

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyebab kematian nomor dua terbesar di Indonesia. Penyakit yang bisa menyebabkan kematian ini masih merupakan ancaman bagi kesejahteraan dan kesehatan manusia secara umum (Depkes RI, 2010). Penyakit kanker tidak hanya beresiko terhadap laki-laki tetapi juga pada wanita tanpa memandang umur. Jenis kanker yang dapat terjadi pada wanita antara lain kanker payudara, kanker serviks, kanker ovarium, leukemia, kanker colorectal, kanker thyroid, kanker nasopharing, kanker paru, kanker kulit dan hati (Riskesdas, 2007).

Secara umum dapat dilihat kanker organ reproduksi termasuk jenis kanker yang banyak terjadi pada wanita, salah satunya kanker serviks. Kanker serviks adalah tumbuhnya sel-sel abnormal pada jaringan serviks. Kanker serviks merupakan kanker primer yang berasal dari serviks (kanalis servikalis dan atau porsio). Serviks adalah bagian ujung depan rahim yang menjulur ke vagina (Mardjikoen, 2007). Di Asia Tenggara, Indonesia menempati urutan keempat kasus kematian kanker serviks terbanyak setelah Cambodia, Myanmar dan Thailand. Kanker serviks menempati urutan kedua setelah kanker payudara yang menjadi penyebab kanker pada wanita Indonesia. Sebanyak 527,624 wanita di seluruh dunia didiagnosa menderita kanker serviks, 20,928 kasus kanker serviks terjadi di Indonesia dan 9,498 kasus kematian akibat kanker serviks yang terjadi di Indonesia (WHO, 2012)

Penyebab kanker serviks adalah multifaktor, yang dibedakan atas faktor resiko mayor, faktor resiko minor dan kofaktor. Faktor mayor penyebab kanker serviks adalah infeksi *high risk Human papillomavirus* (HPV). Penelitian yang

dilakukan oleh *Internasional Agency for Research on Cancer* (IARC) terhadap 1000 sampel dari 22 negara menemukan adanya infeksi HPV pada 99,7% kanker serviks (Andrijono, 2007). Faktor resiko minor kanker serviks adalah paritas tinggi, jarak persalinan pendek, multiparner seksual. Ko-faktor terdiri dari infeksi klamidia trakomatis, HSV-2, dan HIV (Suwiyoga, 2007)

Berdasarkan onkogenitasnya terhadap kanker serviks, HPV dibedakan menjadi *high risk* HPV dan *low risk* HPV. *High risk* HPV berarti HPV tipe ini memiliki resiko tinggi menyebabkan kanker serviks seperti HPV tipe 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, dan 82. Sedangkan *low risk* HPV berarti risikonya menyebabkan kanker serviks relatif rendah, seperti HPV tipe 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, dan 81 (Munoz, 2003). Perbedaan tingkat resiko ini disebabkan oleh berbedanya ikatan gen E6 dan E7 dengan p53 dan pRB pada masing-masing tipe HPV.

Integrasi DNA virus dimulai pada daerah E1-E2. Integrasi menyebabkan E2 tidak berfungsi, sehingga menyebabkan rangsangan terhadap E6 dan E7 yang akan menghambat p53 dan pRb (Kaufman, *et al.*, 2000). Hal ini akan meningkatkan potensi tidak terkontrol protein E6 dan E7 dan akan meningkatkan protein onkogenik E6 dan E7. Peningkatan ekspresi E6 dan E7 ini diketahui telah memicu terjadinya transformasi keganasan dari sel hospes dan terbentuknya tumor. Integrasi DNA virus HPV ke dalam genom DNA hospes ini berasosiasi dengan perubahan status poliklonal menjadi monoklonal pada *cervical intraepithelial neoplasia* (CIN) dan hal ini seringkali berperan besar di dalam perkembangan dari *low-grade cervical neoplasia* ke *high grade cervical neoplasia* (Gallagher. *et al.*, 2001).

HPV 52 pertama kali ditemukan oleh Wayne Lancaster Mei 1987 dan diklasifikasikan dalam taksonomi genus Alphapapillomavirus (Alpha-PV) sebagai spesies Alpha-9 (DeLius, 1994). HPV 52 menempati urutan ketiga didunia sebagai penyebab kanker serviks setelah HPV 16 dan 18 (WHO, 2012). Penelitian yang dilakukan pada pasien dengan karsinoma serviks di beberapa rumah sakit di Indonesia menemukan bahwa kejadian infeksi HPV tipe 16 sebesar 45,5%, tipe 18 sebesar 42,1% dan tipe 52 sebesar 13,7%. (WHO, 2012). Walaupun HPV 52 ini merupakan penyebab kanker serviks ketiga di dunia dan di Indonesia. Namun, penelitian mengenai HPV 52 ini masih sedikit.

Untuk menentukan tipe HPV perlu dilakukan tes DNA HPV dengan metode biologi molekuler. Teknik PCR merupakan salah satu cara untuk mendeteksi infeksi HPV dan penentuan tipenya. PCR merupakan metode yang dapat melipatgandakan segmen DNA dalam tabung dengan bantuan enzim DNA *polymerase*. Prinsip kerja metode PCR yaitu mengubah rantai ganda DNA menjadi helaian tunggal, terbentuknya ikatan antara *primer* dan terjadi pemanjangan DNA dengan bantuan enzim *Taq Polymerase*.

Di Indonesia, identifikasi gen HPV lebih banyak dilakukan pada HPV tipe 16 dan 18. Sedangkan penelitian untuk HPV tipe 52 masih sangat sedikit. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi *Human papillomavirus* Tipe 52 dari Apusan Vagina dan Jaringan Kanker Pasien Kanker Serviks dengan Metode *Polymerase Chain Reaction*.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah terdapat infeksi HPV-52 pada sampel apusan vagina dan jaringan kanker (jaringan segar dan jaringan yang disimpan dalam FFPE) pada pasien kanker serviks.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi HPV tipe 52 pada sampel apusan vagina dan jaringan kanker (jaringan segar dan jaringan yang disimpan dalam FFPE) pada pasien kanker serviks dengan metode *Polymerase Chain Reaction*.

1.4 Luaran yang diharapkan

Penelitian ini diharapkan dapat dipublikasikan dalam bentuk artikel ilmiah maupun jurnal ilmiah skala nasional dan internasional yang dijadikan sebagai sumber informasi baru tentang *Human papillomavirus* tipe 52 sebagai penyebab terjadinya kanker serviks.

1.5 Manfaat Penelitian.

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat kepada:

1. Bagi peneliti

Menambah keilmuan, wawasan dan pengalaman kepada peneliti dalam menyusun suatu hasil penelitian dalam bentuk karya ilmiah.

2. Bagi Rumah Sakit

Memberikan masukan dengan bukti ilmiah mengenai Identifikasi HPV tipe 52 pada sampel jaringan dan apusan vagina penderita kanker serviks.

3. Bagi masyarakat

Memberikan data dan analisis sebagai informasi kepada masyarakat mengenai identifikasi prevalensi HPV tipe 52 pada pasien kanker serviks. Sehingga diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat dalam memperbaiki kualitas hidup dalam rangka pencegahan penyakit kanker leher rahim dan kesadaran dalam kemauan deteksi dini.

4. Bagi peneliti lain

Menyediakan informasi kepada peneliti lain sebagai data awal yang dapat digunakan untuk penelitian lanjutan.

