5.2 Bidang Akademik

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi data epidemiologi dan molekular penderita KNF di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Selain itu dapat dijadikan bahan kepustakaan dalam meningkatkan pemahaman mengenai KNF.

1.5.3 Bidang Pelayanan

Penelitian ini diharapkan menjadi salah satu masukan bagi praktisi sehingga dapat memberikan penjelasan yang optimal pada penderita KNF dan keluarga