

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. LATAR BELAKANG

Karsinoma nasofaring merupakan tumor ganas yang tumbuh di daerah nasofaring dengan predileksi di *fossa Rossenmuller* pada nasofaring yang merupakan daerah transisional dimana epitel kuboid berubah menjadi epitel skuamosa (Arif, 2001). Pertumbuhan tumor ini terutama disebabkan oleh kegagalan mekanisme kontrol homeostasis yang menjaga jumlah sel tetap seperti pada jaringan normal. Jumlah sel tumor adalah hasil dari selisih banyaknya proliferasi sel dengan jumlah sel yang mati (William *et al*, 1993).

Karsinoma nasofaring sampai saat ini masih merupakan suatu masalah dalam pencegahannya, hal ini karena etiologi yang masih belum pasti, gejala dini yang tidak khas, dan letak nasofaring yang tersembunyi, sehingga diagnosis sering terlambat (Soetjipto dkk, 1988). Berdasarkan data sub direktorat pengendalian penyakit kanker Depkes, pada tahun 2004 terdapat 2559 kasus kanker nasofaring di Indonesia, sedangkan pada tahun 2005 jumlah kasus kanker nasofaring 897 kasus.

p53 dan p21<sup>waf/cip-1</sup> adalah protein yang mengontrol proliferasi sel. Protein p53 sebagai protein penghambat tumor mengaktifkan pembentukan p21<sup>waf/cip-1</sup> yang berfungsi menghambat replikasi DNA. Protein p21<sup>waf/cip-1</sup> terutama berperan sebagai protein antikanker karena mempunyai efek antiproliferasi (Gartel *et al*, 1996). Protein p21<sup>waf/cip-1</sup> berperan menghambat

aktifitas beberapa kompleks kinase tergantung siklin dan memutus siklus pembelahan sel (Xiang *et al*, 1993). Protein p21<sup>waf/cip-1</sup> kemungkinan bukan sebagai hasil dari stimulasi protein p53 normal (*wild type*) dan mungkin terlibat dalam regulasi pertumbuhan sel karsinoma nasofaring sehingga dapat disimpulkan bahwa p21<sup>waf/cip-1</sup> mempunyai signifikansi secara klinis dalam evaluasi pada terjadinya perkembangan dan prognosis karsinoma nasofaring maupun dalam pengobatannya (Liu *et al*, 2000).

Sebagaimana sabda nabi:

تَدَاوُوا فَإِنَّ اللَّهَ عَزَّ وَجَلَّ لَمْ يَضَعْ دَاءً إِلَّا وَضَعَ لَهُ دَوَاءً غَيْرَ دَاءٍ وَاجِدِ الْهَرَمُ

“ Berobatlah, karena tiada satu penyakit yang diturunkan Allah, kecuali diturunkan pula obat penangkalnya, selain dari satu penyakit, yaitu ketuaan ” (Hadis Riwayat Abu Dawud dan at-Tirmidzi dari — sahabat Nabi — Usamah bin Syuraik).

## B. PERUMUSAN MASALAH

Apakah terdapat hubungan ekspresi p21<sup>waf/cip-1</sup> dengan hasil radioterapi dan prognosis pada karsinoma nasofaring?

## C. MANFAAT PENELITIAN

Memberikan data mengenai perkiraan prognosis pada pasien karsinoma nasofaring. Mengembangkan terapi dan pengelolaan optimal bagi penderita karsinoma nasofaring. Meningkatkan pengetahuan tentang karsinoma nasofaring baik bagi mahasiswa maupun klinisi sehingga dapat memperbaiki kualitas pelayanan preventif dan paliatif.

#### D. TUJUAN PENELITIAN

Mengetahui dan mengkaji hubungan antara ekspresi p21<sup>waf/cip-1</sup> dengan hasil terapi radiasi dan prognosis pada karsinoma nasofaring.

#### E. KEASLIAN PENELITIAN

Penelitian sebelumnya yang membahas mengenai ekspresi p21<sup>waf/cip-1</sup> antara lain: Ekspresi protein p21<sup>waf/cip-1</sup> pada karsinoma nasofaring dengan hasil bahwa *wild type* p53 menginduksi ekspresi p21<sup>waf/cip-1</sup> (Kouvidou *et al*, 1997). Penelitian lain juga melakukan deteksi dan implikasi dari *heat stress* protein p27 dan p21<sup>waf/cip-1</sup> pada karsinoma nasofaring dengan hasil penelitian bahwa ekspresi positif pada p21<sup>waf/cip-1</sup> mungkin memiliki signifikansi pada evaluasi perkembangan dan prognosis dari karsinoma nasofaring (Liu *et al*, 2000).

Penelitian lain menyimpulkan bahwa peningkatan regulasi p21<sup>waf/cip-1</sup> secara tidak langsung meningkatkan 5 tahun angka kelangsungan hidup sebesar 7.5% dengan metode kombinasi adenovirus rekombinan p53 dan radioterapi pada terapi karsinoma nasofaring (Pan, 2009). Penelitian oleh Po *et al*, 2008 dengan metode imunohistokimia *double-labeling* untuk mendeteksi ekspresi p21<sup>waf/cip-1</sup> pada 3 kelompok kasus karsinoma nasofaring yang berbeda: 30 kasus *Non-keratinizing Carcinoma (NKC)* dengan angka kelangsungan hidup kurang dari 5 tahun (kelompok 1); 50 kasus *NKC* dengan angka kelangsungan hidup lebih dari 5 tahun (kelompok 2); 20 kasus *non-tumor nasopharyngeal tissue*. Masing-masing kelompok menunjukkan peningkatan ekspresi p21<sup>waf/cip-1</sup>. Po menyimpulkan bahwa deteksi korelasi positif dari ekspresi p21<sup>waf/cip-1</sup> dapat digunakan untuk

memprediksi prognosis dari pasien yang menderita karsinoma nasofaring tipe *Nonkeratinizing*.

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya terdapat hubungan antara p21<sup>waf/cip-1</sup> dengan radioterapi sebagai faktor prognosis pada karsinoma nasofaring, tetapi terdapat perbedaan dengan hasil penelitian sebelumnya mengenai kelayakan p21<sup>waf/cip-1</sup> sebagai faktor prognosis. Penelitian yang akan dilakukan akan meneliti mengenai hubungan antara ekspresi p21<sup>waf/cip-1</sup> dengan hasil radioterapi.