

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

Kanker serviks adalah kanker yang menyerang perempuan dan bertanggung jawab atas tingginya angka kematian akibat kanker pada perempuan berusia muda di negara-negara berkembang (Prakash, 2014). Menurut *World Health Organization* (WHO) memperkirakan pada tahun 2013, setiap tahunnya lebih dari 270.000 perempuan meninggal akibat kanker serviks diseluruh dunia. *American Cancer Society* (2017) menyatakan dalam laporan terbarunya mengenai perkiraan pasien penderita kanker serviks di Amerika Serikat untuk tahun 2018 sekitar 13.240 kasus baru kanker serviks invasif telah didiagnosis sekitar 4.170 perempuan yang meninggal akibat kanker serviks. Begitu pula dengan pemerintah Australia mengklaim (2018) semenjak awal tahun 2018 sudah ada 530 kasus terdeteksi dengan jumlah perempuan yg meninggal karena kanker serviks sebanyak 258 orang.

Sedangkan di Indonesia, semenjak tahun 1997 kanker serviks menempati urutan pertama penyebab kematian pada perempuan dengan jumlah sekitar 98.000 kasus penderita kanker serviks dan terus bertambah lebih dari 15.000 kasus setiap tahunnya dimana 8.000 diantaranya meninggal dunia (Dinkes Riau, 2015). Menurut data statistik HPV (*Human Papillomavirus*) dan kanker serviks di Indonesia, perkembangan terbaru menunjukkan lebih dari 79 juta perempuan Indonesia (>15 tahun) beresiko terkena kanker serviks dengan jumlah kematian pertahun mencapai 7.493 kasus (Hera, 2012). Data tersebut menunjukkan kenaikan yang signifikan dari jumlah kasus kanker serviks di Indonesia namun yang sangat mengkhawatirkan adalah masih banyaknya kasus yang belum terungkap.

Infeksi virus berperan dalam perkembangan kanker pada manusia dan 15-20% kanker terkait dengan virus. Salah satu virus yang diduga berhubungan dengan kanker usus besar adalah HPV. HPV banyak dikaitkan kanker serviks dan kanker anogenital lain serta kanker kepala dan leher (Ernajanti, 2017). Ada lebih dari 100 jenis HPV, dimana empat puluh jenis HPV yang telah diketahui menginfeksi saluran kelamin dan menyebar melalui kontak seksual. Di antaranya, infeksi/integrasi persisten dari 15 genotipe lainnya, yaitu HPV tipe-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -68, -73, dan -82 berimplikasi dalam menyebabkan kanker serviks dan disebut sebagai HPV risiko tinggi (HR). HPV tipe-16 dan HPV tipe-18 bersama-sama bertanggung jawab atas sekitar 70% kasus kanker serviks yang terjadi di setiap wilayah di dunia. Seperti yang telah diamati bahwa infeksi HPV lebih cenderung bertahan pada wanita yang mengidap HIV-positif dan di kelompok perempuan ini, HPV-16 tetap kurang mendapat perhatian dan menunjukkan proporsi yang lebih tinggi dari jenis HPV HR lainnya dibandingkan dengan populasi wanita umum dengan lesi intraepitel skuamosa tingkat tinggi (HSILs) (Prakash, 2016).

Infeksi HPV mempunyai banyak ciri, salah satunya keputihan. Dari penelitian yang telah dilaksanakan sebelumnya, pada urin, saliva, *fleur albus* dan apusan serviks pasien yang memiliki keluhan keputihan tidak ditemukan adanya HPV tipe 16. Identifikasi HPV dilakukan dengan menggunakan gen E6 dan E7 yang bertanggung jawab atas transformasi sel sebagai penanda (Rio, 2014; Suhelnida, 2014).

*Human papilloma virus* (HPV) adalah virus tidak berselubung dan punya DNA untai ganda (Shuyama, 2007). HPV termasuk golongan papovavirus yang merupakan virus DNA yang dapat memicu terjadinya perubahan genetik. HPV berbentuk ikosahedral dengan ukuran 50-55 nm, 72 kapsomer dan 2 protein kapsid (Gondo, 2009). Partikel HPV terdiri dari 8000 pasang basa molekul DNA yang melingkar panjang dan terbungkus lapisan protein yang terdiri dari dua molekul (L1

dan L2). Genom ini memiliki kapasitas pengkodean untuk kedua protein (L1 dan L2) dan setidaknya enam protein yang disebut sebagai *early protein* (E1, E2, E4-E7) yaitu gen yang diperlukan untuk replikasi DNA virus dan untuk perakitan virus yang baru diproduksi seperti partikel di dalam sel yang terinfeksi (Munoz, 2006).

Infeksi HPV mempunyai potensi yang dapat menyebabkan transformasi keganasan. Peningkatan ekspresi E6 dan E7 diketahui telah memicu terjadinya transformasi keganasan dari sel hospes dan terbentuknya tumor. Di dalam karsinogenesis serviks, E6 berkaitan dengan mengaktivasi *suppressor* p53, inaktivasi tumor *suppressor* oleh E6 dapat menjadi dasar penjelasan seberapa tinggi resiko tipe HPV dapat menyebabkan efek onkogenik pada sel serviks (Amtarina, 2009).

Menurut Amtarina (2009) L1 dan L2 mempunyai peran dalam mengkode protein kapsid virus selama stadium akhir terbentuknya virion. Protein dikode oleh L1 yang *highly conserved* di antara spesies virus yang berbeda. Menurut Hong dkk (2008) gen L mempunyai bangun yang lebih stabil dibandingkan gen E yang lebih beragam.

Berdasarkan teori ini peneliti tertarik untuk melakukan penelitian guna melihat perbandingan identifikasi HPV tipe 16 dengan menggunakan gen E6, L1 dan L2. Pada penelitian ini digunakan sampel yang berasal dari apusan serviks pasien yang diduga menderita kanker serviks di RSUP M. Djamil Padang dan RSUD Arifin Ahmad Pekanbaru dengan metode PCR (*polymerase chain reaction*) dan *Multiplex* PCR.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti merumuskan masalah yaitu apakah ada perbedaan hasil dari ketiga gen yang digunakan. Diantara gen yang digunakan, gen manakah yang lebih efektif digunakan untuk mengidentifikasi HPV tipe 16. Untuk membandingkan hasil identifikasi menggunakan tiga gen berbeda yaitu E6, L1 dan L2.

Manfaat dari penelitian yang dilakukan adalah mendapatkan isolat postif HPV tipe 16, mengetahui efektifitas gen E6, L1 dan L2 dalam mengidentifikasi HPV tipe 16 dan sebagai acuan penelitian selanjutnya.

