

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Infeksi terus menerus dan berkelanjutan yang menyebabkan sejumlah 5% terjadi secara global yang diakibatkan oleh Human Papillomavirus (HPV) (Jagu *et al.*, 2013). Penyebab kanker urutan ke empat terbesar pada wanita ini menimbulkan kanker serviks sebanyak setengah juta pada 2006 (Else *et al.*, 2011), dimana penyakit ini menyebabkan sejumlah kematian 266.000 dan peningkatan kasus baru sebanyak 528.000 pada tahun 2012 dan lebih dari 80% terjadi di Negara berkembang yang menyumbang 12% kanker segala usia pada wanita (World Health Organization, 2015).

a-Papillomavirus mengakibatkan kanker serviks yang berkelanjutan dimana dua puluh tipe tergolong sebagai onkogenik dari 120 tipe yang teridentifikasi diantaranya HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, dan 58 banyak ditularkan melalui sentuhan pada kulit dan hubungan seksual (Doorslaer dan Burk., 2010). Secara filogenetik, HPV penyebab kanker serviks dikelompokkan dalam Human papillomavirus 16 (Alpha-9) atau Human Papillomavirus 18 (Alpha-7) yang merupakan termasuk tipe onkogenik atau beresiko tinggi (Chen *et al.*, 2011).

HPV terdiri dari DNA untai ganda yang melingkar memiliki panjang 7900-8000 pasangan basa atau nukleotida dan tersusun atas tiga bagian yakni Upstream Regulatory Region yang mengontrol replikasi dan transkripsi virus, bagian early gene yang terdiri dari enam open reading frame (ORF) yang meliputi E1, E2, E4, E5, E6, dan E7 yang berfungsi dalam penggandaan dan proses intra seluler virus di sel inang meliputi transkripsi, transformasi, replikasi dan penyesuaian virus di lingkungan sel host serta bagian ke tiga adalah late gene yang terdiri dari gen L1 dan L2 yang berfungsi sebagai pembentuk protein struktur virus serta sebagai fasilitator pematangan bungkus virus. Kestabilan gen L1 dalam genomik virus dijadikan dasar untuk klasifikasi HPV pada pertemuan 'Nomenclature of Papillomaviruses' yang diadakan pada konferensi internasional

papillomavirus ke 14 di Quebec pada Juli 1995 (Burk, Chen, dan van Doorslaer., 2009).

Perbedaan antara subtipe dan varian tipe HPV didasarkan pada titik pemotongan enzim restriksi metode lainnya dengan analisis penentuan pecahan sekuens DNA virus (Burk, Harari, dan Chen., 2013). HPV 16 adalah tipe HPV yang paling banyak melibatkan menyebabkan karsinoma skuamosa serviks (>50% positif) (van Doorslaer dan Burk.,2010) dimana HPV 16 dan 18 mayoritas terlibat pada pertumbuhan adenokarsinoma serviks yakni 50% dan 20% kasus kanker serviks di seluruh dunia berturut-turut (Burk *et al.*, 2009). Tipe HPV dapat dinyatakan berbeda apabila sekuens L1 memiliki perbedaan sekurang-kurangnya 10 %, sehingga dapat dinyatakan klasifikasi HPV didasarkan pada perbedaan nukleotida gen L1. (Burk, *et al.*, 2009; Burk *et al.*, 2013). *Alpha papillomavirus* yang menyerang manusia dpat dikelompokkan menjadi beberapa spesies diantaranya alfa-3 (HPV61), alfa-5 (HPV 26, 51, 69 dan 82), alfa-6 (HPV30, 53, 56, 66), alfa-7 (HPV18, 39, 45, 59, 68, 70, 85 dan 97), alfa-9 (HPV16, 31, 33, 35, 52, 58 dan 67), alpha-10 (HPV6 dan 11), alfa-11 (HPV34 dan 73) dan alfa-13 (HPV54) (Burk *et al.*, 2013)

Saat ini ada dua buah vaksin yang telah memiliki lisensi peredaran yakni Cervarix (GSK) dan Gardasil (Merck) yang telah memberi perlindungan kekebalan terhadap HPV tipe 16 dan HPV tipe 18 setidaknya selama 10 tahun, dimana vaksin ini dibuat dari gen L1 HPV dan diproduksi secara massal dengan salah satu dari dua medium yakni sel serangga yakni *Baculovirus* (Abdoli *et al.*, 2013) atau *Schizosaccharomyces cerevisiae* yang memungkinkan terbentuknya *Virus Like Particle* (VLP) secara otomatis pasca produksi (Jagu *et al.*, 2013).

Penelitian terkait HPV yang sedang dilakukan saat ini adalah untuk mengidentifikasi kemungkinan adanya varian atau jenis baru. Pada penelitiannya Chen *et al.*, 2011 dalam penelitiannya berhasil mengkarakterisasi secara komprehensif sekitar 150 HPV, dimana 60 tipe terdeteksi di epitel dan termasuk dalam genus *Alphapapillomavirus*. HPV tipe 16 termasuk tipe HPV yang menyebabkan kanker serviks pada masyarakat Indonesia. Pada penelitian ini dilakukan analisis variasi genetik pada gen L1 HPV tipe 16 sehingga dapat

dianalisis untuk mengetahui profil virus HPV tipe 16 di Indonesia khususnya daerah Sumatera barat dan sekitarnya.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah gen L1 HPV tipe 16 asal Sumatera Barat dapat ketahui profilnya melalui sekuensing?
2. Apakah hasil sekuensing gen L1 HPV tipe 16 asal Sumatera Barat dapat divariasikan dengan data L1 HPV tipe 16 dari gen bank?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui data sekuensing gen L1 HPV tipe 16 asal Sumatera dan melakukan analisis variasi gen L1 HPV tipe 16 asal Sumatera Barat dan membandingkannya dengan beberapa data gen L1 HPV tipe 16 luar Indonesia di Gen Bank.

D. Manfaat Penelitian

1. Mendapatkan kepustakaan gen L1 HPV tipe 16 asal Sumatera Barat.
2. Mendapatkan profil variasi genetik gen L1 tipe 16 asal Sumatera Barat dengan data gen L1 di gen bank.

