

BAB I PENDAHULUAN

Human Papillomavirus (HPV) merupakan salah satu virus DNA dan golongan papovavirus. Virus HPV dapat menyerang pada bagian kulit dan lapisan lembab sepanjang tubuh yaitu selaput di dalam mulut dan tenggorokan, serviks (leher rahim) dan anus. Infeksi virus HPV telah dibuktikan menjadi penyebab lesi prekanker, kondiloma akuminata, dan kanker. Penyebaran infeksi HPV dapat terjadi melalui kontak langsung dengan kulit penderita. Sebagian besar virus HPV menimbulkan kutil di kulit, sedangkan sebagian lainnya dapat memasuki tubuh melalui hubungan seksual (Paulina *et al.*,2019).

Human papillomavirus (HPV) menyerang baik perempuan maupun laki-laki .Pada perempuan kasus terbanyak adalah kanker serviks, vulva, vagina. Prevalensi angka kejadian kanker serviks pada perempuan urutan kedua kanker terbanyak setelah kanker payudara pada tahun 2020 (Globocan, 2020b). Dan pada laki-laki yang terinfeksi biasanya gejala berupa munculnya kutil kelamin di bagian penis, skrotum, atau dubur. Infeksi HPV pada laki-laki dikaitkan dengan kanker anus, penis dan oral (Setiawati, 2014).

Pada tahun 2020 di seluruh dunia kanker serviks adalah kanker keempat yang paling sering terjadi pada wanita dengan perkiraan 604.000 kasus baru, perkiraan 342.000 kematian. Akibat dari kanker serviks sekitar 90% di antaranya terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Dan sebagian besar kanker serviks (lebih dari 95%) disebabkan oleh virus HPV [WHO]. Dibutuhkan 15 hingga 20 tahun untuk kanker serviks berkembang pada wanita dengan sistem kekebalan normal. Sedangkan hanya 5 sampai 10 tahun pada wanita dengan sistem kekebalan yang lemah, seperti mereka yang infeksi HIV yang tidak diobati.

Pada sebagian besar infeksi HPV awal tidak disadari oleh penderita dan tidak menimbulkan gejala. Pada manifestasi klinis untuk setiap tipe HPV bervariasi tergantung pada tipe HPV dan lokasi tubuh yang terinfeksi. Beberapa gejala yang jelas diantaranya kutil pada wajah, lengan, kaki, dada, alat kelamin. Gejala klinis akibat kanker serviks yaitu pendarahan vagina yang tidak normal ketika berhubungan seksual, pasca *menopause*, dan diluar siklus haid, *vaginal discharge* yang berwarna keputihan seperti nanah dan berbau serta nyeri pada panggul. Pada kutil kelamin biasanya berwarna merah muda, lunak, permukaan bervariasi ada yang datar atau meninggi,dan terkadang berbentuk seperti kembang kol. Pada lesi kulit terutama berbentuk seperti kutil dapat didiagnosis secara kasat mata, didukung oleh

anamnesis dan pemeriksaan fisik yang menunjang seperti skrining VIA (*visual inspection with dilute solution of acetic acid*) dan *Pap Smear (papanicolaou smear)* untuk mendeteksi kelainan sitology pada sel epitel skuamosa.

Diketahui bahwa ada 2 tipe HPV yaitu risiko tinggi dan risiko rendah. Pada tipe HPV ada sekitar 100 sub tipe HPV telah diidentifikasi, namun 40 sub tipe di antaranya spesifik mengenai area anus dan kelamin. HPV dapat diklasifikasikan menjadi risiko tinggi (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82) dan risiko rendah (6, 11, 40, 42, 54, 55, 61, 64, 67, 69, 70, 72). HPV risiko tinggi ini dikaitkan dengan perkembangan menjadi kanker serviks sedangkan HPV risiko rendah dikaitkan dengan kejadian kutil jinak pada epitel mulut dan saluran urogenital pada dewasa dan anak-anak (Paulina *et al.*, 2019). HPV risiko tinggi yang paling sering ditemukan adalah HPV 18, HPV 45, HPV 16. HPV risiko rendah yang paling sering adalah HPV 11 dan HPV 6. Tipe HPV yang ditemukan paling sering pada kanker serviks di Asia yaitu HPV 16, 18, 58, 33, 52. HPV 52 dan 58 ini adalah spesifik di Asia (Smith *et al.*, 2007).

Tipe HPV yang diperoleh dibedakan berdasarkan pada urutan DNA yang berbeda, terutama yang mengekspresikan protein permukaan kapsid L1. Gen L1 yang dikode menjadi protein yang berukuran sekitar 54.000 dalton dan hampir sama ukuran dari susunan asam amino pada tiap jenis virus HPV (*highly conserved*). Sedangkan gen yang kedua yaitu L2, dikode menjadi protein yang berukuran lebih kecil dan spesifik untuk tiap tipe HPV (Devi *et al.*, 2018).

Hasil studi dari beberapa penelitian menunjukkan tipe HPV terbanyak di Jakarta yaitu HPV 16, 18, 52. Tipe HPV terbanyak di Bandung yaitu HPV 16, 18, 45, 52. Hasil penelitian spesimen *pap smear* di Jakarta, Tasikmalaya, dan Bali, menunjukkan tipe yang paling sering ditemukan yaitu HPV 52, 16, 18, and 39 (Mastutik *et al.*, 2021). Dapat dilihat dari hasil prevalensi yang berbeda dari setiap daerah HPV memiliki dampak klinis yang dapat menimbulkan perbedaan dan penyebaran lebih luas disetiap daerahnya. Oleh sebab itu perlunya dilakukan pemetaan terhadap tipe dari HPV tersebut.

Beberapa cara yang biasanya dilakukan untuk mendeteksi HPV yaitu dengan pemeriksaan *pap smear*, blok paraffin, Isolasi DNA dan lain-lainya. Adapun cara terbaru untuk mengidentifikasi adalah dengan cara *Polymerase Chain Reaction (PCR)*.

Polymerase Chain Reaction (PCR) pada saat ini merupakan teknik yang paling sensitif untuk mendeteksi HPV. Pada metode biologi molekuler PCR memiliki kemampuan untuk mendeteksi tipe dari HPV yang terdapat pada jaringan atau spesimen biologi dengan menggunakan bantuan deteksi DNA. Pada PCR cara mendeteksi dan menganalisis hasil amplifikasi asam nukleat dengan imobilisasi penduga dalam tingkat dan menambahkan hasil PCR cair. Kemudian dilanjutkan ke tingkat deteksi dengan hibridisasi dan pencucian. Hibrid dapat terdeteksi dengan cara penambahan konjugat dan substrat yang akan berwarna, sehingga hasil dapat terlihat dan dapat diinterpretasi hasilnya dari tipe HPV yang muncul.

Identifikasi tipe HPV penting untuk dilakukan agar dapat membantu menjadi informasi dalam pengobatan serta membantu dalam pengembangan vaksin dengan melihat dari frekuensi tipe HPV yang di peroleh. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis frekuensi tipe HPV pada laki – laki ataupun perempuan dengan menggunakan pemeriksaan berbasis *multiplex* PCR dan *Reverse Dot Blot Hybridization*. Hipotesis dari penelitian ini adalah terdapat hubungan tipe HPV dan risiko HPV dengan jenis kelamin.

