

INTISARI

Latar Belakang. Hipermetilasi DNA gen penekan tumor merupakan salah satu faktor epigenetik yang mendasari perkembangan Karsinoma Nasofaring (KNF). Rokok sebagai faktor risiko KNF diduga menyebabkan terjadinya metilasi DNA. Hipermetilasi promotor gen *RASSF1A* dan *CDKN2A* pada KNF diduga berhubungan dengan kebiasaan merokok. Pemeriksaan metilasi DNA pada darah tepi (leukosit) penting dilakukan untuk melihat perbedaannya dengan jaringan tumor.

Tujuan. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat perbedaan pola metilasi DNA gen *RASSF1A* dan *CDKN2A* di darah tepi dan jaringan. Tujuan yang lain yaitu untuk melihat hubungan kebiasaan merokok dengan terjadinya hipermetilasi gen *RASSF1A* dan *CDKN2A*.

Metode. Penelitian ini melibatkan pasien KNF yang terdiri dari 19 subyek kelompok kasus (perokok) dan 20 subyek kelompok kontrol (bukan perokok). DNA dari masing-masing subyek diambil dari dua sumber yaitu jaringan FFPE (*Formalin-Fixed Paraffin Embedded*) dan darah (*buffycoat*). Modifikasi bisulfit menggunakan DNA sejumlah 500 ng. Metode yang digunakan untuk deteksi metilasi adalah MS-PCR (*Methylation-Specific PCR*). Hubungan antara kedua variabel dianalisis menggunakan *Chi Square*.

Hasil. Hasil MS-PCR gen *RASSF1A* pada jaringan hanya dapat diamati pada 4 sampel saja (21,05%) sedangkan MS-PCR gen *CDKN2A* tidak menampilkan hasil. Hasil MS-PCR gen *RASSF1A* pada darah menunjukkan 68,42% pasien KNF perokok mengalami metilasi dan 75% pasien KNF bukan perokok mengalami metilasi. Hasil MS-PCR gen *CDKN2A* menunjukkan 21,05% pasien KNF perokok mengalami metilasi dan 25% pasien KNF bukan perokok mengalami metilasi.

Kesimpulan. Perbedaan pola metilasi antara jaringan dan darah pada pasien KNF tidak dapat ditarik kesimpulan. Kebiasaan merokok tidak berhubungan dengan metilasi gen *RASSF1A* dan *CDKN2A* pada darah tepi pasien KNF ($p > 0,05$).

Kata Kunci: Hipermetilasi DNA, *RASSF1A*, *CDKN2A*, kebiasaan merokok,, KNF

ABSTRACT

Backgorund. Promoter hypermethylation of tumor suppressor genes is one of the factor in Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) pathogenesis. Smoking as the risk factor of NPC may cause DNA hypermethylation. *RASSF1A* and *CDKN2A* promoter hypermethylation assumed to correlates with smoking behaviour. Study to distinguish DNA methylation in peripheral blood (leucocyte) and tumour tissue is necessary.

Objective. The aim of this study is to know the differences of DNA methylation pattern of *RASSF1A* and *CDKN2A* in peripheral blood and tumour tissue. Moreover, to investigate the association between smoking behaviour and DNA methylation in *RASSF1A* and *CDKN2A* genes.

Methods. This study was involved NPC's patients which consists of 19 subjects of smokers group and 20 subject of non-smokers group. DNA from each subject was extracted from FFPE (Formalin-Fixed Paraffin Embedded) tissue and blood (buffycoat). Bisulfite modification was used 500 ng of DNA. Methylation status was determined by MSP (Methylation-Specific PCR). The association between both variables was analyzed with Chi-Square.

Results. MS-PCR of *RASSF1A* gene from tissue sample was only detected in 4 samples while MS-PCR of *CDKN2A* gene was not detected in any tissue samples. MS-PCR of *RASSF1A* gene from blood showed 68,42% smokers of NPC's patients had methylation and 75% non-smokers had methylation. MS-PCR of *CDKN2A* gene from blood showed 21,05% had methylation and 25% non-smokers had methylation.

Conclusions. The differences of methylation status between tissue and blood in NPC's patients was not concluded. Smoking behaviour was not associated with methylation status of *RASSF1A* and *CDKN2A* genes in peripheral blood among NPC's patients ($p > 0,05$).

Keywords: DNA hypermethylation, *RASSF1A*, *CDKN2A*, smoking habit, NPC