

Identifikasi Type Human Papillomavirus (HPV) pada Penderita Kanker Serviks

(Identification of the type of human papillomavirus (HPV) in patients with cervical cancer)

Marlina¹, Yufri Aldi¹, Andani Eka Putra², Densi Selpia Sopianti^{1*},
Dewi Gulyla Hari¹, Arfiandi¹, Akmal Djamaan¹, Rustini¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang

²Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

Keywords:
Cervical cancer,
HPV DNA, HPV
Type.

Kata Kunci:
Kanker serviks,
DNA HPV, Type
HPV.S

ABSTRACT: Human Papillomavirus (HPV) is the most significant risk factor for the cause of cervical cancer. The purpose of this study for identification of HPV types 16, 18, 31, 33, 45 and 52 in cervical cancer patients. HPV is a row of high-risk HPV types that can cause cervical cancer. Total sample of 78 diisolat DNA derived from FFPE, cervical smears and cervical cancer fresh tissue obtained from Dr. Dr. M. Djamil, Padang and hospitals. Arifin Achmad, Pekanbaru. HPV DNA detection is done by using Polymerase Chain Reaction (PCR) using universal primers GP5 +/6 +. HPV types were identified by PCR with specific primers. Total sample types obtained with concentrations varying between 0.9 to 645 ng / ml with purity DNA in accordance with the specified purity for PCR amplification. The results of the study of 78 patients with cervical cancer samples, 42 samples (54%) identified HPV DNA. HPV type 18 is more dominant and followed by HPV type 16 as compared to the other types, namely the percentage of 40.4% and 28.5%. HPV type 45 (7.1%), HPV type 52 (2.3%) and HPV 31 and HPV type 33 was not detected.

ABSTRAK: Human Papillomavirus (HPV) merupakan faktor resiko yang paling signifikan penyebab dari kanker serviks. Tujuan penelitian ini untuk identifikasi tipe HPV 16, 18, 31, 33, 45 dan 52 pada pasien kanker serviks. HPV tipe ini merupakan deretan HPV tipe *high risk* yang dapat menyebabkan kanker serviks. Total sampel sebanyak 78 diisolat DNA yang berasal dari FFPE, apusan serviks dan jaringan segar kanker serviks yang diperoleh dari RSUP. Dr. M Djami., Padang dan RSUD. Achmad Arifin, Pekanbaru. Deteksi DNA HPV dilakukan dengan menggunakan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) menggunakan primer universal GP5+/6+. Tipe HPV yang diidentifikasi dengan metode PCR dengan primer spesifik. Total tipe sampel yang didapat bervariasi dengan konsentrasi antara 0,9-645 ng/ml dengan kemurnian DNA sesuai dengan kemurnian yang ditetapkan untuk amplifikasi PCR. Hasil penelitian dari 78 sampel penderita kanker serviks, 42 sampel (54 %) teridentifikasi DNA HPV. HPV tipe 18 lebih mendominasi dan disusul HPV tipe 16 dibandingkan dengan tipe lainnya yaitu dengan persentase 40,4 % dan 28,5%. HPV tipe 45 (7,1%), HPV tipe 52 (2,3%) dan HPV 31 dan HPV type 33 tidak terdeteksi.

*Corresponding Author: Densi Selpia Sopianti (Fakultas Farmasi
Universitas Andalas Padang)
email: dselpias@gmail.com

Article History:

Received: 14 May 2016

Published: 01 Nov 2016

Accepted: 03 Jun 2016

Available online: 27 Dec 2016

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit penyebab kematian yang cukup tinggi di dunia, ditandai dengan pertumbuhan sel dan penyebaran jaringan secara abnormal. Faktor utama yang mengakibatkan infeksi persisten kanker serviks adalah *Human papilloma virus* (HPV).

Berdasarkan data WHO pada tahun 2012, kanker serviks merupakan kanker keempat yang paling umum pada wanita, dengan perkiraan 265.563 kematian dan 527.624 kasus baru pada tahun 2012. Sebagian besar (sekitar 85%) dari beban global terjadi di daerah yang kurang berkembang, dimana ia menyumbang hampir 12% dari semua kanker wanita [2].

International Agency for Research on Cancer (IARC) telah memperkirakan pada tahun 2050 populasi perempuan usia 15 tahun ke atas yang menderita kanker serviks di seluruh dunia mencapai tiga miliar. Di Indonesia, menurut data pada tahun 2012, merupakan penyakit nomor dua paling umum yaitu sekitar 20.928 kasus kanker serviks baru per tahun dan 9.498 kasus di antaranya berakhir dengan kematian [2]. Tingginya kasus kanker serviks berhubungan dengan minimnya akses terhadap fasilitas kesehatan dan juga terbatasnya, pengetahuan tentang deteksi dini, faktor risiko, pencegahan, dan terapi terhadap lesi prakanker serviks [5].

Data tahun 2004 menunjukkan bahwa HPV memiliki 200 genotip, tetapi baru 100 genotip yang sudah diisolasi dan urutan genomnya sudah lengkap. HPV dibedakan menggunakan nomor, misalnya HPV-16, HPV-18, dan HPV-45 [1]. HPV dikategorikan menjadi tipe resiko tinggi (*high risk* HPV; HRHPV) dan tipe resiko rendah (*low risk* HPV; LRHPV) dimana tergantung pada kemampuan virus tersebut untuk menimbulkan infeksi yang berhubungan dengan timbulnya kanker [7].

Identifikasi akan dilakukan pada tipe HPV 16, 18, 31, 33, 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 [4]. ICO HPV Information Centre (2014) menyatakan bahwa HPV tipe ini mempunyai angka prevalensi penyebab terjadinya kanker serviks 55,4% untuk HPV tipe 16, dan 14,6% untuk HPV tipe 18, 3,1% untuk HPV tipe 31, 3,9% untuk HPV tipe 33, 4,8% untuk HPV tipe 45, 3,4% untuk HPV tipe 52 [2].

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi tipe HPV dari penderita kanker serviks khususnya untuk HPV tipe 16, 18, 31,33, 45 dan 52. Salah satu metode yang digunakan untuk screening awal yakni dengan teknik biologi molekuler menggunakan *polymerase chain reaction* (PCR).

METODE PENELITIAN

Pengumpulan Sampel

Sampel dikumpulkan dari periode waktu bulan Maret 2015 sampai dengan Februari 2016. Sampel berasal dari berbagai sumber di Sumatra Barat dan Riau dan merupakan koleksi pusat penelitian HPV Universitas Andalas yang telah mendapatkan approval dari tim etik Universitas Andalas. Penelitian ini menggunakan koleksi sampel biologi sehingga tidak memerlukan kajian etik ulangan. Total sampel sebanyak 78 sampel yang terdiri dari Formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) 4 sampel, jaringan segar biopsi kanker serviks 55 sampel dan apusan serviks 19 sampel.

Isolasi DNA *Human papillomavirus*

Sampel diisolasi dengan menggunakan gSYNCTM DNA Extraction Kit dan Pure LinkTM Genomic DNAMini Kit (InvitrogenTM). Isolasi DNA dilakukan sesuai dengan protokol dari kit yang digunakan.

Pemeriksaan Konsentrasi dan Kemurnian DNA Hasil Isolasi

Hasil isolasi DNA dilakukan pemeriksaan kualitatif dan kuantitatif untuk melihat konsentrasi dan kemurniannya menggunakan spektrofotometer Nanodrop pada panjang gelombang 260 dan 280 nm dengan satuan ng/ μ L. Batas kemurnian yang dipakai dalam analisis molekuler pada rasio A260/280 adalah 1.8-2.0 [9, 10].

Deteksi DNA HPV pada Sampel Hasil Isolasi

Deteksi DNA HPV menggunakan primer universal untuk HPV yaitu primer GP5+/6+ (foward 5'-TTT GTT ACT GTG GTA GAT ACT AC-3' dan reverse 5'-GAA AAA TAA ACT GTA AAT CAT ATT C-3') dengan ukuran 150 bp. Disiapkan PCR mix dengan komposisi 1,5 μ L DNA template, 0,5 μ L foward primer, 0,5 μ L reverse primer, 22,5 Platinum[®] PCR Super Mix. Campuran ini kemudian di spindown dan dimasukkan dalam mesin PCR dengan pengaturan program mesin PCR: Denaturasi 94°C (5 menit), denaturasi 95°C (30 detik), annealing 50°C (60 detik), ekstensi 72°C (60 detik) dan ekstensi akhir 72°C (10 menit) untuk 40 siklus. Hasil PCR dianalisis dengan proses elektroforesis pada gel agarosa 1,5%, yang diwarnai dengan SYBR Safe selama 30 menit dengan tegangan 100 Volt dan divisualisasi pada sinar UV.

Deteksi Tipe Human papillomavirus (HPV)

Identifikasi dilakukan dengan menggunakan primer spesifik HPV tipe 16, 18, 31,33, 45 dan 52. Masing-masing tube PCR ditambahkan sampel 1,5 μ L DNA template, HPV tipe 16 foward primer 0,5 μ L (5'GTC AAA AGC TGT GTC CT-3'), HPV tipe 16 0,5 μ L reverse primer (5' CCA TCC ATT ACA TCC CGT AC-3'), Platinum[®] PCR Super Mix 22,5 μ L. Begitu juga untuk HPV tipe 18 foward primer (5'TCG TTT TCT TCC TCT

GAG TCG CCT-3'), HPV tipe 18 reverse primer (5'CCG AGG ACG ACA GGA ACG ACT-3'), HPV tipe 31 foward primer (CTA CTAA GCA TTG TGC TAT 6C-3'), HPV tipe 31 reverse primer (5' ACG TAA TGG AGA GGT TGC AAT AAC C-3), HPV tipe 33 foward primer (5' AAC GCC ATG AGA GGA CAC AAG-3'), HPV tipe 33 reverse primer (5' ACA CAT AAA CGA ACT GTG-3'), HPV tipe 45 foward primer (5`GGA CAT CAC ACC TAC CGT GGA C-3'), HPV tipe 45 reverse primer (5`CTG TGA GGT GGA CAC ACG GAC C-3'), HPV tipe 52 foward primer (5' CCC AAG TGT AAC GTC ATG CGT G-3'), HPV tipe 52 reverse primer (5' AGG GTT TAT AGC CGT GCA-3'). Campuran ini kemudian di spindown dimana masing-masing tube PCR berisi 25 μ L persampelnya lalu dimasukkan dalam mesin PCR. Selanjutnya dilakukan proses amplifikasi DNA dengan pengaturan program mesin PCR untuk 35 siklus Hasil PCR dianalisis dengan proses elektroforesis pada gel agarosa 1,5%, yang diwarnai dengan SYBR safe selama 30 menit dengan tegangan 100 Volt dan divisualisasi pada sinar UV.

HASIL DAN DISKUSI

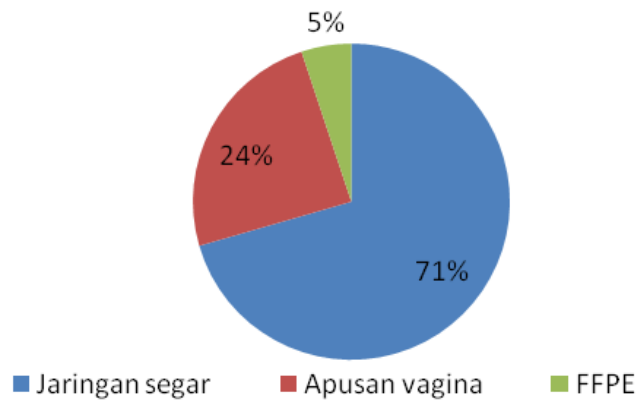
Identifikasi dari 78 jenis sampel Human papillomavirus dari penderita kanker serviks maka didapatkan persentase jenis sampel yaitu 71% berasal dari jaringan pasien kanker serviks, 24% berasal dari apusan vagina dan 5% berasal dari FFPE (Gambar 1).

Menurut Calvagna (2007) diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala dan hasil pemeriksaan berikut: Pap smear dapat mendeteksi sampai 90% kasus kanker serviks secara akurat dan dengan biaya yang tidak terlalu mahal, biopsi dilakukan jika pada pemeriksaan panggul tampak suatu pertumbuhan atau luka pada serviks, atau jika pap smear menunjukkan suatu abnormalitas

atau kanker, Kolposkop, Tes Schiller Serviks diolesi dengan larutan Iodium, sel yang sehat warnanya akan berubah menjadi coklat, sedangkan sel yang abnormal warnanya menjadi putih atau kuning.

Konsentrasi dan Kemurnian DNA Terisolasi

Konsentrasi DNA hasil dari isolasi DNA templet sangat bervariasi mulai dari 0,9-645 ng/ml (Tabel 1). Konsentrasi DNA sebesar 10-100



Gambar 1. Diagram Persentase Jenis Sampel.

Tabel 1. Data Konsentrasi dan Kemurnian Isolat DNA

No.	Sampel	Konsentrasi (ng/μL)	A260	A280	Kemurnian (ng/μL)
1	HPV-MA-1	19,2	0,384	0,205	1,87
2	HPV-MA-2	18,7	0,374	0,188	1,99
3	HPV-MA-3	18,5	0,371	0,182	2,04
4	HPV-MA-4	104,3	2,086	1,033	2,02
5	HPV-MA-5	48,3	0,966	0,468	2,06
6	HPV-MA-6	18,9	0,379	0,174	2,18
7	HPV-MA-7	31,5	0,629	0,305	2,06
8	HPV-MA-8	102,7	2,054	1,023	2,01
9	HPV-MA-9	6,9	0,138	0,064	2,16
10	HPV-MA-10	40,4	0,808	0,368	2,20
11	HPV-MA-11	160	3,201	1,672	1,91
12	HPV-MA-12	7,6	0,152	0,066	2,30
13	HPV-MA-13	282,9	5,659	2,954	1,92
14	HPV-MA-14	17,5	0,35	0,193	1,81
15	HPV-MA-15	22,4	0,448	0,206	2,17
16	HPV-MA-16	8,8	0,177	0,084	2,11
17	HPV-MA-17	172,5	3,45	1,792	1,93
18	HPV-MA-18	326,3	6,525	3,427	1,90
19	HPV-MA-19	217,9	4,357	2,301	1,89
20	HPV-MA-20	167,3	3,345	1,745	1,92
21	HPV-MA-21	31,7	0,634	0,329	1,93
22	HPV-MA-22	49,9	0,999	0,511	1,95
23	HPV-MA-23	65,9	1,318	0,706	1,87
24	HPV-MA-24	12,6	0,253	0,125	2,02
25	HPV-MA-25	11,6	0,231	0,12	1,93

26	HPV-MA-26	7,7	0,153	0,069	2,22
27	HPV-MA-27	6,3	0,125	0,062	2,02
28	HPV-MA-28	4,2	0,083	0,035	2,37
29	HPV-MA-29	7,3	0,146	0,068	2,15
30	HPV-MA-30	3,1	0,061	0,024	2,54
31	HPV-MA-31	10	0,2	0,109	1,83
32	HPV-MA-32	3,4	0,069	0,049	1,41
33	HPV-MA-33	3,5	0,07	0,049	1,43
34	HPV-MA-34	2,8	0,056	0,053	1,06
35	HPV-MA-35	3	0,061	0,046	1,33
36	HPV-MA-36	3,5	0,069	0,041	1,68
37	HPV-MA-37	7,1	0,142	0,089	1,60
38	HPV-MA-38	6,5	0,13	0,08	1,63
39	HPV-MA-39	6,3	0,126	0,074	1,70
40	HPV-MA-40	4,5	0,09	0,052	1,73
41	HPV-MA-41	3,9	0,079	0,047	1,68
42	HPV-MA-42	16,5	0,33	0,187	1,76
43	HPV-MA-43	4,5	0,091	0,059	1,54
44	HPV-MA-44	51.5	1.03	0.532	1.94
45	HPV-MA-45	8.8	0.175	0.084	2.08
46	HPV-MA-46	6.2	0.124	0.049	2.53
47	HPV-MA-47	6.2	0.124	0.037	3.35
48	HPV-MA-48	21.5	0.43	0.219	1.96
49	HPV-MA-49	31.9	0.638	0.324	1.97
50	HPV-MA-50	44.4	0.888	0.484	1.83
51	HPV-MA-51	468.3	9.366	4.988	1.88
52	HPV-MA-52	645	12.901	7.172	1.80
53	HPV-MA-53	82.5	1.65	0.885	1.86
54	HPV-MA-54	351.1	7.021	3.773	1.86
55	HPV-MA-55	77.9	1.559	1.31	1.19
56	HPV-MA-56	70.2	1.404	0.71	1.98
57	HPV-MA-57	164.9	3.298	1.74	1.90
58	HPV-MA-58	315.8	6.316	3.391	1.86
59	HPV-MA-59	79.4	1.587	0.821	1.93
60	HPV-MA-60	79.1	1.583	0.842	1.88
61	HPV-MA-61	140.6	2.812	1.495	1.88
62	HPV-MA-62	6.3	0.127	0.056	2.27
63	HPV-MA-63	37.8	0.755	0.356	2.12
64	HPV-MA-64	22.3	0.445	0.226	1.97

65	HPV-MA-65	0.9	0.018	-0.007	-2.57
66	HPV-MA-66	46.9	0.938	0.48	1.95
67	HPV-MA-67	30	0.599	0.313	1.91
68	HPV-MA-68	37.3	0.745	0.398	1.87
69	HPV-MA-69	10.8	0.215	0.106	2.03
70	HPV-MA-70	13.7	0.274	0.135	2.03
71	HPV-MA-71	22.8	0.455	0.206	2.21
72	HPV-MA-72	8.1	0.161	0.065	2.48
73	HPV-MA-73	23.2	0.464	0.236	1.97
74	HPV-MA-74	13.9	0.278	0.131	2.12
75	HPV-MA-75	48.4	0.968	0.562	1.72
76	HPV-MA-76	90.7	1.813	0.986	1.84
77	HPV-MA-77	370	7.401	4.048	1.83
78	HPV-MA-78	1.7	0.034	0.02	1.64

ng setiap μL larutan template sudah baik untuk PCR namun yang paling penting adalah DNA harus bebas dari pengotor seperti protein atau bahan-bahan yang tersisa saat purifikasi seperti fenol atau alkohol [10]. Isolat DNA memiliki konsentrasi DNA lebih dari $10 \text{ ng}/\mu\text{L}$ sebanyak 66,67% dari total sampel, sedangkan yang kurang dari $10 \text{ ng}/\mu\text{L}$ hanya sebesar 33,33% total sampel. Jenis sampel yang terdiri dari 61,54% berasal dari apusan serviks dan 38,46 berasal dari jaringan segar. Sehingga dapat diketahui hampir semua sampel yang diambil dengan metode apusan serviks tidak begitu bagus dibandingkan dengan biopsy jaringan segar yang memiliki konsentrasi DNA jauh lebih banyak.

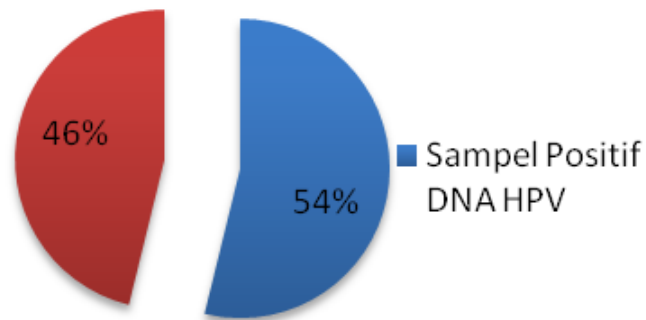
Kemurnian DNA hasil isolasi juga sangat memengaruhi amplifikasi DNA dengan PCR. Sebab jika DNA terkontaminasi dapat menyebabkan terjadinya kesalahan seperti didapatkannya produk amplifikasi yang tidak diinginkan atau bahkan tidak spesifik [10]. Kemurnian DNA diketahui dengan membandingkan nilai absorban pada panjang gelombang 260 nm dan panjang gelombang 280 nm. Dalam analisis molekuler, DNA dikatakan murni jika A_{260}/A_{280} berkisar

antara 1,8-2,0. Kemurnian $<1,8$ berarti masih terdapat kontaminasi protein maupun reagen yang digunakan pada proses isolasi DNA [11]. 80,77% dari total sampel memenuhi rentang kemurnian yang telah ditentukan

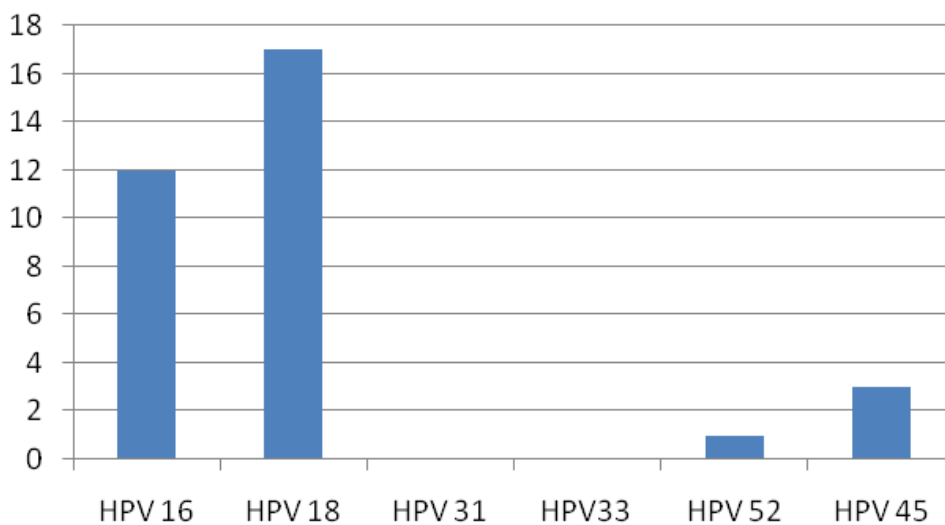
Isolat DNA dari sampel jaringan memiliki nilai kemurnian yang cukup baik hanya 20% yang memiliki nilai kemurnian $<1,8$ yaitu dari sampel HPV-MA-65, HPV-MA-75 dan HPV-MA-78. Sedangkan 80% berasal dari apusan serviks. Isolat DNA dari sampel apusan serviks memiliki kemurnian yang kurang baik. Nilai kemurnian DNA yang rendah dapat disebabkan karena masih terdapat protein dan kontaminan lainnya dalam DNA hasil isolasi. Namun nilai kemurnian yang besar ini tidak akan mempengaruhi hasil amplifikasi DNA sebab nilai kemurnian 2,0 tidak mengindikasikan apakah ada DNA HPV atau tidak.

Deteksi DNA HPV pada Sampel Hasil Isolasi

Hasil amplifikasi DNA menggunakan metode PCR untuk deteksi DNA HPV menunjukkan 42 sampel dari 78 sampel yang diteliti positif memiliki DNA HPV dengan menggunakan primer GP5+/6+ terbukti dengan adanya pita pada



Gambar 2. Diagram perbandingan sampel yang terdeteksi DNA HPV



Gambar 3. Diagram batang perbandingan tipe HPV 16, HPV18, HPV31, HPV33, HPV45, HPV52

agarose dengan visualisasi sinar UV pada ukuran 150bp. Perbandingan sampel yang terdeteksi DNA HPV terhadap total sampel dapat dilihat pada Gambar 2.

Pada penelitian ini diketahui bahwa 54% pasien kanker serviks terinfeksi oleh Human papillomavirus dan 46% tidak terinfeksi oleh Human papillomavirus. Sementara hasil penelitian yang dilakukan oleh International Agency for Research on Cancer (IARC) terhadap 1000 sampel dari 22 negara terdapat 99,7% terinfeksi HPV pada pasien kanker serviks [8]. Hal ini menunjukkan bahwa infeksi HPV pada pasien kanker serviks memiliki persentase yang lebih kecil dibandingkan infeksi HPV pada pasien kanker serviks di dunia.

Deteksi Tipe Human papillomavirus (HPV)

Identifikasi tipe HPV dari 42 pasien kanker serviks yang telah dilakukan identifikasi DNA HPV, juga menggunakan metode PCR namun dengan primer yang spesifik. HPV type 16 yang memiliki ukuran 450 bp, HPV type 18 yang memiliki ukuran 173 bp, HPV type 31 yang memiliki ukuran 450 bp, HPV type 33 yang memiliki ukuran 450 bp, HPV type 45 yang memiliki ukuran 298 bp, HPV type 52 yang memiliki ukuran 450 bp. Perbandingan DNA HPV terhadap masing-masing tipe HPV dapat dilihat pada Tabel 1 dan gambar 3.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien kanker serviks terinfeksi HPV tipe 16 sebanyak 12 sampel (28,5%), HPV tipe 18 sebanyak 17 sampel

Tabel 2. Hasil Deteksi DNA HPV dan Identifikasi type HPV

No	Sampel	DNA HPV	TYPE HPV					
			HPV 16	HPV 18	HPV 31	HPV 33	HPV 45	HPV 52
1	HPV-MA-1	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)
2	HPV-MA-2	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
3	HPV-MA-3	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)
4	HPV-MA-4	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
5	HPV-MA-5	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
6	HPV-MA-6	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
7	HPV-MA-7	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
8	HPV-MA-8	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
9	HPV-MA-9	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
10	HPV-MA-10	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
11	HPV-MA-11	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
12	HPV-MA-12	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
13	HPV-MA-13	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
14	HPV-MA-14	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)
15	HPV-MA-15	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
16	HPV-MA-16	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
17	HPV-MA-17	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
18	HPV-MA-18	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
19	HPV-MA-19	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
20	HPV-MA-20	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
21	HPV-MA-21	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
22	HPV-MA-22	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)
23	HPV-MA-23	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
24	HPV-MA-24	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
25	HPV-MA-25	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
26	HPV-MA-26	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
27	HPV-MA-27	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
28	HPV-MA-28	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
29	HPV-MA-29	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
30	HPV-MA-30	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
31	HPV-MA-31	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
32	HPV-MA-32	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
33	HPV-MA-33	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
34	HPV-MA-34	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
35	HPV-MA-35	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
36	HPV-MA-36	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
37	HPV-MA-37	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
38	HPV-MA-38	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
39	HPV-MA-39	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
40	HPV-MA-40	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

41	HPV-MA-41	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
42	HPV-MA-42	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
43	HPV-MA-43	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
44	HPV-MA-44	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
45	HPV-MA-45	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
46	HPV-MA-46	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
47	HPV-MA-47	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
48	HPV-MA-48	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
49	HPV-MA-49	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
50	HPV-MA-50	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
51	HPV-MA-51	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
52	HPV-MA-52	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
53	HPV-MA-53	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
54	HPV-MA-54	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
55	HPV-MA-55	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
56	HPV-MA-56	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
57	HPV-MA-57	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
58	HPV-MA-58	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
59	HPV-MA-59	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
60	HPV-MA-60	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
61	HPV-MA-61	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
62	HPV-MA-62	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
63	HPV-MA-63	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
64	HPV-MA-64	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
65	HPV-MA-65	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
66	HPV-MA-66	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
67	HPV-MA-67	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
68	HPV-MA-68	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
69	HPV-MA-69	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
70	HPV-MA-70	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
71	HPV-MA-71	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
72	HPV-MA-72	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
73	HPV-MA-73	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
74	HPV-MA-74	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
75	HPV-MA-75	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
76	HPV-MA-76	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
77	HPV-MA-77	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
78	HPV-MA-78	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	TOTAL	42	12	17	0	0	3	1

(40,4%), HPV type 45 sebanyak 3 sampel (7,1%), HPV tipe 52 sebanyak 1 sampel (2,3%), dan tidak ada pasien kanker serviks yang terinfeksi HPV tipe 31 dan HPV tipe 33. Hal ini sedikit berbeda dengan data prefalensi tipe HPV yang terjadi di dunia. Dari 200 tipe HPV yang telah teridentifikasi, baru 100 genotip yang sudah diisolasi dan urutan genomnya sudah lengkap. Empat tipe HPV yang paling sering ditemukan dalam sel-sel ganas dari kanker serviks, yaitu tipe 16, 18, 31, dan 45 [12]. Hal ini menunjukkan bahwa infeksi HPV pada pasien kanker serviks khususnya di wilayah Sumatra barat dan riau lebih di dominasi oleh HPV tipe 18 kemudian disusul oleh HPV tipe 16, 45 dan 52.

KESIMPULAN

Dari 78 sampel penderita kanker serviks, 42 sampel (54%) teridentifikasi DNA HPV. Khususnya di wilayah Sumatra barat dan Riau HPV tipe 18 dan disusul HPV tipe 16 lebih mendominasi dibandingkan dengan tipe lainnya yaitu dengan persentase 40,4% dan 28,5%. Sedangkan HPV tipe 45 (7,1%), HPV tipe 52 (2,3%) dan HPV 31 dan HPV tipe 33 tidak terdeteksi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami berikan kepada RSUP. Dr. M. Djamil, Padang dan RSUD. Achmad Arifin, Pekanbaru untuk menyediakan sampel serviks biopsi jaringan kanker dan apusan serviks. Selain itu juga kami ucapkan terima kasih kepada Hibah penelitian unggulan perguruan tinggi dari Kementerian Penelitian, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia, untuk mendukung penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

1. Bernard HU. (2004). The clinical importance of the nomenclature, evolution, and taxonomy of human papillomaviruses. *Clin Virol* (32),1-6.
2. Bruni, L., Barrionuevo-Rosas, L., Serrano, B., Brotons, M., et al. (2014). Human papillomavirus and Related diseases report in Indonesia. Barcelona : ICO Information Center on HPV and Cancer.
3. Calvagna, M. (2007). Diagnosis of Cervical Cancer. American Cancer Society website. <http://www.cancer.org> (12 Januari 2015).
4. Conway, M.J., & Meyers C. (2009). Replication and Assembly of Human Papillomaviruses. *J Dent Res*, 88 (4): 307-317.
5. Kepmenkes. (2013). Pusat Data dan Informasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
6. Munoz, N., Bosch, F.X., de Sanjose, S. (2003). Epidemiologic classification of Human papillomavirus types associated with cervical cancer. *The New Engl J Med*, 348(6), 518-27.
7. Paavonen J. (2007). Human Papillomavirus Infection and the Development of Cervical Cancer and Related Genital Neoplasia. *International Journal of Infectious Disease*, 11(Supplement 2): 5359.
8. Parkin, D., M & Bray, F. (2006). The burden of HPV-related cancers. *Vaccine*, 24,11-25.
9. Rizkiyany, H. N. (2013). Identifikasi karakter aromatik berdasarkan PCR dan organoleptik BC3F2 ciherang x mentikwangi. (Skripsi). Bogor: Institut Pertanian Bogor.
10. Sambrook, J., Russel, D.W. (1989). *Molecular cloning, A Laboratory manual* 2nd Edition. New York: Cold-spring Harbour Laboratory Press.
11. Thermo Scientific. (2011). Assesment of nucleic acid purity. T042-Technical Bulletin Nano Drop Spectrophotometers. New York: Wilmington
12. Venuti, A., Paolini, F., Nasir, L., Corteggio, A., Roperto, S., Campo, M. S., & Borzacchiello, G. (2011). Papillomavirus E5: the smallest oncoprotein with many functions. *Molecular Cancer*, 10(1), 1.