

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik



IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 15	No. 2	Hal. 43-72	Surabaya Maret 2009	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	------------	------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 43/DIKTI/Kep/2008, Tanggal 8 Juli 2008

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF
CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY**

Pelindung (Patron)

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Penasehat (Advisor)

Prof. Marsetio Donosepoetro, dr., Sp.PK(K)
Prof. Siti Budina Kresna, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. Herman Hariman, dr., Sp.PK(K)
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., Mkes

Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)

Prof. Dr. Indro Handojo, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. J B Soeparyatmo, dr., Sp.PK(K)
Prof. Riadi Wirawan, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. A A G Sudewa, dr., Sp.PK(K)
Prof. Tiki Pang, PhD

Penyunting Pelaksana (Managing Editors)

Prof. Dr. Prihatini, dr., Sp.PK(K), Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr., Sp.PK(K), Prof. Adi Koesoema Aman, dr., Sp.PK(K),
Prof. Dr. Rustadi Sosrosumihardjo, dr., DMM., MS., Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr., DMM., Sp.PK(K),
Lia Gardenia Partakusuma, dr., Sp.PK(K), Dr. Ida Parwati, dr., Sp.PK(K), Dr. FM Yudayana, dr., Sp.PK(K),
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros, Tahono, dr., Sp.PK(K), Nurhayana Sennang Andi Nanggung, dr., M.Kes., DMM., Sp.PK,
Osman Sianipar, dr., DMM., MS., Sp.PK(K), Dr. Sidarti Soehita, FHS., dr., MS., Sp.PK(K), Purwanto AP, dr., Sp.PK(K),
Dr. Jusak Nugraha, dr., MS., Sp.PK(K), Endang Retnowati, dr., MS., Sp.PK(K), Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K),
Puspa Wardhani, dr., Sp.PK, Bastiana, dr., Maimun Zulhaidah Arthamin, dr., M.Kes., Sp.PK.

Pelaksana Tata Usaha

Ratna Ariantini, dr., Sp.PK, Leonita Aniwati, dr., Sp.PK(K), Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK:
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSUD Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;
E-mail: pdspatklin_sby@telkom.net. (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jakarta Timur, Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943
E-mail: pds_patklin@yahoo.com

Alamat Redaksi (Editorial Address)

Laboratorium Patologi Klinik RSUD Soetomo Jl. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113,
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Unair, Jl. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Tlp (031) 5020251-3
Fax (031) 5022472, 5042113, E-mail: pdspatklin_sby@telkom.net.

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Ukuran Kalsium Ion dalam Serum Total Kalsium (*Calcium Total*) Menggunakan Berbagai Alat Swa-Analisis (*Auto Analyser*)
 (*Measurement of Ionized Calcium in Serum Total Calcium by Various Auto Analyser*)
J. Nugraha, Carolina M Viany S, Soehartini B. S. **43-45**

Penentuan Kadar Lipoprotein Rapatan Tinggi (*High Density*) dengan Dua Pereaksi (Reagen) Berbeda Menggunakan Hitachi 902
 (*HDL Level Determination with Two Different Reagents Measured by Means of Hitachi 902*)
I. Hutagalung, Mansyur Arif **46-48**

Kadar Na, K, Cl pada Ragam (Variasi) Selang Waktu Pemeriksaan Serum
 (*Na, K, Cl Concentration in Time Interval Examination Variations of Serum*)
Nyoman Trisna Yustiani Mutmainnah, Ruland DN Pakasi, Hardjoeno **49-51**

Asosiasi Human Leukocyte Antigen (*HLA*) Karsinoma Nasofaring (KNF)
 (*Human Leukocyte Antigens association with Nasopharyngeal Carcinoma Patients*)
EM. Judajana **52-56**

Analisis Cairan Darah (Transudat) dan Serum Campuran (Eksudat) di Penderita dengan Rembesan Selaput Paru (Efusi Pleura)
 (*Analysis of Transudates and Exudates in Patient with Pleural Effusion*)
Didi Irwadi, Sulina Y. Wibawa, Hardjoeno **57-60**

TELAAH PUSTAKA

Disfungsi Tiroid, Antibodi Peroksidase dan Hormon Perangsangnya
 (*Thyroid Dysfunction, Peroxidase Antibody and Stimulate Hormon*)
Stefanus Lembar, Benny Hartono **61-67**

LAPORAN KASUS

Mutant HBV Infection on aa143 (T143s)
 (Infeksi HBV di aa143 (T143s))
Maimun Z Arthamin **68-71**

INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU

SAMBUTAN DEWAN REDAKSI

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh,

Ts di seluruh Indonesia,

Terima kasih atas kesetiaan berlangganan IJCP & ML.

Tajuk (topik) masih berkaitan dengan penyakit jangkitan (infeksi) dan pemeriksaan hematologis, kimia klinis dan imunologis memang merupakan satu kesatuan pemeriksaan bidang Patologi Klinik yang saling berkaitan.

Juga kami ucapkan terima kasih atas naskah calon artikel yang telah dikirimkan untuk penerbitan majalah yang akan datang. Kami berharap semakin banyak naskah yang dikirimkan guna mengembangkan penelitian ilmu, pengetahuan dan teknologi di lingkup Patologi Klinik.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Dewan Redaksi IJCP & ML

ASOSIASI HUMAN LEUKOCYTE ANTIGEN (HLA) KARSINOMA NASOFARING (KNF)

(Human Leukocyte Antigens association with Nasopharyngeal Carcinoma Patients)

F.M. Judajana*

ABSTRACT

Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) is one of the most frequent malignancy disease in Java and the incidence rate at several Hospitals seems increasing yearly. Prevalence of NPC in Indonesian were 3.9 per 100.000 citizen each year. Epstein-Barr Virus (EBV) is one of the etiological agents of Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) and infected B lymphocyte that cause transformation of it to Lymphoblastoid Cell Line and expresses several antigens. One of them is known as Latent membrane Protein 2A (LMP2A). These antigens is the main target of Cytotoxic T lymphocyte (CTL) in immune system surveillance by recognizing an epitope Human Leukocyte Antigen (HLA) class I complexes which expressed on the target cell surface. Beside EBV, there are other factors that. Research of the HLA class I antigen is one of the immune genetic system that has the ability as genetic sensitivity to the disease. The research in NPC patients is not to be done to show representative for of population in Indonesia especially in Java. The aim of the study was to know the association between HLA class I profile and NPC patients in Java population and to isolate lymphocyte from peripheral blood 24 NPC patients for microlymphocytotoxicity test with Terasaki Plate derived from UCLA-USA. The results is significantly associated to HLA – A 24 (RR 2.25), HLA A2 (RR 1.635) and HLA A11 (RR 1.065). Based on these HLA class I profile as an immune genetics marker on NPC is one of the most important target. In order to develop EBV vaccine in the future, this is necessary especially for Java Population in Indonesia.

Key words: nasopharyngeal carcinoma, human leukocyte antigen

PENDAHULUAN

Karsinoma Nasofaring (KNF) adalah tumor yang menyerang daerah kepala dan leher, yang penyebarannya (distribusi) merebak ke seluruh dunia. Di Indonesia, KNF merupakan jenis tumor yang sering ditemukan, angka prevalensi di Indonesia 3,9 tiap 100.000 penduduk setiap tahun,¹ dan menduduki urutan kedua untuk penderita laki-laki dan urutan kedelapan untuk penderita perempuan.^{2,3} Di Jogjakarta dan Jawa Timur, serta beberapa daerah pantai di Indonesia angka kejadian KNF berkecenderungan meningkat setiap tahun.

Hal tersebut dikarenakan belum diketahui dan dipahami faktor ciri (karakteristik) yang terdapat di beberapa populasi di Indonesia, yang terlibat menonjol (dominan) dan berpengaruh terhadap proses terjadinya KNF tersebut. Pengenalan (Identifikasi) kendala yang utama (dominan) dan terlibat tersebut diperlukan kejelasan pengelolaan medik yang tepat guna berikut sarannya. Melalui penjelajahan (explorasi) faktor tersebut dapat diketahui apa kepentingan pemahaman patogenesis, diagnostik, pengobatan (terapi) dan pencegahannya.⁴

Pendataan (inventarisasi) faktor yang berpengaruh tersebut meliputi baik yang berasal dari kendala sistem dari dalam (internal), maupun sistem dari

luar (eksternal) misalnya sistem genetik, sistem imun, sistem endokrin, sistem neuronal, dan sebagainya. Sistem eksternal seperti kendala nutrisi atau keadaan (status) gizi, mikro organisme, polusi, radiasi, dan faktor yang berasal dari lingkungan sekitarnya.

Sistem genetik berpengaruh terhadap sistem imun, lazimnya disebut sistem imunogenetik ternyata berperan besar terhadap proses kejadian KNF. Hal ini merupakan pintu gerbang pertama dalam kaitannya dengan infeksi *Epstein – Barr Virus* dan merupakan salah satu mikroorganisme yang mengimbas (-induksi) epitel nasofaring dan limfosit B.

Epstein-Barr Virus (EBV) merupakan salah satu faktor penyebab Kanker Nasofaring (KNF) dan menggambarkan (-ekspresikan) beberapa antigen tersembunyi (laten), di antaranya adalah *Latent Membrane Protein 2 A (LMP2A)*.^{5,6} Protein tersebut mengandung banyak epitop yang merupakan sasaran utama *Cytotoxic T Lymphocyte (CTL)* dan mengendalikan (mengontrol) sel yang menjadi sasaran (target) jangkitan (infeksi) mikroorganisme. Pengendalian (control) tersebut dilakukan dengan pengenalan epitop antigen mikroorganisme yang digambarkan (-ekspresikan) oleh HLA kelas I dan bersitindak (-interaksi) dengan molekul *T Cell Receptor (TCR)* yang terdapat pada permukaan membran CTL.

* Departemen Patologi Klinik FK- Unair/RSUD Dr. Soetomo
Jl. Prof. Dr. Moestopo 6–8 Surabaya

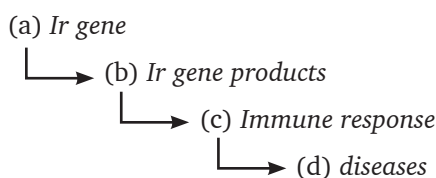
Fungsi pengaturan (regulasi) tatanan keimunan (sistem imunitas) sel dalam upaya menyingkirkan (-ngeliminasi) mikroorganisme tersebut, memerlukan peran HLA kelas I yang akan bersitindak (-interaksi) dengan antigen penyebab serta molekul TCR, yang selanjutnya merangsang (-nstimulasi) CTL menggambarkan (-ekspresikan) Perforin dan *Granzyme* untuk proses lisis sel sasaran (target) tersebut di atas.⁷⁻¹⁰

Sesuai dengan perkembangan sistem imunogenetika, salah satu adalah sistem HLA yang sangat berperan menentukan pola imunogenetik perseorangan (individu) atau populasi terkait dengan kerentanan tubuh seseorang dengan jangkitan (infeksi) EBV, maka diperlukan upaya penjelajahan (eksplorasi) untuk menemukan HLA kelas I (HLA-A, HLA-B, HLA-C) yang khas (spesifik) mempunyai gabungan (asosiasi) dengan proses kejadian sakit KNF seseorang.¹⁰

Sistem HLA/MHC keterkaitannya dengan kejadian sakit

Sistem HLA adalah salah satu sistem imunogenetik berupa himpunan (kompleks) molekul glikoprotein yang terdapat di permukaan sel berinti, dikendalikan kromosom gen nomor 6 lengan pendek (p2.1) dan berfungsi dalam pengaturan (regulasi) tanggap (respon) imun, sekaligus sebagai petanda imunogenetik di jaringan tubuh.⁷⁻¹⁰

Himpunan (kompleks) gen HLA atau MHC tersebut terbagi menjadi 3 (tiga) kelas yaitu I, II dan III. Pembagian ini berdasarkan perbedaan bangun (struktur) dan peran kehayatan (biologik) masing-masing molekul antigen HLA sebagai penunjukkan (ekspresi) yang dikendalikan oleh himpunan (kompleks) gen HLA tersebut di atas. Antigen HLA kelas I terdiri atas HLA-A, HLA-B, HLA-C dan berperan utama (sentral) terhadap kehadiran (presentasi) antigen yang menyerbu (berinvasi) ke dalam sel tubuh dan bekerjasama (berkoordinasi) dengan molekul TCR dari sel *CD8 + Tcell* atau lazim disebut *Cytotoxic T lymphocyte (CTL)* akan melakukan menyingkirkan (eliminasi) antigen intrasel melalui sel yang akan mengalami penguraian (lisis).⁷⁻⁹



Keterangan: gene tanggap imun (*Ir genes*): gene tanggap imun (*Immune response genes*), gene hasil tanggap imun (*Ir gene products*): tanggap imun (*Immune response*) – hasil/gambaran (*gene products/expression*)

Gambar 1. Bagan (skema) mata rantai gabungan (asosiasi) gen dan kejadian sakit¹¹

Kesanggupan kerja (potensi) gen HLA yang berketerkaitan dengan penyakit seseorang dapat dijelaskan dengan berbagai macam teori, misalnya teori mimikri, teori penerima (reseptor) gen, teori gen imun respon dan sebagainya, salah satu dapat digambarkan sebagai berikut:

Berdasarkan bagan (skema) rantai sebagai kerangka beranggitan (konseptual), maka pedoman (orientasi) penelitian ini adalah menemukan pola imunogenetik seseorang (individu) yang menggambarkan gen pengendali tanggap (respon) imun dengan proses kejadian sakit KNF yang akan diderita.

Tujuan penelitian ini untuk mendapatkan tampang (profil) HLA kelas I yang bergabung (-asosiasi) dengan penyakit KNF yang diderita oleh penderita berasal dari populasi Jawa dan diharapkan menemukan petanda imunogenetik yang dapat menyumbangkan (berkontribusi) perbaikan diagnostik, dan pengokohan (substansi) biologis yang perlu diperhitungkan dalam menentukan ketepatan bakalan (efektivitas kandidat) vaksin KNF di masa mendatang.¹²

METODE

Metode penelitian ini bersifat amatan jelajahan (observasional eksploratif). Sasaran penelitian ialah darah berasal dari penderita KNF populasi Jawa di Jawa Timur dan Jogjakarta. Jumlah sampel sebesar 24 orang penderita KNF, berdasarkan perhitungan besar sampel dan angka kejadian di Indonesia. Penetapan patokan (kriteria) keabsahan atau perliputan (inklusi) sampel penderita KNF termasuk: anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorik dan radiologik. Pemeriksaan tersebut telah dilakukan oleh dokter THT di klinik THT RSUD Dr. Sutomo sesuai dengan patokan dan saran (rekomendasi) WHO tahun 2002–2004 (diagnosis dan pengobatan/terapi KNF).

Langkah awal penelitian adalah mendapatkan isolat limposit dengan menggunakan Ficol Hypaque, dilanjutkan pemurnian (purifikasi) limposit T dan limposit B, selanjutnya sangat dianjurkan diampai- ulang (-resuspensi) dengan RPMI 1640. Agar sel tetap hidup perlu pada pengampaian (suspensi) tersebut ditetesi serum janin anak sapi (*fetal calf*). Untuk menghindari cemaran (kontaminasi) trombosit dan eritrosit yang sering mengganggu analisis dilakukan pencucian dengan PZ, selain itu digunakan pula antitrombin. Sebaiknya pelaksanaan dilakukan dalam laboratorium yang bersih, dan sucihama (steril) dengan suhu (temperatur) ruangan sekitar 22–25° C.

Uji pelimpositotoksikan mikro (mikrolimposit otosiktas) diawali dengan meneteskan ampai- limposit sebanyak 1 ul di semua sumuran lempeng

(plate) Terasaki UCLA yang terisi antisera HLA-A dan HLA-B dilanjutkan dengan pengeraman (inkubasi) selama 30 menit. Kemudian ditambah 5 ul pelengkap (komplemen) kelinci dan dilanjutkan pengeraman (inkubasi) selama 60 menit. Tahap berikut ditetesi Eosin 5% dan formaldehid 40%, setelah 3–5 menit di setiap sumuran tersebut. Tahap terakhir dilakukan pembacaan hasil dengan mikroskop pembanding tahap terbalik (*inverted phase contrast*) setelah dieramkan (inkubasi) semalam pada suhu 24° C dan hasilnya dianalisis dengan metode penilaian (skoring) menurut Kiemeyer Nielsen.^{10,13}

Penilaian berdasarkan jumlah kematian limposit dalam satu sumuran dan dibandingkan dengan jumlah limposit yang hidup. Kematian limposit akan menyerap cat yang ada dan menunjukkan antigen atau molekul HLA yang dikandung di permukaan limposit tersebut. Kemudian bersitindak (-interaksi) dengan antisera yang terdapat dalam sumuran lempeng (plate) HLA.^{10,13}

HASIL DAN PEMBAHASAN

Semua penderita KNF yang menjadi subyek penelitian dipilih (seleksi) berdasarkan anamnesis kajian silsilah (*pedigree study anamnesis*) untuk menghindari gangguan kemurnian populasi Jawa sampai dengan tingkatan 3 (tiga) keturunan (generasi) sebelumnya. Subyek penelitian sejumlah 24 penderita sesuai dengan patokan perliputan (kriteria inklusi) yang sudah ditetapkan dan kepastian diagnostik KNF sesuai dengan saran (rekomendasi) WHO. Hasil penelitian pola sistem HLA di populasi normal orang Jawa sesuai dengan hasil penelitian Judajana pada tahun 1994.¹⁰ Hasil analisis gabungan

(asosiasi) antigen HLA kelas I (HLA-A, -B) dari penderita KNF dapat dilihat di Tabel 1 dan 2.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa gambaran (ekspresi) antigen HLA-A24, HLA A2 dan HLA-A11 lebih dominan berketerkaitan (asosiasi) dengan kejadian KNF berdasarkan besar kekerapan (frekuensi) dan hitung kemaknaan (*p*) serta nilai peluang terjadinya keterkaitan dinyatakan dengan nisbi kebahayaan/*relative risk* (RR).

Berdasarkan kekerapan (frekuensi) antigen HLA A24 di populasi normal berkisar 35,1% dibandingkan dengan yang lain, maka dapat dipahami bahwa frekuensi kejadian KNF akan semakin tinggi, karena risiko relatif lebih tinggi HLA A24 di populasi yang diteliti. *Relative risk* yang demikian mempunyai arti kepekaan perseorangan (individu) untuk terjadi sakit KNF nisbi (relatif) lebih mudah.

Demikian pula di HLA A-2 terdapat kemaknaan yang cukup tinggi sekalipun RR = 1,635 mengandung alel tersebut (HLA A-2, HLA A24) akan berpeluang menderita KNF. Namun, apabila penyebaran pasangan alelnya dengan HLA A24 maka individu yang lebih besar dan derajat yang lebih berat dibandingkan dengan perseorangan yang mempunyai HLA A2, HLA Ax, atau HLA A24, HLA Ax (yang dimaksud HLA Ax adalah HLA-A lain di luar HLA A2, HLA A24 dan HLA A11).

Pasangan alel HLA A24, HLA AX dan HLA A2, HLA AX menunjukkan tingkat nisbi kebahayaan menurun, mungkin karena pengaruh HLA AX yang demikian kuat terhadap pasangan alelnya (HLA A24 atau HLA A2).

Di HLA A11 terlihat kekerapan (frekuensi)-nya cukup tinggi dan bermakna, tetapi nisbi kebahayaan kurang kuat (RR = 1,065). Namun,

Tabel 1. HLA-A di penderita KNF dan populasi normal (Agustus, 2002)

Antigen HLA	Kekerapan/Frekuensi (%) KNF	Kekerapan/Frekuensi (%) Populasi Normal	RR	P
A1	0,0	2,8	0,00	0
A2	25,0	22,0	1,635	< 0,001
A3	0,0	3,7	0,00	0
A9	0,0	57,4	0,00	0
A10	0,0	16,6	0,00	> 0,05
A11	15,0	31,5	1,065	< 0,05
A23(A9)	0,0	4,6	0,00	0
A24(A9)	55,0	35,1	2,25	< 0,001
A25(A10)	0,0	1,9	0,00	0
A26(A10)	0,0	6,5	0,00	0
A28	2,5	0,0	0,00	0
A29(A19)	0,0	2,8	0,00	0
A30(A19)	2,5	0,9	3,289	> 0,05
A32(19)	0,0	2,8	0,00	> 0,05

Keterangan: RR = nisbi kebahayaan (resiko relatif), p = kemaknaan

apabila berpasangan dengan HLA A24 atau HLA A2, maka berpeluang atau berkepekaan lebih kuat untuk mendapat penyakit KNF dibandingkan dengan apabila berpasangan dengan HLA A11 dan HLA A yang bukan A24 dan HLA A2 tersebut di atas.

Jenis kekhasan (spesifisikan) HLA-A tertentu di penderita yang terkait dengan kejadian sakit KNF, merupakan gambaran (ekspresi) gen HLA-A yang polimorfik dan merupakan petunjuk bahwa HLA A24 yang beruntunan (-sekuen) peptida yang khas dalam upaya untuk menyajikan (presentasi) antigen penyebab KNF, misal epitop tertentu molekul virus Epstein-Barr.

Penjajakan (eksplorasi) selanjutnya berupa gabungan (asosiasi) HLA-B dengan kejadian KNF yang diuraikan di Tabel 2.

Di tabel 2, HLA B16 menunjukkan ada keterkaitan bermakna dengan KNF sebesar $RR = 1,632$ ($p < 0,05$), dan dinyatakan tidak terkait dengan kekhasan (spesifisitas) antigen HLA-B yang lain.

Tabel 2. Antigen HLA-B penderita KNF dan populasi normal (Agustus, 2002)

Antigen HLA	Frekuensi KNF	Populasi normal	RR	P
B5	18,00	22,2	0,748	> 0,05
B7	6,05	6,9	0	0
B8	3,00	0,9	1,542	> 0,05
B12	3,00	14,8	0,172	> 0,05
B13	0,00	4,6	0	0
B14	0,00	1,9	0	0
B15	40,00	42,6	0,832	> 0,05
B16	6,00	3,7	1,632	< 0,05
B17	14,00	10,2	1,517	> 0,05
B18	3,00	10,2	1,517	> 0,05
B21	0,00	0,9	0	0

Tabel 3. Antigen HLA-B penderita KNF dan populasi normal (Agustus, 2002)

Antigen HLA	Frekuensi KNF	Populasi normal	RR	P
B27	0,00	9,3	0	0
B35	5,80	18,3	0,271	> 0,05
B37	9,00	3,7	0	0
B38(16)	0,00	1,9	0	0
B39(16)	2,80	0,9	0	0
B40	5,00	9,3	0	0
B45	0,00	0,0	0	0
B47	0,00	0,0	0	0
B48	0,00	0,0	0	0
B60	0,00	0,0	0	0
B51	0,00	0,0	0	0
B75	0,00	0,0	0	0

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sekalipun kekerapan (frekuensi) HLA B16 di populasi normal kecil, yaitu hanya sekitar 3,7 %, tetapi populasi yang menderita KNF ternyata sebesar 6%. Berarti peluang seseorang dengan HLA B16 untuk mendapatkan KNF lebih besar dibandingkan dengan perseorangan yang mengandung kekhasan HLA-B yang lain.

Berdasarkan telitian yang terungkap di tabel 1 dan 2, menunjukkan kemungkinan keragaman penggambaran (variasi mengekspresikan) HLA A24, HLA A11, HLA A2 dan HLA-B16 dalam kaitanya dengan peluang perseorangan yang berkemungkinan mendapatkan penyakit KNF.

Hasil penelitian ini akan memberikan pijakan kemudahan penjelajahan (eksplorasi) gen HLA kelas I baik HLA-A, maupun HLA-B melalui pemeriksaan cetakan DNA (*DNA typing*) serta memberikan dasar untuk penjelajahan pola persitindakan (interaksi) dengan epitope virus Epstein-Barr yang sangat kuat dan diduga sebagai agen biologik penyebab KNF.

SIMPULAN DAN SARAN

Kemaknaan asosiasi (keterkaitan) antara HLA A24, HLA A2, HLA-A11 dan HLA B16 dengan penyakit KNF, berpijak dalam derajat kekerapan dan bahaya nisbi (*relative risk*) yang berbeda akan memberikan kemungkinan ragam (variasi) pasangan alel yang khas di populasi Jawa. Simpulan tersebut akan memberikan dasar pemikiran (konsep) petanda imunogenetik yang khas (spesifik) terhadap interaksinya dengan epitop virus Epstein Barr yang diduga sebagai penyebab KNF.

Saran untuk tahapan penelitian selanjutnya adalah pemeriksaan gen HLA kelas I melalui cetakan DNA (*typing*),^{14,15} dilanjutkan dengan pengenalan (identifikasi) molekul berupa runtunan (sekuen) peptida terhadap epitope agen penyebab KNF serta molekul TCR sebagai pesusun (komponen) yang penting dalam reaksi trimolekul antara molekul HLA kelas I, epitop virus Epstein-Barr penyebab KNF dan molekul penerima sel T (*cell receptor*) dari CD8+T cell (*Cytotoxic T lymphocyte*).

DAFTAR PUSAKA

- Fachiroh J, Schouten T, Hariwiyanto B. Molecular diversity of Epstein-Bar virus IgG and IgA antibody responses in nasopharyngeal carcinoma. Acomparison of Indonesia, Chinese and European Subject. The J of Infect Disease 2004; 190(1): 53-62.
- Munir M. Nasopharyngeal carcinoma and its problems. Otorhinolaryng 1996; 27 (4): 518-21.
- Rozin A. The clinical behavior of NPC in non Chinese Indonesian patients. Othorhinolaryng 1998; 2(3): 68-71.
- Rote NS, Huether SE. Infection. In: Pathophysiology, the biologic basis for disease in adult and children. Edited by K L

- Mc Cance, S.E Huether. St. Louis: Elsevier Mosby Inc; 2006. p. 293–308.
5. Apolloni A, Moss DJ, Stumm R, Sculley B. Sequence variation of cytotoxic T cell epitope in different isolates of Epstein Barr Virus. *Eur J Immunol* 1992; 22: 183–9.
 6. Joshi SK, Law HY. Identification of integrated Epstein Barr Virus in nasopharyngeal carcinoma using pulse field gel electrophoresis. *Int J Cancer* 1994; 56: 187–92.
 7. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. The major histocompatibility complex. In: *Cellular and molecular immunology*. 6th Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 97–112.
 8. Abbas AK. Disease of immunity. In: *Pathologic basis of disease*. 7th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.193–268.
 9. Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ. The recognition of antigen. In: *Immunobiology*. 7th Ed. New York and London: Garland Science, Taylor & Francis Group Inc; 2008. p. 103–40.
 10. Judajana. FM Immunogenetika dan respon imun. In: *Gangguan system imun mukosa intestinal*. Second Edit. Edited by Pitono Suparto, Subijanto MS, Suhartono TP, FM Judajana. Surabaya: Gideon Printing; 2003. h. 1–11.
 11. De Vries, RR, Van Rood JJ. Immunogenetic and disease. In: *The genetic basis of common disease*. Edited by Richard A King. Oxford UK: Oxford University Press; 1992. p. 92–114.
 12. Davenport MJ, Hill AVS. Reverse immunogenetics : From HLA-disease association to vaccine candidate. *Molecular Med Today* 1996. p. 38–45.
 13. Hay FC, Westwood OMR. Lymphocyte structure. In: *Practical immunology*. 4th Ed. Oxford UK: Blackwel Science Com; 2002. p. 228–60.
 14. Brown TA. How genome function. In: *Genomes 3*. 3rd Ed. Oxford: Garland Science; 2007. p. 269–90.
 15. Drlica K. Application of human genetics. In: *Understanding DNA and gene cloning*. 4th Ed. Phoenix, John Wiley & Sons Publisher; 2004. p. 282–304.