

**Laporan Penelitian****Validitas pemeriksaan rapid test immunochromatography berbasis EBV pada penderita karsinoma nasofaring di Makassar****Helen Nazaruddin, Eka Savitri, Muhammad Amsyar Akil, Jane Carolina**

Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok

Fakultas kedokteran Universitas Hasanuddin

Makassar

**ABSTRAK**

**Latar belakang:** Karsinoma nasofaring (KNF) adalah tumor ganas yang tumbuh di daerah nasofaring dengan predileksi di fossa Rosenmuller dan atap nasofaring. KNF menunjukkan beberapa gejala awal yang tidak spesifik sehingga seringkali terdiagnosis pada stadium lanjut, dengan angka keberhasilan pengobatan yang lebih rendah dibandingkan jika diobati pada stadium awal. **Tujuan:** Menilai sensitifitas *NPC test strip* dibandingkan terhadap ELISA dalam mendeteksi karsinoma nasofaring dan menilai spesifitas *NPC test strip* dibandingkan terhadap ELISA dalam mendeteksi karsinoma nasofaring. **Metode:** Penelitian ini merupakan uji diagnostik dengan jumlah sampel sebesar 66 yang terbagi atas 38 pasien KNF dan 28 adalah keluarga dari pasien KNF. Masing-masing sampel diambil darahnya untuk kemudian dilakukan pemeriksaan ELISA dan *NPC test strip*. Data dianalisis menggunakan tabulasi silang. **Hasil:** Sensitifitas *NPC test strip* dibandingkan terhadap ELISA dalam mendeteksi karsinoma nasofaring adalah sebesar 78%, dengan positif palsu sebesar 75% dan nilai prediksi positif sebesar 76,47%. Spesifitas *NPC test strip* dibandingkan terhadap ELISA dalam mendeteksi karsinoma nasofaring adalah sebesar 25%, dengan negatif palsu sebesar 22% dan nilai prediksi negatif sebesar 26,67%. **Kesimpulan:** Penggunaan *NPC test strip* dalam deteksi dini KNF belum dapat direkomendasikan mengingat masih rendahnya sensitifitas dan spesifitas *NPC test strip* ini.

**Kata Kunci:** Karsinoma nasofaring, ELISA, *NPC test strip*.

**ABSTRACT**

**Background:** *Nasopharyngeal carcinoma (NPC)* is a malignant tumor that grows in the nasopharynx with a predilection for the Rosenmuller fossa and the roof of the nasopharynx. NPC shows unspecific early symptoms and is often diagnosed at advanced stages, with treatment success rate lower than if treated at earlier stages. **Purpose:** To assess the sensitivity of *NPC test strip* against ELISA in the detection of nasopharyngeal carcinoma and to assess the specificity of *NPC test strip* against ELISA in the detection of nasopharyngeal carcinoma. **Methods:** A diagnostic study of 66 samples, consisting of 38 NPC patients and 28 relatives of NPC patients. Each blood sample was taken for Elisa and *NPC tests strip*. Data were analyzed using cross tabulation. **Results:** *NPC test strip* showed sensitivity 78% compared to ELISA in the detection of nasopharyngeal carcinoma with addition 75% false positives and positive predictive value of 76,47%. *NPC test strip* specificity was 25% compared to ELISA in detecting nasopharyngeal carcinoma, with false negative 22% and negative predictive value of 26.67%. **Conclusion:** The use of *NPC test strip* in early detection of NPC could not be recommended, given the low sensitivity and specificity *NPC Test Strip* in this study.

**Keywords:** *Nasopharyngeal carcinoma, ELISA, NPC Test Strip*

**Alamat korespondensi:** DR.Dr. Eka Savitri,SpTHT-KL. email: ekasapan@yahoo.com

## PENDAHULUAN

Karsinoma Nasofaring (KNF) adalah tumor ganas yang tumbuh di daerah nasofaring dengan predileksi di fossa Rosenmuller dan atap nasofaring. KNF merupakan keganasan epitelial yang merupakan neoplasma dengan insiden tersering pada traktus aerodigestif bagian atas, yang distribusinya tersebar di seluruh dunia.<sup>1</sup> Insidens KNF pada populasi di Asia Tenggara menunjukkan adanya peningkatan yang tinggi, demikian pula di Indonesia yang terlihat dengan adanya peningkatan jumlah kunjungan penderita baru pada dekade terakhir yang dijumpai di poliklinik THT, khususnya di Rumah Sakit Umum Daerah.<sup>2</sup> Di bagian THT di Indonesia, KNF merupakan peringkat pertama penyakit kanker pada kepala leher dengan perbandingan antara laki-laki dan wanita adalah 2-3:1. Di Yogyakarta, KNF relatif lebih tinggi, mencapai 5,7 per 100.000 populasi. Insidens di Makassar propinsi Sulawesi Selatan, dilaporkan pada RSUD Dadi dan RS Dr.Wahidin Sudirohusodo selama periode 10 tahun (1990-1999) ditemukan 274 kasus KNF dari tumor ganas kepala dan leher (47,98%).<sup>3</sup> Periode Januari 2004 sampai dengan Juni 2007 didapatkan 33% dari keganasan di bidang THT.<sup>4</sup> Dilaporkan pada periode tahun 2000-2009 di RS.Dr.Wahidin Sudirohusodo ditemukan 362 kasus KNF (57,28%) dari tumor kepala dan leher.<sup>3</sup>

Hubungan antara EBV dan KNF pertama kali diteliti pada tahun 1996, didapatkan kenaikan serum antibodi terhadap sel yang terinfeksi EBV. Penelitian di beberapa negara mendapatkan data bahwa pada KNF terjadi peningkatan titer imunoglobulin G (IgG) dan imunoglobulin A (IgA). Meningkatnya titer IgG terhadap protein EBV merupakan ciri khas KNF. Pemantauan respons antibodi terhadap EBV terbukti sangat bermanfaat untuk diagnosis KNF. Peningkatan titer IgA terhadap *early antigen* (EA), *viral capsid antigen* (VCA) dan Epstein-Barr nuclear antigen I (EBNA I) yang ditemukan pada pasien KNF dapat digunakan sebagai penanda (*marker*) diagnosis dan prognosis. Oleh karena itu pemeriksaan serologi menjadi alat bantu untuk menegakkan

diagnosis KNF.<sup>5</sup> Peningkatan VCA dapat terlihat 8-30 bulan sebelum terjadinya KNF sehingga sangat penting untuk skrining dan deteksi dini.<sup>6</sup>

Metode standar diagnosis EBV adalah *Immunofluorescence Assay (IFA)*, tetapi karena metode ini tidak praktis, subyektif dan relatif mahal maka dikembangkan metode *ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)*. Fachiroh et al<sup>7</sup> berhasil mengembangkan metode serodiagnosis berbasis *ELISA* untuk menunjang diagnosis KNF menggunakan kombinasi 2 antigen dalam satu tes yaitu metode sintetik EBNA 1 dan VCA-p18. Meskipun pemeriksaan (EBNA 1 + VCA-p18) merupakan metode cukup handal, namun masih dijumpai beberapa keterbatasan mengingat Indonesia sebagai negara kepulauan yang belum memiliki kesetaraan standar pelayanan kesehatan yang sama. Aplikasi *ELISA* hanya dapat dilakukan di laboratorium yang memiliki fasilitas memadai dan perlu waktu beberapa jam untuk mendapatkan hasilnya. Oleh karena itu diperlukan uji cepat (*rapid test*) dengan metode imunokromatografi berbasis protein *early antigen* (EA) yang dapat diaplikasikan langsung di lapangan tanpa fasilitas laboratorium, cukup dengan mencelup strip ke dalam sampel. *Early antigen* (EA) merupakan kompleks yang terdiri dari beberapa macam protein, yaitu DNAase, timidin kinase, major EA (D)-p47/54, EA(D)-p138 dan ZEBRA. Komponen kompleks protein EA selanjutnya diekstraksi dan menggunakan konsentrasi NaCl bertahap. Dari penelitian sebelumnya, protein kompleks EA ini telah digunakan sebagai antigen pada metode *ELISA* untuk diagnostik pasien KNF, memberikan hasil sensitifitas 85,7% dan spesifisitas 94%.<sup>7,8</sup>

Penggunaan EA dalam pembuatan *NPC test strip* dimungkinkan karena ukuran molekul kompleks protein ini cukup besar, sehingga dapat diimobilisasi dalam pori-pori membran strip.

Pada penelitian tahun 2009, prototipe *NPC test strip* telah dikembangkan di laboratorium Fakultas Kedokteran UGM / RSUP Dr Sardjito, Yogyakarta dan diujikan pada 100 penderita NPC dan 60 orang sehat yang memberikan hasil yang menjanjikan, dengan sensitifitas 83% dan

spesifisitas 100%. Berdasarkan rumusan diatas maka kami bermaksud mengadakan penelitian tentang validitas *NPC test strip* pada penderita KNF di Makassar.

Penelitian ini bertujuan menilai sensitifitas dan spesifisitas *NPC test strip* dibandingkan terhadap *ELISA* IgA (VCA-p18+EBNA1) dalam mendeteksi karsinoma nasofaring.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik terhadap uji diagnostik untuk menentukan sensitifitas dan spesifisitas *NPC test strip*. Penelitian dilaksanakan di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar selama periode waktu tahun 2011. Populasi penelitian adalah pasien yang terdiagnosis KNF yang datang berobat ke poliklinik THT RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo tahun 2011 atau sampai jumlah sampel mencukupi. Sampel adalah seluruh populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian dan sampel penelitian diambil dari populasi penelitian yang telah teridentifikasi dan memenuhi kriteria. Pada penelitian uji diagnostik ini diharapkan representatif keterwakilan sampel sebesar 2%. Dengan demikian dibutuhkan sekitar 60 sampel. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah bersedia ikut dalam penelitian, pasien terdiagnosis KNF menurut kriteria WHO 1979 dan keluarga pasien KNF. Kriteria eksklusi adalah penderita tidak kooperatif, dijumpai keganasan lain selain KNF. Sampel kemudian menjalani anamnesis dan pemeriksaan THT meliputi otoskopi, rinoskopi anterior, rinoskopi posterior, faringoskopi dan nasoendoskopi. Sampel menandatangani *informed consent*.

Untuk pemeriksaan *NPC strip test*, diambil darah vena sebanyak 5 cc, serum diambil dan dimasukkan ke dalam tabung. Serum tersebut diencerkan dengan dicampur larutan yang disediakan pada kit *NPC strip*, ditunggu selama 3-5 menit, kemudian dibaca. Hasil dinyatakan positif jika muncul satu garis warna merah pada *strip* dan negatif jika tidak muncul garis warna merah pada *strip*.

Pemeriksaan *ELISA* IgA (VCA-p18+EBNA 1) dilakukan dengan mencampur antigen dengan p18 di *plate*, kemudian diinkubasi pada suhu 4°C atau 37°C selama 2 jam. Supernatan dibuang, tambahkan 3% BSA (dibuat dalam 1x PBS), diinkubasi 1 jam 37°C. Supernatan dibuang kemudian tambahkan PBS Tween 0,05% (dilakukan 4 kali). Tambahkan *Mouse anti-human IgA-HRP*, diinkubasi 1 jam 37°C. Supernatan dibuang kemudian tambahkan PBS Tween 0,05% (dilakukan 4 kali). Tambahkan 100 µl TMB ke masing-masing *well*, inkubasi 30 menit dalam ruangan gelap. Tambahkan 100 µl 0,5 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ke masing-masing *well*. Hasil dibaca pada panjang gelombang 450 nm.

## HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada 38 penderita terdiri dari 25 laki-laki (66%) dan 13 perempuan (34%), yang datang berobat ke poliklinik THT RSWS, dan 28 sampel sebagai kelompok kontrol terdiri dari 13 laki-laki (46%) dan 15 perempuan (54%) yang berasal dari keluarga penderita sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini tidak membedakan jenis kelamin, terbanyak pada sampel penelitian adalah laki-laki (57,6%), dengan rasio perbandingan laki-laki dan perempuan adalah 1,4:1.

Dari 66 sampel penelitian ini, distribusi umur terbanyak pada kelompok penderita KNF terdapat pada kelompok umur antara 31-45 tahun sebanyak 16 penderita, dengan rerata umur sampel pada kelompok ini adalah 43 tahun. Distribusi umur terbanyak pada kelompok kontrol terdapat pada kelompok umur antara 18-30 tahun sebanyak 23 orang dengan rerata umur sampel pada kelompok ini adalah 26 tahun.

Dari hasil pemeriksaan histopatologi pada sampel penderita KNF diperoleh distribusi penderita KNF berdasarkan gambaran histopatologi menurut WHO 1979 didapatkan terbanyak adalah WHO tipe III yaitu 24 orang (63,2%), selanjutnya WHO tipe II sebanyak 13 orang (34,2%), dan WHO tipe I ditemukan 1 orang (2,6%).

Untuk gambaran distribusi penderita KNF berdasarkan stadium yang diderita menurut TNM-UICC 2002 terbanyak didapatkan adalah penderita KNF dengan stadium IV yakni sebanyak 18 orang (47,4%), selanjutnya penderita KNF stadium III yakni sebanyak 15 orang (39,5%), dan penderita KNF stadium II sebanyak 5 orang (13,2%),

Dalam penelitian ini dilakukan dua kali pemeriksaan pada setiap sampel, yakni pemeriksaan kadar IgA (VCA-p18+EBNA1) dengan metode ELISA dan yang kedua dilakukan pemeriksaan dengan metode *NPC test strip*. Pemeriksaan kadar IgA (VCA-p18+EBNA1) dengan metode ELISA pada 38 penderita KNF dan 28 kontrol dilakukan sebagai pembandingan sensitifitas dan spesifitas pemeriksaan dengan metode *NPC test strip*.

Hasil pemeriksaan dengan metode ELISA IgA (VCA-p18+EBNA1) menunjukkan bahwa seluruh sampel pada kelompok penderita KNF memperoleh hasil positif, sedangkan sampel pada kelompok kontrol yang merupakan keluarga penderita KNF sebanyak 12 sampel (42,9%) dinyatakan positif, sisanya sebanyak 16 sampel (57,1%) dinyatakan negatif.

Hasil pemeriksaan dengan metode *NPC test strip* memperlihatkan bahwa dari 38 sampel pada kelompok penderita KNF dinyatakan positif sebanyak 28 orang sampel (73,7%) dan sisanya 10 orang sampel (26,3%) dinyatakan negatif, sedangkan sampel pada kelompok kontrol yang merupakan keluarga penderita KNF sebanyak 23 sampel (82,1%) dinyatakan positif, sisanya sebanyak 5 sampel (17,9%) dinyatakan negatif.

Setiap penilaian uji diagnostik untuk menentukan sensitifitas dan spesifitas akan memberi empat kemungkinan yaitu hasil positif, positif palsu, negatif palsu dan negatif. Dalam penelitian ini, hasil uji diagnostik dari keempat kemungkinan tersebut disusun dalam tabulasi silang berbentuk tabel 2x2, dimana hasilnya dinyatakan positif apabila kedua hasil pemeriksaan baik metode ELISA maupun *NPC test strip* menunjukkan hasil positif, dinyatakan positif palsu jika hasil test ELISA positif tetapi hasil *NPC test strip* negatif, dinyatakan negatif palsu jika hasil test ELISA negatif tetapi hasil *NPC test strip* positif, dan dinyatakan negatif jika kedua hasil test baik ELISA maupun *NPC test strip* menunjukkan hasil negatif.

**Tabel 1.** Hasil pemeriksaan dengan metode ELISA IgA (VCA-p18+EBNA1)

Pemeriksaan ELISA IgA (VCA-p18+EBNA1)	Penderita		Kontrol		Total	
	n	%	n	%	n	%
Positif	38	100	12	42,9	50	75,8
Negatif	0	0	16	57,1	16	24,2
Jumlah	38	100	28	100	66	100

**Tabel 2.** Hasil pemeriksaan dengan metode *NPC Test Strip*.

Pemeriksaan <i>NPC Test Strip</i>	Penderita		Kontrol		Total	
	n	%	n	%	N	%
Positif	28	73,7	23	82,1	51	77,3
Negatif	10	26,3	5	17,9	15	22,7
Jumlah	38	100	28	100	66	100

**Tabel 3.** Analisis sensitifitas dan spesifitas NPC Test Strip.

N P C  T e s t  S t r i p	ELISA (VCA-p18+EBNA1)					
	Positif		Negatif		Jumlah	
	n	%	n	%	n	%
Positif	39	78	12	75	51	77,3
Negatif	11	22	4	25	15	22,7
Jumlah	50	100	16	100	66	100

Hasil mendapatkan sensitifitas *NPC test strip* sebesar 78% dan spesifitasnya sebesar 25% terhadap pembanding ELISA. Pada penelitian ini didapatkan hasil positif palsu cukup tinggi yaitu sebesar 75% dan negatif palsu sebesar 22%. Sedangkan untuk nilai prediksi positif sebesar 77,3% dan nilai prediksi negatif sebesar 22,7%.

## DISKUSI

Penggunaan metode ELISA IgA (VCA-p18+EBNA1) sebagai baku emas untuk menentukan nilai sensitifitas dan spesifitas *NPC test strip* dalam mendeteksi KNF dalam penelitian ini merupakan pemeriksaan IgA menggunakan kombinasi dua antigen berasal dari peptida sintetik protein EBNA1 dan VCA-p18 yang dalam penelitian ini dilakukan pada 66 sampel terdiri atas 38 sampel yang merupakan penderita KNF dan 28 sampel merupakan keluarga penderita KNF. Dalam kepustakaan disebutkan bahwa insiden risiko terjadinya KNF pada keluarga penderita KNF cukup tinggi yakni 6 kali lebih tinggi dari populasi umum pada generasi pertama.<sup>9</sup>

Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 66 sampel terdiri atas 38 sampel (57,6%) laki-laki dan 28 sampel (42,4%) perempuan dengan rasio perbandingan perempuan dan laki-laki adalah 1:1,4. Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh

Soewito di RS Wahidin Sudirohusodo yang melaporkan rasio perbandingan perempuan dan laki-laki penderita KNF adalah 1:1,3.<sup>10</sup> Namun hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Wai yang melaporkan rasio perbandingan perempuan dan laki-laki sebesar 0,8:1.<sup>11</sup> Hal ini bisa terjadi karena jumlah sampel dalam penelitian ini masih kecil dibandingkan dengan penelitian sebelumnya.

Berdasarkan karakteristik sampel, rata-rata usia sampel dari 38 penderita KNF adalah 43 tahun dan usia rata-rata sampel dari 28 keluarga penderita KNF adalah 26 tahun, hasil ini sedikit berbeda dengan penelitian terdahulu dimana usia penderita dan keluarga penderita KNF rata-rata 32 tahun.<sup>10</sup>

Distribusi penderita KNF berdasarkan gambaran histopatologi menurut WHO 1979 didapatkan terbanyak adalah WHO tipe III yaitu 24 orang (63,2%), selanjutnya WHO tipe II sebanyak 13 orang (34,2%), dan WHO tipe I ditemukan 1 orang (2,6%), hal ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Savitri,<sup>5</sup> namun sedikit berbeda dengan yang dilaporkan oleh Soewito<sup>10</sup> dan Fransiska<sup>12</sup> yang tidak menemukan WHO tipe I, namun demikian WHO tipe III tetap merupakan yang terbanyak. Histopatologi WHO tipe II dan III hampir 100% berhubungan dengan infeksi virus Epstein-Barr.



Distribusi penderita KNF berdasarkan stadium yang diderita menurut TNM-UICC 2002 dalam penelitian ini terbanyak didapatkan adalah penderita KNF dengan stadium IV yakni sebanyak 18 orang (47,4%), selanjutnya penderita KNF stadium III yakni sebanyak 15 orang (39,5%), dan penderita KNF stadium II sebanyak 5 orang (13,2%), hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Perkasa,<sup>13</sup> Punagi<sup>14</sup> dan Savitri.<sup>5</sup> Berbeda dengan Tan Eng- Lai<sup>15</sup> dari 78 sampel nasofaring stadium I 5 orang, Stadium II 31 orang, stadium III 15 orang, stadium IV 39 orang. Hal ini menandakan bahwa hampir sebagian besar penderita berobat dalam kondisi stadium lanjut, yang menyebabkan prognosis pengobatan dan harapan hidup menjadi berkurang, dimana keberhasilan terapi pasien KNF stadium I dan II lebih dari 80% keberhasilannya dibandingkan dengan stadium III dan IV yang kurang dari 40% keberhasilannya. Dengan demikian upaya deteksi dini KNF sangat diperlukan yang salah satunya dapat dilakukan dengan menggunakan metode ELISA maupun *NPC test strip*.<sup>16</sup>

Hasil pemeriksaan dengan metode ELISA IgA (VCA-p18+EBNA1) dalam penelitian ini pada 38 sampel penderita KNF, mendapatkan hasil seluruh sampel (100%) penderita KNF memperoleh hasil positif, sedangkan 28 sampel kontrol yang merupakan keluarga penderita KNF didapatkan hasil 12 sampel (42,9%) dinyatakan positif, sisanya sebanyak 16 sampel (57,1%) dinyatakan negatif. Hasil ini hampir sama dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan hasil pemeriksaan kadar IgA secara ELA1) didapatkan hasil positif sebanyak 91,4% dan pada sampel kontrol didapatkan hasil positif sebanyak 66,7%.<sup>10</sup>

Pada penelitian ini ditemukan sensitifitas *NPC test strip* terhadap pembanding ELISA IgA (VCA-p18+EBNA1) sebesar 78% dan spesifitasnya sebesar 25%. Hal ini menunjukkan bahwa kemampuan *NPC test strip* dalam mendeteksi KNF lebih besar dibanding kemampuannya dalam menentukan subyek tidak

menderita KNF yakni 78 berbanding 25, namun hasil ini belum memadai mengingat hanya 78% di antara subyek penderita KNF yang dapat dideteksi dengan *NPC test strip* ini. Demikian pula dengan spesifitasnya, dimana hanya 25% ketepatannya dalam mendeteksi subyek yang bukan penderita KNF.

Pada penelitian ini pula didapatkan hasil positif palsu cukup tinggi yaitu sebesar 75% dan negatif palsu sebesar 22%, sedangkan untuk nilai prediksi positif sebesar 76,47% dan nilai prediksi negatif sebesar 26,67%. Besarnya positif palsu dan juga rendahnya spesifitas ini kemungkinan disebabkan oleh faktor temporal dalam uji validitas ini. Kelompok kontrol adalah kelompok yang secara klinis dinyatakan tidak menderita tetapi diambil di kalangan keluarga dalam satu garis seketurunan dengan penderita (anak kandung, saudara kandung, orangtua kandung) yang mungkin saja sudah terinfeksi EBV dengan diaktifkannya sinyal transduser dan transkripsi akibat infeksi EBV yang mencapai ambang terukur positif oleh *NPC test strip* walau masih negatif dalam pemeriksaan VCA-p18+EBNA1 dan dinyatakan belum ada keluhan secara klinis.

Dari hasil pemeriksaan ditemukan 8 dari tiap 10 sampel yang positif dengan VCA-p18+EBNA1 dinyatakan positif pula oleh *NPC test strip*. Ada 8 setiap 10 sampel yang dinyatakan negatif oleh VCA-p18+EBNA1 ternyata dinyatakan positif oleh *NPC test strip* (lihat proporsi positif palsu sebesar 75%) dan hanya 2-3 tiap 10 sampel yang dinyatakan negatif oleh VCA-p18+EBNA1 juga dinyatakan negatif oleh *NPC test strip*. Berbeda dengan studi Yogyakarta yang memperoleh sensitifitas 83% dan spesifitas 100%. *Viral Load* yang sangat tinggi ditemukan di Makassar sehingga imunoglobulin tidak mampu, timbul imun sistem anergi.<sup>5</sup> Besarnya positif palsu serta rendahnya spesifitas memberikan kesimpulan bahwa validitas *NPC test strip* adalah rendah.

Penelitian pada populasi beresiko dan keluarganya di Makassar ini bertujuan untuk

mendapatkan informasi gambaran respon titer antibodi menggunakan ELISA IgA (EBNA1+VCA-p18) dan *NPC test-strip* berbasis pemeriksaan IgG dan IgA terhadap EA pada penderita KNF, dan menguji sensitivitas dan spesifisitas prototipe ELISA Ig A (EBNA1+VCA-p18) dan *NPC test-strip* (penelitian ini merupakan penelitian multisentra di Yogyakarta, Semarang, Malang dan Makassar).

Pada studi sebelumnya pemeriksaan ELISA Ig A (EBNA1+VCA-p18) dan *NPC test-strip* telah terbukti memiliki sensitivitas berturut-turut 85,4% dan 83% dan spesifisitas 90,1% dan 100%.<sup>7</sup>

Pada penelitian yang mewakili 3 daerah yang berbeda di Indonesia ini, titer IgA pada kelompok KNF lebih meningkat dibandingkan dengan titer IgA kelompok kontrol. Titer IgA dari kelompok KNF dan kontrol dari panel Makassar dan Semarang menunjukkan titer yang lebih tinggi dibandingkan titer IgA dari panel Yogyakarta. Hal ini sangat menarik karena pemeriksaan IgA dari daerah yang berbeda menunjukkan pola reaktifitas yg berbeda. Di Makassar reaktifitas IgA pasien KNF dan suspek KNF yang meningkat didapatkan kecenderungan reaktifitas IgA yang meningkat pada keluarganya. Oleh karena itu studi mengenai pola transmisi EBV pada orang-orang terdekat (contohnya keluarga), interaksi EBV-pejamu, dan studi genetik populasi EBV dan pejamu perlu dilakukan di Makassar.

Dari penelitian mengenai sensitifitas dan spesifitas *NPC test strip* terhadap uji IgA Metode ELISA dalam mendeteksi KNF serta dari hasil penelitian dapat dibuat kesimpulan bahwa sensitifitas *NPC test strip* terhadap ELISA dalam mendeteksi karsinoma nasofaring sebesar 78%. Disamping itu positif palsu sebesar 75% dan nilai prediksi positif sebesar 76,47%. Sedangkan spesifitas *NPC test strip* terhadap ELISA dalam mendeteksi karsinoma nasofaring sebesar 25%. Untuk Negatif palsu sebesar 22% dan prediksi negatif sebesar 26,67%. Keterbatasan penelitian ini terletak pada sedikitnya sampel

yang didapatkan, oleh karena itu diperlukan penelitian lebih lanjut secara longitudinal dengan sampel yang lebih besar dan seluruh daerah di Indonesia guna mendapatkan hasil yang lebih baik. Diperlukan penelitian *cut off Viral Load, mapping genotyping* EBV untuk Makassar, dan perlu evaluasi kadar/kepekatan pada *strip test* yang dapat disesuaikan dengan *viral load* yang tinggi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Cheng H. Nasopharyngeal cancer and the southeast Asian patient. *Am Fam Phys* 2001; 63:1776-82.
2. Susworo R. Kanker Nasofaring Epidemiologi dan Pengobatan Mutakhir. *Cermin Dunia Kedokteran* 2004; 144:16-18.
3. Kuhuwael FG, Bastiana. Perbandingan Kasus Kanker Kepala Leher dalam Dua Dekade di Makassar. *Konas PERHATI XV Makassar* 2010.
4. Punagi AQ, Savitri E. Profil Karsinoma Nasofaring di Rumah Sakit Pendidikan FK- UNHAS Periode Januari 2004-Juni 2007. *Bagian THT-FKUH*, 2007:1-5
5. Savitri Eka. Ekspresi Interleukin-8, Interleukin-10 dan Viral Load Epstein-Barr sebagai Indikator Prognostik Pada Kanker Nasofaring. *Disertasi Progam Doktor. FK-UNHAS* 2009.
6. Zeng Y, Zhang LG, Wu YC, Huang YS, Huang NQ, Li JY, et al. Prospective studies on nasopharyngeal in Epstein-Barr virus IgA/VCA antibody-positive persons in Wuzhou City, China. *Int J Cancer* 1985; 36:545-7.
7. Fachiroh J, Paramita DK, Harywiyanto B, A. Harijadi, HL Dahlia, SR Indrasari, et al. Single-Assay combination of Epstein-Barr virus (EBV) EBNA1 and viral capsid antigen-p18-derived synthetic peptides for measuring Anti-EBV immunoglobulin G (IgG) and IgA antibody levels in sera from nasopharyngeal carcinoma patients: options for field screening. *J Clin Micr* 2006; April:1459-1467.
8. Paramita DK, Fachiroh J, Artama W, Benthem EV, Haryana S, Middeldrop J. Native early antigen of Epstein-Barr virus, a promising antigen for diagnosis of nasopharyngeal carcinoma, *J Med Virol* 2007; 79:1710-21
9. Zhang F, Zhang J. Clinical hereditary characteristics in nasopharyngeal carcinoma through Ye-Liang's family cluster. *Chin Med J (Engl)* 1999; 112(2):185-7.
10. Soewito MY. Respon Antibodi IgA (VCA-p18+EBNA1) terhadap Epstein Barr Virus (EBV) pada

- keluarga penderita kanker Nasofaring di Makassar. Karya Akhir PPDS THT FK-UNHAS 2009.
11. Wai, Tong Ng, Tsz KY, Yung RWH. Screening for family members of patients with nasopharyngeal carcinoma. *Int J Cancer* 2005; 113:998-1001.
  12. Fransiska TBA. Akurasi hasil pemeriksaan biopsi jarum halus secara endoskopik tersangka karsinoma nasofaring. Karya Akhir PPDS FK-UNHAS 2004.
  13. Perkasa MF. Akurasi hasil pemeriksaan “brush biopsy” secara endoskopik pada tersangka karsinoma nasofaring. Karya Akhir PPDS THT FK-UNHAS 2005.
  14. Punagi AQ. Analisis polimorfisme gen VEGF pada gambaran klinis dan histopatologi karsinoma nasofaring. Disertasi Program Doktor FK-UNHAS, 2008.
  15. Tan Eng-Lai, Selvaratnam G, Kananathan R, Sam Choon-Kook. Quantification of epstein barr virus DNA load, interleukin-10, transforming growth factor- $\beta$ 1 and stem cell factor in plasma of patients with nasopharyngeal carcinoma. *BioMed Cancer* 2006; 24:6-22
  16. Tay WL, Tan PH, Yip GWC. Nasopharyngeal carcinoma: an enigmatic tumor ARBS. *Annu Rev Biomed Sci* 2008; 10:27-35.