

HUBUNGAN ANTARA KEBIASAAN MEROKOK, METILASI PROMOTER GEN *WIF1* PADA SAMPEL DARAH TEPI DENGAN RISIKO KARSINOMA NASOFARINGS DI YOGYAKARTA

INTISARI

Pendahuluan. Insidensi karsinoma nasofarings di dunia sebesar 1,7/100.000 orang per tahun. Indonesia memiliki estimasi insidensi karsinoma nasofarings sebesar 8,3/100.000 orang per tahun yang menjadikannya sebagai karsinoma terbanyak kelima pada pria di Indonesia. Etiologi karsinoma nasofarings secara umum terbagi menjadi tiga. Ketiga etiologi tersebut adalah infeksi EBV, paparan karsinogenik dan kerentanan genetik. Salah satu paparan karsinogenik dari lingkungan yang paling sering didapatkan adalah kebiasaan merokok. Promoter gen *WIF1* merupakan salah satu segmen DNA yang sering mengalami hipermetilasi karena adanya pengaruh rokok. Gen *WIF1* sendiri merupakan gen yang termasuk dalam kelompok *Tumor Suppressor Gene* (TSG) yang berfungsi untuk mengontrol proliferasi sel dengan cara menghambat ekspresi gen *WNT* yang merupakan onkogen. Hipermetilasi promoter *WIF1* ditemukan pada 61,2% sampel NP brushing pasien karsinoma nasofarings di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Namun belum ada yang meneliti mengenai metilasi promoter gen *WIF1* dari *buffy coat* sampel darah tepi.

Metode. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian kasus kontrol bersarang. Subjek penelitian adalah laki – laki. Dari basis data penelitian, diambil data demografi, status klinis pasien, status rokok, durasi dan kuantitas rokok yang dihisap perhari serta *buffy coat* darah tepi. Subjek kasus adalah penderita karsinoma nasofarings sebanyak 39 orang dan subjek kontrol adalah orang sehat sebanyak 40 orang. Selanjutnya, dilakukan *Methylation-specific PCR* (MSP) untuk mendeteksi metilasi promoter gen *WIF1* pada DNA hasil ekstraksi dari *buffy coat* darah tepi. Analisis statistik yang digunakan adalah *chi square* dengan nilai p yang dianggap signifikan adalah $p < 0,05$.

Hasil. Tidak ada perbedaan metilasi promoter gen *WIF1* antara kelompok kasus dan kontrol ($p=0,302$). Tidak ditemukan adanya perbedaan metilasi antara promoter gen dengan perilaku merokok ($p=0,797$), dan tidak hubungan antara metilasi promoter gen *WIF1* antara perokok ($p=0,511$) dan bukan perokok ($p=0,427$) berdasar status KNF

Kesimpulan. Metilasi promoter gen *WIF1* dari hasil isolasi *buffy coat* sampel darah tidak dapat dijadikan sebagai penanda terjadinya karsinoma nasofarings dan tidak dapat dijadikan sebagai penanda perilaku merokok.

Kata kunci: *buffy coat*, darah tepi, karsinoma nasofarings, metilasi, rokok, *WIF1*

SMOKING BEHAVIOR, *WIF1* METHYLATIOAN AND THE RISK OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA AT YOGYAKARTA

ABSTRACT

Introduction. Global nasopharyngeal carcinoma incidence is 1.7/100,000 per year. It is estimated that the incidence of nasopharyngeal carcinoma in Indonesia is 8.3/100,000 per year, making this as the fifth carcinoma among Indonesian men. Etiology of nasopharyngeal carcinoma is generally divided into three: EBV infection, carcinogenic exposure and genetic provision. One of the most common carcinogenic exposures from environment is smoking. *WIF1* gene promoter is one segment of DNA that frequently methylated because of the influence of cigarette smoking. *WIF1* is one of TSG (Tumor Suppressor Gene) that control cell proliferation through suppress WNT expression. *WIF1* hypermethylation found methylated on 61.2% NP brushing sample from nasopharyngeal carcinoma patient at RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. But, there isn't research about *WIF1* methylation from buffy coat yet.

Method. This research used nested case control design. The subjects are males. From the database collected demographic data, clinical data, smoking status, smoking duration, and quantity cigarette smoked per day. Buffy coat from peripheral blood samples were also selected. Overall, 39 cases and 40 controls were enrolled. DNA extracted from buffy coat was analyzed using Methylation-specific PCR (MSP) for *WIF1* methylation detection. The proportion of methylation between case-control groups was observed by the Chi Square method. A value of $p < 0.05$ was considered as indicative of a statistically significant effect.

Result. There was no difference between *WIF1* methylation and NPC status ($p=0.302$). There was no difference between *WIF1* methylation and smoking behavior ($p=0.797$). There was no correlation between *WIF1* gene promoter methylation with smoking habit among smokers ($p = 0.511$) and in non-smokers ($p = 0.427$) with regards to their NPC status.

Conclusion. *WIF1* methylation from buffy coat cannot be used as nasopharyngeal carcinoma biomarker, nor as smoking behavior biomarker.

Keywords: buffy coat, cigarette smoking, methylation, nasopharyngeal carcinoma, *WIF1*