

I. PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan suatu tumor ganas yang diawali dengan pertumbuhan sel yang tidak normal yang terjadi pada permukaan epitel leher rahim atau mulut rahim (Sarwono, 2008; Manuaba, 2009). Kanker serviks menduduki peringkat ketiga sebagai penyakit yang menyebabkan kematian pada perempuan diseluruh dunia dengan perkiraan 35.673 kematian dan 83.195 kasus kanker serviks baru, sedangkan di Indonesia, kanker seviks berada pada peringkat kedua terutama pada perempuan usia produktif yaitu 15-44 tahun (Bruni, *et al.*, 2014).

World Health Organization (2010) menyatakan bahwa penyebab utama kanker serviks adalah *human papillomavirus* (HPV). *Human papillomavirus* merupakan virus yang seringkali menyebabkan terjadinya infeksi genitalia. Virus ini dapat ditularkan melalui hubungan seksual. Virus ini dapat diklasifikasikan menjadi dua tipe berdasarkan tingkat keparahannya dalam menyebabkan infeksi, yaitu HPV tipe *high risk* dan *low risk*. HPV tipe *high risk* antara lain tipe 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, dan 82. HPV tipe inilah yang seringkali menyebabkan terjadinya kanker, terutama kanker serviks (WHO, 2010).

Virus penyebab kanker mempunyai gen onkogenik yang bertanggung jawab atas kejadian kanker. *Human papillomavirus* mempunyai gen E6 dan E7 yang bersifat onkogenik dan menjadi penyebab utama kanker serviks. Gen E6 dan E7 berperan dalam mengkode onkoprotein yang akan membantu replikasi virus, imortalitas dan transformasi sel yang merupakan hospes dari DNA *human*

papillomavirus. Pada tahap identifikasi tipe *human papilomavirus* ini dibutuhkan gen virus yang spesifik dalam menyebabkan kanker serviks, sehingga digunakanlah Gen E6 dan E7 dalam menentukan tipe HPV (Motoyama, 2004).

Identifikasi akan dilakukan pada HPV tipe 45 dan 52 pada pasien kanker serviks di RSUP Dr. M. Djamil dan RSUD Pekanbaru. HPV tipe ini merupakan deretan HPV tipe *high risk* yang dapat menyebabkan kanker serviks (Conway and Meyer, 2009; Munoz, 2003). *ICO HPV Information Centre* (2014) menyatakan bahwa HPV tipe 45 dan HPV tipe 52 mempunyai angka prevalensi penyebab terjadinya kanker serviks 7,4 % untuk HPV tipe 45 dan 8,3 % untuk HPV tipe 52 (Bruni, *et al.*, 2014).

Identifikasi HPV menggunakan teknik biologi molekular yaitu *Polymerase Chain Reaction* (PCR). PCR merupakan suatu teknik sintesis dan *amplifikasi* DNA secara *in vitro* yang dapat melipatgandakan jumlah DNA hingga jutaan kali hanya dalam beberapa jam. Identifikasi HPV menggunakan metoda *multiplex* PCR, dimana pada dasarnya sama dengan teknik PCR konvensional namun *multiplex* PCR ini menggunakan lebih dari satu pasang *primer* sehingga satu sampel dapat diidentifikasi menggunakan dua bahkan empat *primer* sekaligus. Teknik ini lebih efisien dalam penggunaan waktu dan pengerjaannya (Haswan, dkk., 2012).

Pada PCR ini terdapat bagian terpenting yang paling menentukan keberhasilan proses amplifikasi, yaitu *primer*. *Primer* merupakan deretan protein yang akan melipatgandakan DNA target. *Primer* berfungsi sebagai pembatas

fragmen DNA target yang akan diamplifikasi dan sekaligus menyediakan gugus hidroksi (-OH) pada ujung 3' yang diperlukan untuk proses eksistensi DNA. Pada penelitian ini dibutuhkan *primer multiplex* untuk mengidentifikasi gen E6 pada HPV 45 dan HPV 52 pada pasien kanker serviks (Handoyo & Rudiretna, 2001; Haswan, dkk., 2012).

Seiring dengan perkembangan bioteknologi molekuler, bioinformatika yang merupakan suatu teknik komputasi untuk mengelola dan menganalisis informasi biologis telah berkembang pesat. *Primer* sebagai sistem dari sebuah PCR dapat diselesaikan dengan bioteknologi molekuler. Pada penelitian ini dengan memanfaatkan bioinformatika dilakukan desain *primer multiplex* PCR gen E6 HPV tipe 45 dan HPV tipe 52. Desain *primer* dilakukan untuk memperoleh *primer* yang spesifik dengan gen target, sehingga urutan biasanya harus komplementer atau kurang lebih memiliki homologi yang cukup tinggi dengan urutan kedua daerah ujung yang diamplifikasikan (Aris, dkk., 2013).

Penelitian ini bertujuan untuk merancang sepasang *primer* gen E6 HPV tipe 45 dan HPV tipe 52 serta mengujikan *primer* tersebut untuk identifikasi HPV tipe 45 dan HPV tipe 52 pada pasien kanker serviks dengan menggunakan metode *Multiplex* PCR. Sehingga dapat dijadikan sebagai informasi baru *primer multiplex* gen E6 HPV tipe 45 dan HPV tipe 52.