

**GENOTIP VIRUS HUMAN PAPPILOMA TIPE RISIKO RENDAH
PADA WANITA PEKERJA SEKS KOMERSIAL DI KOTA
MAKASSAR**

*GENOTYPE LOW RISK TYPE OF VIRUS HUMAN PAPILLOMA IN
FEMALE COMMERCIAL SEX WORKERS IN MAKASSAR*

YURIKE ADEHLINE CHANDRA MONTOLALU



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
PROGRAM STUDI ILMU OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**GENOTIP VIRUS HUMAN PAPILLOMA TIPE RISIKO RENDAH
PADA WANITA PEKERJA SEKS KOMERSIAL DI MAKASSAR**

TESIS

Sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program
Pendidikan Dokter Spesialis dan mencapai sebutan Spesialis
Obstetri dan Ginekologi

Disusun oleh

Yurike Adehline Chandra Montolalu

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
PROGRAM STUDI ILMU OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : **Yurike Adehline Chandra Montolalu**

No. Pokok : C055171004

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Mei 2021

Yang menyatakan



Yurike Adehline Chandra Montolalu

LEMBAR PENGESAHAN (TUGAS AKHIR)**Genotipe Virus HPV tipe Risiko Rendah pada Wanita Pekerja Seks
Komersial di Kota Makassar**

Disusun dan diajukan oleh :

YURIKE ADEHLINE CHANDRA MONTOLALU

Nomor Pokok : C 055 171 004

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam
rangka Penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri
dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Pada tanggal 20 Mei 2021

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui,

Komisi penasihat

Pembimbing Utama

**Dr.dr. Sharvianty Arifuddin, Sp.OG(K)**

NIP : 197308312006042001

Pembimbing Pendamping

**dr. Susiawaty, Sp.OG(K), M.Kes**

NIP : 196302081995032002

Ketua Program Studi

Departemen Obstetri dan Ginekologi

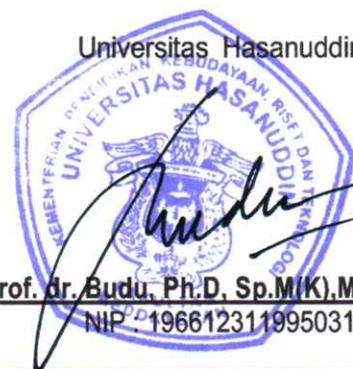
Universitas Hasanuddin

**Dr. dr. Deviana Soraya Riu, Sp.OG(K)**

NIP : 196809042000032001

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin

**Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.Med.Ed**

NIP : 196612311995031009

PRAKATA

Dengan memanjatkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah menganugerahkan rahmat serta inayahNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini sebagaimana mestinya sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 pada Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis bermaksud memberikan informasi ilmiah mengenai Sitologi dan Genotip Virus Human Papilloma pada wanita pekerja seks komersial di Makassar, yang dapat menjadi bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya.

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada **Dr. dr. Sharvianty Arifuddin, SpOG(K)** sebagai pembimbing I dan **dr. Susiawaty, Sp.OG (K)** sebagai pembimbing II atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan penelitian ini, pelaksanaan sampai dengan penulisan tesis ini. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada **Dr. dr. St. Nur Asni, Sp.OG (K)** sebagai pembimbing statistik yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam bidang statistik dan pengolahan data dalam penelitian ini. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada **Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, Sp.OG (K)** dan **Dr. dr. Abdul Rahman, Sp.OG (K)** sebagai penyanggah yang memberikan kritik dan saran dalam menyempurnakan penelitian ini.

Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Kepala Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin **Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, Sp.OG(K)** ; Ketua Program Studi **Dr. dr. Deviana Soraya Riu, Sp.OG(K)** ; Sekretaris Program Studi, **dr. Nugraha Utama Pelupessy, Sp.OG(K)**, seluruh staf pengajar beserta pegawai di Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang memberikan arahan, dukungan dan motivasi kepada penulis selama pendidikan.
2. Penasihat akademik penulis **Dr. dr. Abdul Rahman, Sp.OG(K)** yang telah mendidik dan memberikan arahan selama mengikuti proses pendidikan.
3. Teman sejawat peserta PPDS-1 Obstetri dan Ginekologi khususnya seluruh angkatan Juli 2017, terkhusus senior saya **dr. Eka Siswaty Bintary, dr. Sulistyawan JS, dan dr. Juan Gunawan** atas bantuan serta kerjasamanya selama proses penelitian ini berjalan.
4. Kepala Dinas Sosial Kota Makassar dan staf, Kapolsek Ujung Pandang **Kompol Wahyu Basuki, S.iK** dan staf atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis mengumpulkan sampel penelitian.
5. Kedua orang tua tercinta Bapak **Dr. dr. Freddy Chandra Montolalu, MARS** dan Ibu **Veronika Valentina Yo**, yang telah memberikan restu untuk penulis melanjutkan pendidikan, disertai dengan doa, kasih sayang, bantuan dan dukungan yang luar biasa selama penulis menjalani pendidikan.
6. Kakak, saudara - saudara dan keluarga besar yang telah memberikan kasih

sayang yang tulus, dukungan, doa dan pengertiannya selama penulis mengikuti proses pendidikan.

7. Seluruh Sampel penelitian yang telah bersedia mengikuti penelitian ini sehingga penelitian dapat berjalan sebagaimana mestinya.
8. Semua pihak yang namanya tidak tercantum namun telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

Semoga tesis ini memberikan manfaat dalam perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya serta Ilmu Obstetri dan Ginekologi pada khususnya di masa yang akan datang.

Makassar, 21 Mei 2021

Yurike Adehline Chandra Montolalu

ABSTRAK

Latar Belakang : Sebanyak 11,6% wanita diseluruh dunia terinfeksi Virus Human Papiloma (HPV). HPV risiko rendah merupakan jenis yang paling banyak menyebabkan proliferasi jinak, jarang menimbulkan gejala, dan dapat menyebabkan HPV negative cervical cancer namun dapat dicegah melalui vaksinasi. Penelitian ini sebagai data dasar mengenai prevalensi dan risiko infeksi HPV tipe risiko rendah di kota Makassar.

Tujuan : Mengetahui genotip HPV risiko rendah melalui pemeriksaan DNA HPV dan mencari hubungan faktor risiko terhadap angka kejadian infeksi HPV pada PSK di Makassar

Metode : Jenis penelitian ini adalah potong lintang dan terlaksana pada bulan Agustus 2019. Populasi penelitian adalah wanita PSK usia reproduktif dengan total 80 sampel.

Hasil : Hasil pemeriksaan genotip HPV menunjukkan tipe HPV risiko rendah didominasi oleh tipe 43 dan 44 serta riwayat coitarche berpengaruh terhadap angka kejadian Infeksi HPV di Makassar ($p=0,002$)

Kesimpulan : Coitarche pada usia <15 tahun merupakan faktor predisposisi terhadap infeksi HPV dan genotip terbanyak HPV risiko rendah adalah tipe 43 dan 44 pada PSK di Makassar

Keterbatasan : Pada penelitian ini sampel yang kecil dan pengelompokan sampel penelitian tidak dilakukan maka analisis bivariat dan multivariat tidak dilakukan. Sehingga dapat dipertimbangkan kemungkinan bahwa variabel

perancu menyebabkan hasil prevalensi berubah. Kelebihan penelitian ini adalah menggunakan metode identifikasi HPV yang lebih sensitif dengan pemeriksaan genotip dibandingkan pap smear sebagai metode konvensional.

Kata Kunci: Genotip HPV PSK Makassar.

ABSTRACT

Background : Human Papilloma Virus (HPV) infects about 11.6% of women worldwide. Low-risk HPV caused most benign asymptomatic proliferation, but can cause negative HPV cervical cancer which can be prevented with vaccination. HPV study hasn't been done in Makassar. This study can be used as epidemiologic data about incidence and risk factor of low-risk HPV infection in Makassar.

Objective: To investigate low-risk HPV genotype through HPV DNA examination and to determine the correlation between risk factors and incidence of HPV infection in Commercial Sex Workers (CSWs) in Makassar.

Methods: Cross-sectional study was conducted in August 2019. The study population was productive CSWs with a total of 80 samples.

Result: HPV genotype examination showed low-risk HPV types were dominated by types 43 and 44. *Coitarche* was related to the incidence of HPV infection in Makassar ($p = 0.002$).

Conclusion: *Coitarche* before 15 years old is a predisposing factor for HPV infection and the highest low-risk HPV genotype is type 43 and 44 in CSWs in Makassar.

Acknowledgement: Total sample was small and the sample grouping was not carried out, therefore bivariate and multivariate analyzes were not performed. The possibility of confounding variables can be considered cause the change of prevalence results. The strength of this study was the

identification method is more sensitive to genotype examination than the papsmear as a conventional method.

Key Words : Human Pappiloma Virus Infection in Makassar, Commercial Sex Workers Makassar

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Pendahuluan	7
B. Human papilloma virus tipe risiko rendah	8
1. Etiologi	10

	2. Epidemiologi	11
	3. Patogenesis	14
	4. Manifestasi Klinis	19
	5. Diagnosis	21
	6. Komplikasi	23
	7. Tatalaksana	24
	C. Kerangka teori	29
	D. Kerangka konsep	30
	E. Defenisi Operasional	32
BAB III	METODE PENELITIAN	
	A. Rancangan penelitian	36
	B. Waktu dan tempat penelitian	36
	C. Populasi, teknik dan besar sampel penelitian	36
	D. Kriteria penelitian	38
	E. Metode pengumpulan data	39
	F. Alur penelitian	41
	G. Izin penelitian dan kelayakan etik penelitian	42
	H. Waktu penelitian	42
	I. Personalia penelitian	43
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	
	A. Hasil	44
	B. Pembahasan	53

BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	
	A. Kesimpulan	64
	B. Saran	65
DAFTAR PUSTAKA		66
LAMPIRAN		75
REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK		69
DATA PENELITIAN		84

DAFTAR GAMBAR/TABEL

1. Infeksi HPV pada epitel skuamosa serviks
2. Siklus Hidup Virus Humanpapilloma
3. Diferensiasi sel epidermis pada infeksi HPV Kerangka teori
4. Kerangka Teori
5. Kerangka konsep
6. Alur penelitian
7. Dummy Tabel Penelitian

DAFTAR SINGKATAN / ISTILAH

Lambang/singkatan	Arti dan keterangan
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CIN	Cervical intraepithelial neoplasia
DNA	Deoxyribonucleic acid
FDA	The US Food and Drug Administration
HGSIL	High-grade cervical squamous intraepithelial lesions
HIV	Human Immunodefisiensi Virus
HPHT	Hari Pertama Haid Terakhir
HPV	Human Papilloma Virus
HSPG	Heparan Sulfate Proteoglycan
IMS	Infeksi Menular Seksual
KB	Keluarga Berencana
KTP	Kartu Tanda Penduduk
LGSIL	Low-grade squamous intra-epithelial lesion
PCR	Polymerase Chain Reaction
PMS	Penyakit Menular Seksual
PSK	Pekerja Seks komersial
STD	Sexual Transmitted Disease
VFK	Vaccine For Kids
WHO	<i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	Naskah penjelasan untuk responden (subyek)	75
2	Formulir persetujuan mengikuti penelitian setelah mendapat penjelasan	80
3	Formulir penelitian	83
4	Rekomendasi persetujuan etik	85
5	Data primer penelitian	86

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Virus Human Papilloma (HPV) adalah kelompok virus dengan genom DNA berantai ganda yang dilapisi oleh kapsid ikosahedral dan merupakan family *Papillomaviridae* (Adekunle S, et al 2014). Genotipe HPV dibagi menjadi HPV “risiko-tinggi” (*high risk*) dan “risiko rendah” (*low risk*). Pada genotipe risiko rendah dimana terjadinya lesi kanker juga rendah, yaitu HPV tipe 6, 11, 42, 43, 44, 52, 53, 72, 73 dan 81. Penelitian Human Papillomavirus (HPV) telah didominasi oleh studi tentang subset dari Alpha papillomaviruses yang secara bersama-sama menyebabkan hampir 5% kanker manusia di seluruh dunia, dengan fokus pada HPV 16 dan 18 (Egawa et al, 2010).

Prevalensi HPV pada wilayah Tasikmalaya, Jakarta dan Bali yang dilakukan oleh JN Ivet et al , 2008 secara keseluruhan adalah 11,4% atau 11,6% dari jumlah populasi dunia. Jenis yang paling umum ditemukan adalah HPV 52, HPV 16, HPV 18, dan HPV 39, masing-masing, 23,2%, 18,0%, 16,1%, dan 11,8% dari tipe HPV risiko tinggi. Pada daerah Sumatera barat dan Riau, infeksi 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 risiko rendah yaitu HPV tipe 45 (7,1%), HPV tipe 52 (2,3%), HPV 31 dan HPV tipe 33 tidak terdeteksi (Mariani et al, 2010).

Jenis HPV tipe risiko rendah merupakan jenis paling banyak dari jenis Papillomatous Virus terdapat lebih dari 200 jenis papillomavirus manusia, menyebabkan lesi proliferasif jinak, dan tidak pernah menjadi penyebab karsinoma ganas di antara populasi umum. Karena dampaknya yang rendah sebagai agen karsinogenik, penelitian tentang jenis HPV risiko rendah belum diprioritaskan sebelumnya. Secara umum, lesi yang disebabkan oleh HPV risiko rendah adalah *self-limited disease* (dapat sembuh tanpa pengobatan) dan biasanya langsung dibunuh oleh sel-sel imun *host*, walaupun ada juga yang merupakan tipe resiko tinggi. HPV yang hanya menghasilkan infeksi tanpa gejala pada kebanyakan individu.

Penyakit akibat infeksi HPV dapat menyebabkan infeksi kondiloma akuminata serta ada beberapa kanker serviks yang ditemukan memiliki genotip tipe resiko rendah yang disebut *HPV negative cervical cancer* dan dapat dicegah melalui vaksinasi HPV. Respon dan durasi antibodi pada vaksinasi HPV memegang peranan penting dalam mencegah infeksi virus papilloma. Pentingnya perlindungan aktif dan lama terhadap infeksi HPV dikarenakan alasan berikut, yaitu (1) risiko infeksi HPV yang terjadi pada wanita dengan seksual aktif (sekitar 70 -80% berisiko), tingginya angka prevalensi dan insidensi infeksi HPV berisiko tinggi yang terjadi pada wanita berumur 26 tahun. Pada penelitian kohort yang dilakukan di Amerika

Selatan menunjukkan tipe spesifik yang persisten seiring bertambahnya umur, (2) masih merupakan hal yang krusial untuk menjadikan vaksinasi HPV sebagai program kesehatan masyarakat, dan (3) vaksinasi memberikan manfaat yang besar dalam mencegah infeksi, kanker serviks dan kanker lain yang dapat disebabkan oleh HPV (Mariani L, Venuti A, 2010).

Review lainnya juga menunjukkan terdapat perbedaan prevalensi HPV antara pekerja seks wanita dan populasi umum serta variasi perbedaan prevalensi HPV di berbagai wilayah geografis di dunia yang menunjukkan rata-rata prevalensi keseluruhan infeksi HPV pada pekerja seks wanita sebesar 42,7% pada 6 wilayah yang didefinisikan oleh WHO (Afrika, Amerika, Mediterania Timur, Eropa, Asia Tenggara dan Pasifik Barat) yang jauh lebih tinggi dari populasi umum wanita (Sohoo, 2013).

Cakupan skrining selama hidup seorang wanita pada negara-negara miskin tidaklah mencapai 10%. Penegakan diagnosis dan penanganan pada negara berkembang juga masih dipersulit dengan adanya sistem rujukan yang tidak efektif dan hambatan secara sosiokultural. Bahkan pada beberapa negara miskin wanita masih tidak dapat mengerti alasan pentingnya dilakukan skrining, karena masih ada yang berpendapat apabila dirinya tidak sedang sakit mengapa memerlukan suatu pemeriksaan (Qiao et al., 2008; Echelman, 2012).

Tingginya tingkat sensitifitas pemeriksaan DNA HPV memiliki keuntungan nilai prediksi negatif yang sangat tinggi bahkan terhadap

prekursor neoplasia hingga adenokarsinoma, yang kerap kali tidak terdeteksi melalui pemeriksaan sitologi (Arbyn et al., 2010). Pemeriksaan DNA HPV memiliki tingkat sensitivitas yang lebih tinggi dalam mendeteksi lesi prekanker derajat tinggi, dan nilai prediksi positif lebih tinggi dikarenakan masih tingginya angka kejadian kanker serviks pada negara berkembang. Efektifitas dari program skrining ini dapat meningkat dengan penggunaan pemeriksaan HPV mandiri. Pemeriksaan HPV mandiri ini dapat diterima pada sebagian besar populasi, dan penerapannya terbukti meningkatkan kepatuhan, cakupan skrining bahkan mengatasi berbagai hambatan sosio-kultural di negara berkembang (Qiao et al., 2008).

Penelitian mengenai genotip HPV pada wanita pekerja seks komersial belum pernah dilakukan di Sulawesi Selatan khususnya Makassar. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai genotip HPV pada wanita pekerja seks komersial di Makassar sebagai data pertimbangan Dinas Kesehatan dan bagi wanita pekerja seks komersial mengenai risiko infeksi dan penularan HPV serta pentingnya program edukasi untuk pencegahan dan perkembangan penyakit ini.

Makassar merupakan ibukota dari Sulawesi Selatan dan merupakan pusat perekonomian di Indonesia daerah timur yang diketahui memiliki nilai kesepakatan bisnis dan interaksi sosial yang tinggi sehingga dianggap memiliki peluang untuk memiliki penghasilan yang cukup menjanjikan.

B. Rumusan Masalah

Apakah genotip DNA pada virus HPV risiko rendah yang menginfeksi wanita pekerja seks komersial di Makassar?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui hasil pemeriksaan genotip HPV pada wanita pekerja seks komersial di Makassar, Sulawesi Selatan.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui tipe HPV risiko rendah yang menginfeksi wanita pekerja seks komersial di Makassar melalui pemeriksaan DNA HPV (genotip)
- b. Mencari hubungan faktor resiko terhadap angka kejadian infeksi HPV pada Pekerja Seks Komersial di Makassar

D. Manfaat Penelitian

1. Mengetahui tipe HPV yang menginfeksi wanita pekerja seks komersial di Makassar
2. Mengetahui metode skrining dan pengobatan untuk infeksi HPV jenis risiko rendah

3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi media edukasi dan menambah wawasan serta pemahaman wanita pekerja seks komersial di Makassar
4. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pemahaman wanita pekerja seks komersial di Makassar yang lebih baik mengenai pentingnya dilakukan vaksinasi HPV
5. Sebagai dasar data pertimbangan dinas kesehatan tentang skrining dan edukasi untuk kanker serviks

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Infeksi HPV servikal sangat menular dan risiko infeksi meningkat dengan meningkatnya aktivitas seksual (Boogards, 2010; Javanbakht et al, 2010). Pekerja seks wanita termasuk kelompok berisiko tinggi terinfeksi dan menularkan HPV karena memiliki pasangan seksual lebih dari satu (Javanbakht et al., 2010).

Penelitian pada wanita pekerja seks di Kamboja menunjukkan prevalensi HPV tipe 51 dan 70 paling dominan dibandingkan tipe 16, 71 dan 81 (Couture et al., 2012). Akan tetapi, penelitian lainnya di Turki menunjukkan pekerja seks wanita sebagian besar terinfeksi HPV tipe-18, 16 dan 50 (Ersan et al., 2013). Sebuah meta-analisis tentang infeksi HPV pada pekerja seks wanita di Asia menunjukkan terdapat perbedaan prevalensi tipe HPV antara Asia Tenggara dan Asia bagian timur. Tipe HPV yang dominan menginfeksi di Asia bagian timur terdiri dari tipe 16, 18, 58, 56 dan 52 sedang infeksi HPV di wilayah Asia Tenggara terutama disebabkan oleh tipe- 2, 16, 58, 18 dan 66 (Peng, 2012). Review lainnya juga menunjukkan terdapat perbedaan prevalensi HPV antara pekerja seks wanita dan populasi umum serta variasi perbedaan prevalensi HPV di berbagai wilayah geografis di dunia yang menunjukkan rata-rata prevalensi keseluruhan infeksi HPV pada pekerja seks wanita sebesar 42,7% pada 6

wilayah yang didefinisikan oleh WHO (Afrika, Amerika, Mediterania Timur, Eropa, Asia Tenggara dan Pasifik Barat) yang jauh lebih tinggi dari populasi umum wanita (Sohoo, 2013).

Saat ini, terdapat lebih dari 100 genotip HPV telah teridentifikasi dan diperkirakan 50 tipe HPV ini diketahui menginfeksi saluran reproduksi wanita (de Villiers, 2004; de Villiers, 2005; Burk, 2009). Secara epidemiologis, HPV dikelompokkan atas tipe risiko rendah (low risk) yang menyebabkan kutil pada kelamin, tipe risiko tinggi (high risk) yang sering menyebabkan cervical intraepithelial neoplasia (CIN) dan keganasan genitalia lainnya, dan tipe HPV yang belum terklasifikasi di mana onkogenitasnya belum dipastikan (Munoz, 2003).

A. Virus Humanpapiloma Tipe Risiko rendah

Virus Humanpapiloma (HPV) adalah virus DNA untai ganda yang menginfeksi epitel skuamosa termasuk kulit dan selaput lendir atas saluran pernapasan serta anogenital. Ada lebih dari 100 jenis HPV, yang sebagian besar menginfeksi epitel kulit seperti kutil kulit yang umum (veruka). Sekitar 40 jenis dapat menginfeksi saluran genitalia, yang terkait dengan kutil kelamin, serta beberapa kanker di mana kanker serviks adalah yang paling signifikan. Selain itu, HPV dikaitkan dengan kanker vulva, vagina, anus, penis, dan dengan berbagai kanker orofaringeal pada pria dan wanita.

Berdasarkan asosiasinya sebagai penyebab kanker, HPV genital dibagi menjadi 2 grup:

1. Infeksi HPV dengan tipe risiko rendah (*HPV Low risk*) / tipe nonkogenik dapat menyebabkan genital warts dan perubahan seluler jinak atau derajat rendah (misalnya kelainan pada tes Papsmear ringan), namun demikian tidak terkait dengan peningkatan risiko kanker.
2. Infeksi HPV dengan tipe risiko tinggi (*HPV High risk*) / tipe onkogenik dapat menyebabkan displasia serviks (perubahan seluler serviks derajat rendah dan derajat tinggi), sedang hingga berat. Papsmear abnormal test dan dalam kasus yang jarang, kanker serviks. Sebagai tambahan, jenis infeksi HPV ini telah dikaitkan dengan kanker vulva vagina, anus, penis, dan orofaring (bagian belakang tenggorokan termasuk pangkal lidah) dan tonsil.
.(Jain S, 2015, et al; CDC STD Prevention, 2013)

Subtipe HPV risiko rendah (paling banyak 6 dan 11) cenderung menginfeksi skrotum, penis, anal area, dan vulva. Jika subtipe ini menyebabkan gejala, gejala klinis yang paling sering yaitu genital warts atau "Papiloma," yang merupakan tumor non-kanker. Genital warts seperti kutil berdaging, akan bertumbuh tanpa rasa sakit, yang mungkin dapat berukuran kecil atau besar, dapat pula hanya satu (tunggal) maupun banyak (ganda). Kutil sebenarnya tidak berbahaya tetapi dapat menimbulkan rasa tidak nyaman pada penderita. (Jain S, 2015, et al; CDC STD Prevention, 2013)

Genital warts dikaitkan dengan ketidaknyamanan, rasa sakit, stres emosional dan secara kosmetik tidak dapat diterima. Stres psikologis akibat kutil kelamin sering kali lebih besar daripada efek medis penyakit seperti yang dilaporkan. Beberapa hasil psikologis pasien dengan infeksi HPV genital adalah ketakutan akan kanker, gangguan pada kehidupan seks mereka dan memburuknya hubungan emosional dengan pasangan mereka. Dalam survei internasional pasien, telah dilaporkan bahwa 61% wanita 'cukup' atau 'sangat' khawatir tentang genital warts mereka, dengan khawatir akan kekambuhan dan penularan menjadi perhatian terbesar. Sebanyak 95% wanita percaya bahwa ada risiko yang terkait dengan kutil kelamin, risiko paling umum terkait dengan kanker serviks atau kanker kanker yang tidak spesifik. Sekitar 40% wanita percaya bahwa memiliki kutil kelamin telah mengubah mereka gaya hidup; khususnya perilaku seksual telah berubah, menghasilkan peningkatan penggunaan kondom selama hubungan seksual, pantang melakukan hubungan seksual, peningkatan kehati-hatian tentang pasangan baru dan penurunan jumlah pasangan seksual. (Jain S, 2015, et al)

1. Etiologi

Virus HPV termasuk famili papovavirus yaitu suatu virus DNA yang mempunyai 2 rantai DNA dan mengandung 8000 pasangan genom, serta mengadakan replikasi di dalam inti sel yang terinfeksi. Virus ini menginfeksi membrana basalis pada daerah metaplasia dan zona transformasi serviks.

Dari hasil pemeriksaan sekuensi DNA yang berbeda dikenal lebih dari 200 tipe HPV. Tiga puluh diantaranya ditularkan melalui hubungan seksual dengan masing-masing kemampuan mengubah sel epitel serviks. HPV adalah virus DNA yang mukosotropik kutaneotropik yang umumnya melibatkan kulit, traktus genital bagian bawah, laring, kavum oral, uretra dan epitel perianal. Berdasarkan susunan gen, HPV dibagi menjadi beberapa tipe dengan teknik hibridisasi DNA dan pemberian kode nomor berdasarkan urutan penemuannya. Setiap tipe HPV menyebabkan kerusakan epitel dan perubahan morfologi spesifik dari lesi yang ditimbulkan. HPV mempunyai potensi onkogenik lebih besar jika dibandingkan dengan virus papilloma spesies lainnya.

Tipe risiko rendah yaitu 6, 11, 40, 42, 43, 54, 61, 70, 72, dan 81; kemungkinan risiko tinggi yaitu tipe 16,18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53,56, 58, 59 66, 68, 73, dan 82. Saat ini penentuan genom DNA dapat dilakukan dengan teknik hibridisasi. Rangkaian DNA yang terdapat pada virus papilloma termasuk HPV telah diketahui dan secara umum gambaran genom virus papilloma adalah sama. (Jain S et al, 2015; CDC STD Prevention, 2013)

2. Epidemiologi

Genital warts merupakan infeksi yang disebabkan oleh satu atau lebih jenis 100 human papillomaviruses (HPVs) yang dikenal dan penyakit ini adalah salah satu jenis penyakit infeksi menular seksual yang paling

sering ditemukan, dikenal juga sebagai kutil kelamin atau *Condylomata Acuminate*.

Sebuah penelitian menemukan bahwa lebih dari 60% orang yang melakukan hubungan seksual dengan seseorang yang memiliki kutil kelamin akan menjadi terinfeksi dan dapat menularkannya juga. Diperkirakan 10% wanita muda di Inggris telah terinfeksi satu atau lebih strain HPV pada usia 16 tahun. Studi lain menemukan bahwa 26% anak perempuan di Amerika Serikat berusia 14-19 tahun memiliki setidaknya satu penyakit menular seksual.

Prevalensi infeksi HPV telah meningkat secara stabil di 35 tahun terakhir, dengan sebanyak 20 juta orang di Amerika Serikat diyakini terinfeksi. Fenomena ini sering dikaitkan dengan usia seksual awal yang lebih dini, kontak seksual serta peningkatan jumlah mitra / pasangan seksual yang lebih dari satu. Dengan demikian, hampir setengah dari infeksi baru akan terjadi terjadi pada dewasa muda yakni pada usia 15 hingga 24 tahun.

Menurut hasil survey yang telah dilakukan, prevalensi genital warts adalah yang tertinggi di antara kaum muda yaitu sekitar usia 20 tahun serta ditemukan prevalensi kondiloma sebesar 5,2% dalam populasi siswa di Amerika Serikat yang berusia 19 hingga 22 tahun. Setelah usia ini, prevalensi akan berkurang, terlepas dari jenis kelamin dan perilaku, mungkin disebabkan oleh perkembangan kekebalan tubuh terhadap infeksi. Dalam populasi wanita berusia 15 hingga 49 tahun, prevalensi

kondiloma adalah sebesar 1,1%. Pada tahun 1987, sekitar 2% dari populasi yang aktif secara seksual memiliki condylomata atau bentuk klinis lain yang terlihat diakibatkan infeksi HPV. Risiko perkembangan klinis kondilomata seumur hidup adalah sekitar 10%. (Jain S et al, 2015; CDC STD Prevention, 2013; Yanofsky V et al, 2013)

3. Faktor resiko

A. Faktor resiko pada wanita

- a. Usia muda hubungan seksual pertama
- b. Perilaku seksual
- c. Risiko meningkat untuk wanita yang pasangan seksnya memiliki banyak pasangan seks.
- d. Status kekebalan tubuh; HPV lebih mungkin terdeteksi pada wanita yang mengalami immunosupresi (misalnya pada wanita yang terinfeksi HIV, wanita yang menjalani hemodialisis, atau setelah melakukan transplantasi ginjal).

B. Faktor risiko yang kurang konsisten terkait dengan infeksi HPV genital pada wanita

1. Merokok
2. Penggunaan kontrasepsi oral
3. Faktor gizi (gizi buruk)
4. Pasangan pria yang tidak disunat

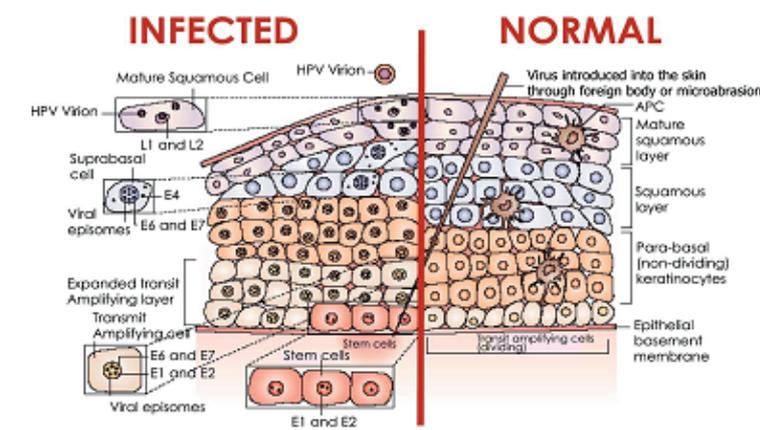
C. Faktor resiko pada pria

1. Lebih banyak pasangan seks baru dan pasangan seumur hidup
2. Tidak disunat dapat meningkatkan risiko (Jain S et al, 2015; CDC STD Prevention, 2013)

4. Patogenesis

HPV merupakan virus berukuran kecil mengandung 8000 pasangan basa pada struktur DNA nya yang dikelilingi oleh selubung protein terdiri atas 2 kapsid protein (L1 dan L2). Terdapat 6 protein (E1, E2, E4-7) yang memiliki peran penting pada replikasi virus, amplifikasi genom, proliferasi, dan onkogenesis. Transmisi HPV memerlukan kontak langsung antara kulit dengan kulit dan atau mukosa, dan transmisi HPV sebagian besar melalui hubungan seksual. Kerusakan mikro pada kulit akan menyebabkan HPV masuk ke dalam epitel, selanjutnya akan berikatan dengan membran basal (protein kapsid L1). Setelah berikatan dengan permukaan keratinosit, kapsid virus akan mengalami modifikasi dan terjadi pemisahan L2 sehingga materi virus akan bergabung dengan sel tubuh host. Akibat adanya materi HPV, maka membran basal sel epitel akan mengekspresikan protein non struktur dari virus. Selama proses regulasi dari protein ini terjadi maka pembelahan sel akan berlangsung terus menerus, dan proses diferensiasi sel akan terhambat dan tidak selesai. Protein virus diekspresikan secara berurutan dengan urutan berdasarkan maturitas virion, yang paling matur

akan berada pada lapisan permukaan epitel. Infeksi persisten seiring waktu akan menyebabkan kerusakan materi genetik sehingga akan menyebabkan hilangnya kontrol pada siklus sel dan mutasi yang berakibat terjadinya perkembangan keganasan. (Arbyn et al., 2010; Mosckiki et al., 2012).



Gambar 1. Infeksi HPV pada epitel skuamosa serviks (Munoz, 2006).

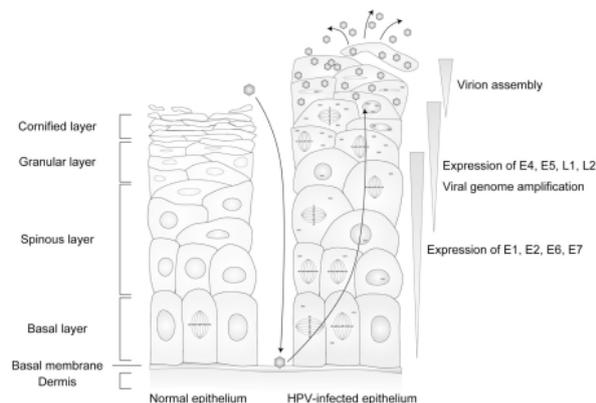
HPV Genital menginfeksi lapisan sel basal epitel skuamosa bertingkat dan akan merangsang proliferasi sel. Sel yang terpengaruh akan menampilkan spektrum perubahan yang luas, mulai dari jinak hiperplasia, ke displasia lalu menjadi karsinoma invasif. Masa inkubasi sekitar 3-4 minggu hingga beberapa tahun dan infeksi yang terjadi tidak bergejala. Rata-rata lama infeksi HPV sekitar 4-10 bulan. Sebagian kecil infeksi HPV ini akan persisten dan menjadi penyakit kutil kelamin sedangkan pada wanita dengan infeksi persisten HPV tipe risiko tinggi akan memiliki risiko besar untuk mengalami lesi prekanker derajat tinggi.

Virus Humanpapilloma menginvasi melalui area epitel yang rusak dan menginfeksi sel basal. Meskipun reseptor untuk infeksi HPV belum

sepenuhnya ditandai, virion awalnya menempel pada heparan sulfate proteoglycan (HSPG) pada membran basal, dan mentransfer ke reseptor yang diekspresikan pada keratinosit yang bergerak pada membran basal dalam proses penyembuhan luka, kemudian memasuki sel (Kines et al., 2009).

DNA genomik HPV diangkut ke dalam nukleus dan dipertahankan pada jumlah salinan rendah dalam sel basal (50 ~ 100 salinan per sel; pada lapisan basal, (Moody dan Laimins, 2010). Pemeliharaan genom sebagai status episom sangat penting untuk pembentukan fase awal siklus hidup virus (McBride et al., 2006). Setelah meninggalkan membran basal, sel-sel yang terinfeksi memulai proses diferensiasi. Karena HPV tidak menyandikan aktivitas DNA polimerase untuk replikasi genom virus, mesin replikasi DNA host diperlukan.).

HPV menginfeksi secara khusus sel-sel di lapisan basal epitel berlapis melalui lesi. Genom virus dipertahankan sebagai DNA episom di dalam inti sel yang terinfeksi. Siklus hidup virus dikontrol secara ketat oleh diferensiasi sel inang, dan siklus hidup lanjut (siklus hidup produktif) terjadi pada lapisan atas epitel yang terdiferensiasi secara terminal, dan sumber awal virion dilepaskan dari sel keratinosit cornified (epidermis).

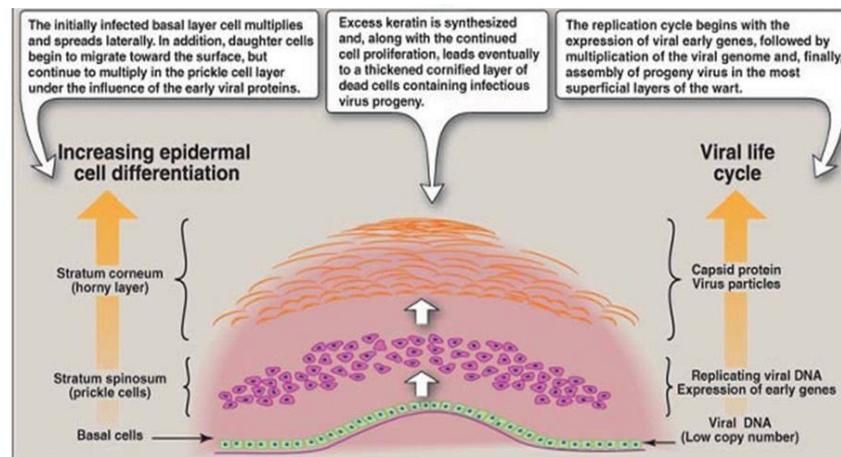


Gambar 2. Siklus Hidup Virus Humanpapiloma

Pada lapisan atas dari epitel bertingkat (dalam lapisan spinosus) ekspresi gen virus yang diperlukan untuk replikasi genom virus sangat dipercepat (Hummel et al., 1992; Ozbun dan Meyers, 1997), menginduksi amplifikasi genom virus ke ribuan salinan per sel (Bedell et al., 1991). Setelah amplifikasi genom, dalam sel-sel yang berdiferensiasi akhir, sintesis protein kapsid dipicu. Protein kapsid berkumpul menjadi virion yang merangkum DNA genom virus. Virion sebelumnya dilepaskan secara eksternal dengan keratinosit yang dikupas.

Sel lapisan basal yang awalnya terinfeksi menggandakan dan menyebar secara lateral. Selain itu, sel-sel anak mulai bermigrasi ke arah *surface*, tetapi terus berkembang biak di lapisan sel prickle di bawah pengaruh protein virus awal. Keratin yang berlebih disintesis dan seiring dengan proliferasi sel yang berlanjut, pada akhirnya membentuk menjadi lapisan sel mati terkonsentrasi yang menebal mengandung progeni infeksi. Siklus replikasi dimulai dengan ekspresi gen awal awal, diikuti oleh

penggandaan genom virus dan akhirnya perakitan virus progeni di lapisan yang paling dangkal dari kutil.



Gambar 3. Diferensiasi sel epidermis pada infeksi HPV

Sebagian besar infeksi bersifat sementara, asimtomatik atau subklinis, dan tidak memiliki konsekuensi klinis pada individu yang imunokompeten. Waktu untuk perkembangan manifestasi klinis tidak jelas, tetapi kemungkinan besar dapat digolongkan sebagai berikut:

- a. 3 minggu hingga berbulan-bulan untuk manifestasi klinis berupa genital warts
- b. Beberapa bulan hingga bertahun-tahun untuk kelainan seluler serviks
- c. Puluhan tahun untuk manifestasi klinis kanker serviks.

Durasi rata-rata infeksi serviks baru (diukur dengan deteksi HPV DNA) adalah 8 bulan, tetapi masih bervariasi yaitu 70% infeksi baru hilang dalam 1 tahun dan 90% infeksi baru hilang dalam 2 tahun. Perkembangan

bertahap dari respon imun yang efektif diperkirakan menjadi mekanisme yang mungkin untuk pembersihan DNA HPV. (Jain S et al, 2015; CDC STD Prevention, 2013)

5. Manifestasi Klinis Genital Warts

5.1 Tipe Morfologis Genital warts;

- a. Condylomata acuminata
 - Penampilan mirip kembang kol
 - Berwarna kulit, merah muda, atau hiperpigmentasi
 - Mungkin keratolitik pada kulit; umumnya non-keratin pada permukaan mukosa.
- b. Papula halus
 - Biasanya berbentuk kubah dan berwarna kulit
- c. Papula pipih
 - Makula hingga sedikit terangkat
 - Berwarna daging, dengan permukaan halus
 - Lebih sering ditemukan pada struktur internal (misalnya serviks), tetapi juga terjadi pada alat kelamin eksternal
- d. Kutil keratolitik
 - Lapisan tebal irreguler menyerupai kutil umum atau keratosis seboroik

5.2 Lokasi Predisposisi Genital Warts:

Genital warts paling sering muncul di daerah terjadi gesekan koital yaitu:

- a. Pria — penis, skrotum, meatus uretra, dan area perianal
- b. Wanita — introitus, vulva, perineum, dan area perianal

Lokasi Genital warts yang jarang ditemukan:

- a. Dinding rahim dan vagina pada wanita
- b. Daerah kemaluan, paha atas, atau lipatan crural pada pria dan wanita

Genital warts tidak selalu menyiratkan hubungan seks anal, tetapi mungkin merupakan suatu sekunder autoinokulasi, aktivitas seksual selain hubungan intim, atau penyebaran dari dekat lokasi munculnya Genital warts. Genital warts yang timbul pada intra-anal akan muncul pada pasien yang pernah menjalani hubungan seks anal reseptif. Jenis HPV yang menyebabkan Genital warts kadang-kadang dapat menyebabkan lesi pada mulut, saluran pernapasan atas, saluran cerna bagian atas, dan okular. (Jain S et al, 2015; CDC STD Prevention, 2013)

5.3 Gejala Klinis Genital warts;

- a. Biasanya tidak menimbulkan gejala (asimptomatik)
- b. Genital warts pada vulva biasanya dapat menyebabkan dispareunia, pruritis, dan rasa tidak nyaman seperti terbakar.
- c. Genital warts pada penis terkadang menyebabkan pruritis.

- d. Genital warts pada daerah meatal uretra kadang menyebabkan hematuria atau gangguan aliran urin.
- e. Genital warts pada vagina kadang menyebabkan keluarnya cairan, pendarahan, atau penyumbatan jalan lahir. (karena dapat terjadi peningkatan pertumbuhan kutil (genital warts) pada periode kehamilan).
- f. Genital warts pada perianal dan intra-anal kadang-kadang menyebabkan rasa sakit, perdarahan saat buang air besar, atau pruritis. (Jain S et al, 2015; CDC STD Prevention, 2013)

6. Diagnosis Genital warts

Diagnosis genital warts (kutil kelamin) dan pada anus terutama melihat klinis, tetapi lesi khas harus dikonfirmasi secara histologi. Diagnosis banding meliputi neoplasma jinak atau ganas (misalnya Karsinoma sel skuamosa in situ, Penyakit Bowen), *Molluscum contagiosum* (terutama pada pasien dengan human immunodeficiency virus [HIV]), Condylomata, Fibroepithelioma, dan Papula penis mutiara. Genital warts adalah lesi eksofitik berwarna daging genitalia eksterna, termasuk penis, skrotum, perineum, vulva, dan kulit perianal. Kutil eksternal dapat muncul sebagai benjolan kecil, atau mungkin rata, verukosa, atau bertangkai. Kutil juga dapat muncul sebagai kemerahan atau cokelat halus, papula yang terangkat atau sebagai lesi berbentuk kubah 1 sampai 4 mm pada kulit yang keratin.

Diagnosis kutil kelamin dengan biopsi dan *viral typing* tidak dianjurkan untuk pasien dengan lesi rutin atau khas. Biopsi diperlukan jika pasien mengalami immunocompromised, memiliki respon yang buruk terhadap terapi yang sesuai dan jika diagnosis tidak pasti atau memiliki kutil yang berpigmen, indurasi, menetap, atau ulserasi, atau berisiko tinggi untuk keganasan terkait HPV (misalnya kutil kelamin kronis, penggunaan tembakau, riwayat *Papanicolaou / Pap smear*).

Berikut karakteristik orang yang harus melakukan pemeriksaan lebih lanjut:

- a. Pasien atau pasangannya memiliki gejala kutil kelamin
- b. Pasien baru-baru ini melakukan hubungan seks tanpa kondom dengan pasangan baru
- c. Pasien atau pasangan melakukan hubungan seks tanpa pengaman dengan orang lain
- d. Pasangan pasien memberi tahu dia bahwa dia menderita PMS
- e. Pasien menderita PMS
- f. Pasien sedang hamil
- g. Pasien berencana / program hamil

Seorang profesional kesehatan biasanya dapat mendiagnosis kutil kelamin jika ada yang terlihat. Pemeriksaan mungkin melibatkan pemeriksaan bagian dalam vagina atau anus. Kadang-kadang biopsi kutil dapat dilakukan. Terkadang, bahkan jika tidak ada kutil yang terdeteksi,

dokter atau perawat dapat meminta pasien untuk kembali lagi di kemudian hari. Kutil yang terlihat mungkin tidak muncul langsung setelah infeksi. (Jain S et al, 2015; CDC STD Prevention, 2013)

7. Komplikasi

a. Resiko kanker

Infeksi HPV terkait erat dengan kanker serviks, kanker vulva, anus, dan penis. Sebagian besar kanker serviks disebabkan oleh infeksi HPV secara global. Semua infeksi HPV tidak mengarah ke kanker serviks tetapi sangat penting bagi kesehatan jangka panjang seorang wanita bahwa ia harus melakukan tes Papsmear secara teratur. Beberapa infeksi HPV juga terkait erat dengan kanker mulut, kepala dan leher seperti yang dilaporkan.

b. Masalah kehamilan

Wanita hamil dengan genital warts / kutil kelamin mungkin memiliki masalah buang air kecil. Jaringan vaginanya mungkin akan teregang lebih sedikit saat melahirkan jika ada kutil di dinding vagina. Ada risiko yang sangat kecil pada seorang ibu dengan genital warts saat melahirkan yakni dapat menyebabkan bayi memiliki kutil di tenggorokannya (*papilomatosis laring*), jika demikian mungkin diperlukan pembedahan untuk mencegah jalan nafas bayi akan terhambat. Perubahan hormon selama kehamilan dapat

menyebabkan kutil kelamin tumbuh, berdarah, atau bertambah jumlahnya. (Jain S et al, 2015; CDC STD Prevention, 2013)

8. Tatalaksana terapi Genital warts

Genital warts, manifestasi penyakit menular virus yang umum didiagnosis dan diobati dengan klinisi meskipun pengobatan tidak terbukti mengurangi penularan ke pasangan seksual atau untuk mencegah perkembangan menuju displasia atau kanker. Wanita dengan kutil kelamin atau yang pasangannya memiliki kutil kelamin harus melakukan skrining rutin sitologi serviks (*Papanicolaou smear*) untuk mendeteksi adanya displasia serviks.

Pasien dengan kutil yang terlihat hanya dirawat oleh dokter. Jenis perawatan tergantung pada informasi berikut:

- a. Lokasi kutil
- b. Jumlah kutil
- c. Penampilan kutil

Kutil kelamin yang terlihat dan tidak diobati dapat sembuh secara spontan, tetap sama, atau bertambah besar. Tujuan utama dari pengobatan adalah menghilangkan kutil simptomatik tetapi juga dapat mengurangi persistensi DNA HPV dalam jaringan genital, dan karena itu dapat mengurangi infektivitas. Namun, saat ini tidak ada bukti bahwa pengobatan kutil kelamin memiliki dampak yang menguntungkan pada kejadian kanker

serviks dan genital serta belum ada studi terkontrol pada efek pengobatan kutil kelamin eksternal dan tingkat penularan HPV.

Pilihan terapi oleh dokter didasarkan pada lokasi, ukuran, jumlah dan morfologi lesi, serta preferensi pasien untuk dokter, terkait biaya perawatan, kenyamanan dan efek samping. Tindak lanjut rutin selama dua hingga tiga bulan disarankan untuk memantau respons terhadap terapi dan untuk kekambuhan. Beralih ke modalitas pengobatan baru adalah tepat jika tidak ada respons setelah tiga siklus pengobatan jika diagnosis pasti. Tujuan utama pengobatan adalah menghilangkan kutil yang terlihat dan menurunkan jumlah virus yang ada. Sistem kekebalan tubuh pasien memiliki peluang lebih baik untuk melawan virus jika jumlah virus dapat diturunkan.

Terapi :

- **Obat topikal** - krim atau cairan dioleskan langsung ke kutil selama beberapa hari setiap minggu. Perawatan mungkin dilanjutkan selama beberapa minggu. Ini dapat diberikan oleh pasien di rumah atau di klinik tergantung pada jenis perawatan.
- **Nitrogen cair cryotherapy** - sering digunakan untuk membekukan kutil, yang menyebabkan lepuh terbentuk di sekitar kutil. Setelah kulit sembuh, lesi akan terlepas, dan memungkinkan kulit baru muncul. Terkadang diperlukan perawatan berulang.

- **Electrocautery** - pasien umumnya diberi bius lokal dan arus listrik digunakan untuk menghancurkan kutil.
- **Pembedahan** - pasien diberikan bius lokal dan kutil akan dipotong
- **Perawatan laser** - sinar cahaya intensif digunakan untuk menghancurkan kutil.

Dokter dapat menggunakan lebih dari satu perawatan pada saat bersamaan. Meskipun perawatannya tidak menyakitkan, tetapi mungkin terkadang merasa tidak nyaman, dengan beberapa rasa sakit dan iritasi selama satu atau dua hari. Obat penghilang rasa sakit dapat dikonsumsi oleh pasien setelah perawatan. Mandi air hangat dapat membantu beberapa pasien yang merasa sakit tetapi pastikan untuk mengeringkan daerah yang terkena sepenuhnya setelah mandi dan penggunaan sabun, krim, dll. harus dihindari sampai perawatan selesai. Obat-obatan tanpa resep untuk kutil biasa (kutil non genital) tidak cocok untuk pengobatan kutil genital. (Stanley M, 2012; Jain S et al, 2015)

9. Vaksinasi

Terdapat dua macam vaksin HPV yang selalu digunakan yaitu:

- a. Vaksin bivalen (HPV2), melindungi terhadap dua tipe HPV (16 dan 18) yang bertanggung jawab atas 70% kanker serviks
- b. Vaksin kuadrivalen (HPV4), melindungi terhadap empat jenis HPV (6, 11, 16, 18), yang bertanggung jawab atas 70% kanker serviks (16 dan 18) dan 90% kutil kelamin (6 dan 11).

- c. Vaksin Nanovalent, melindungi terhadap HPV tipe 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, dan 58. Penilaian memperkirakan bahwa penggunaan vaksin 9-valen akan meningkatkan persentase kanker terkait HPV yang dapat dicegah dari 63,4% menjadi 73,5%. (David Yi, et al 2015). Vaksin HPV 9-valensi ditemukan menghasilkan GMT (*Geometric Mean Titre*) non-inferior pada anak perempuan dan anak laki-laki berusia 9 hingga 15 tahun (tingkat I). 19–21 Studi lain menemukan bahwa vaksin 9-valen juga efektif pada pria muda berusia 16 hingga 26 tahun (level I). GMT untuk vaksin 9-valent tidak terpengaruh oleh infeksi meningokokal (kelompok A, C, Y, dan W-135), polisakarida diftheria toxoid vaksin konjugat dan tetanus toksoid, toksoid difteri berkurang, toksoid difteri berkurang, dan pertusis aseluler vaksin (level I)

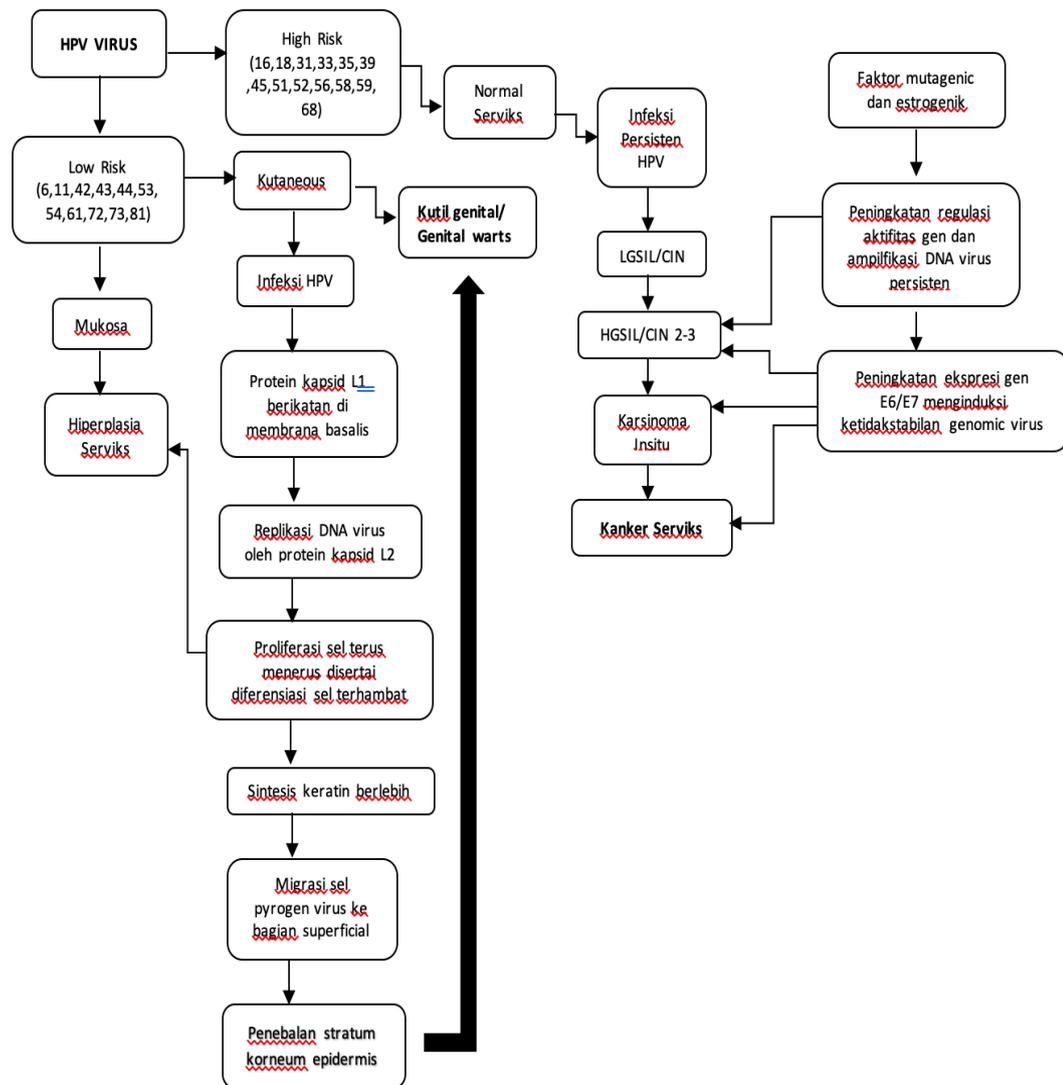
Vaksin manapun secara rutin direkomendasikan untuk anak perempuan yang berusia 11 atau 12 tahun. HPV4 direkomendasikan secara rutin untuk anak laki-laki berusia 11 atau 12 tahun. Vaksin bisa diberikan kepada anak laki-laki atau perempuan mulai usia 9 tahun. Vaksinasi juga direkomendasikan untuk perempuan berusia 13–26 tahun dan laki-laki yang belum memiliki salah satu atau semua dosis pada usia yang lebih muda. Lelaki penyuka sesama jenis harus divaksinasi hingga usia 26 tahun. Orang yang tidak dapat dikompromikan (termasuk orang dengan

infeksi HIV) seharusnya divaksinasi hingga usia 26 tahun. Idealnya, vaksin harus diberikan sebelum aktivitas seksual dimulai. Namun, orang yang aktif secara seksual juga dapat mengambil manfaat dari vaksinasi. Saat ini, tidak ada tes yang tersedia untuk penggunaan klinis untuk menentukan apakah seseorang telah memiliki salah satu atau semua jenis vaksin HPV. (Stanley M, 2012; Jain S et al, 2015; CDC STD prevention, 2013)

Dosis

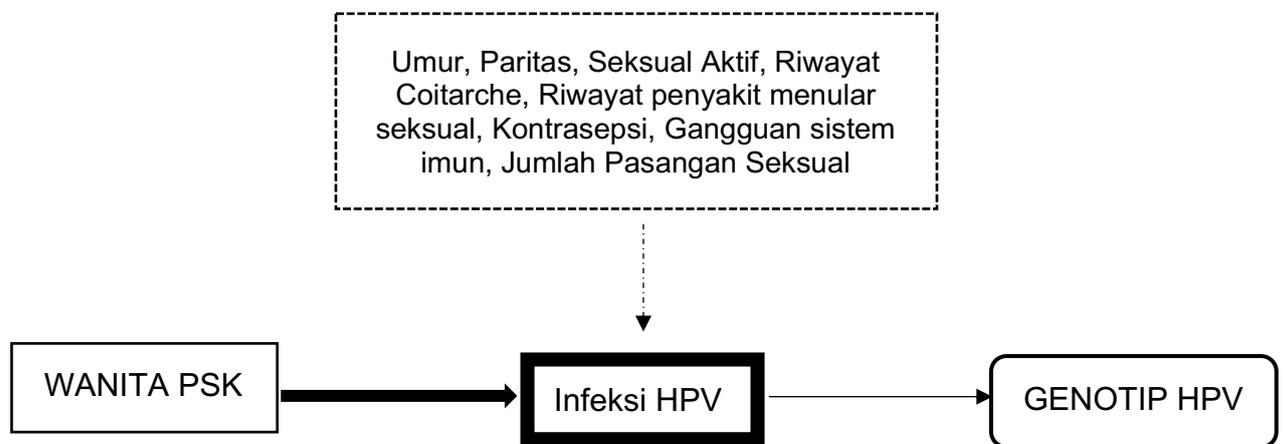
1. Tiga seri suntikan dosis intramuskular selama periode enam bulan:
 - a. Dosis kedua 1-2 bulan setelah dosis pertama (minimal empat minggu setelah dosis pertama)
 - b. Dosis ketiga enam bulan setelah dosis pertama (minimal dua belas minggu setelah dosis kedua, dan minimum 24 minggu setelah dosis pertama)
 - c. Produk vaksin yang sama harus digunakan untuk seluruh seri tiga dosis.
2. Tersedia untuk anak-anak dan remaja yang memenuhi syarat 19 dan lebih muda melalui *Vaccine For Kids (VFC)*

B. KERANGKA TEORI



Gambar 4. Kerangka Teori

C. KERANGKA KONSEP



Gambar 5. Kerangka Konsep

Keterangan :

-  : variabel terikat
-  : variabel antara
-  : variabel bebas
-  : variabel perancu

D. Identifikasi Variabel

1. Variabel bebas : Genotipe HPV
2. Variabel perancu : coitarche, penyakit menular seksual (PMS), gangguan sistem imun, umur, paritas, aktifitas seksual, penggunaan kontrasepsi, jumlah pasangan seksual
3. Variabel terikat : Wanita Pekerja Seks Komersial
4. Variabel antara : Infeksi HPV

E. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Coitarche	Kontak seksual pertama yang dialami oleh subjek penelitian	Kalender	Menghitung kontak seksual pertama kali	<ul style="list-style-type: none"> • Usia \leq 15 tahun • Usia $>$ 15 tahun 	Numerik
Umur	Usia dihitung pada ulang tahun terakhir	Kalender	Menghitung jumlah tahun sekarang dikurangi tahun pada saat lahir	Usia di atas 15 tahun	Numerik
Virus Human Pappiloma (HPV)	Virus Genus family Human Pappilomaviridae	PCR (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)	Pengambilan lendir serviks	<ul style="list-style-type: none"> * Ditemukan HPV * Tidak ditemukan HPV 	Kategorik

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Paritas	Jumlah kelahiran pada usia kehamilan di atas 20 minggu atau berat janin 500 gram atau lebih	HPHT, Kalender	Menghitung jumlah kelahiran yang terjadi pada usia kehamilan di atas 20 minggu, atau berat janin \geq 500 gram	Jumlah paritas dalam angka (1,2,3....dan seterusnya)	Nominal
Kontrasepsi	Metode untuk mencegah terjadinya kehamilan	Kartu Akseptor KB	Anamnesis akseptor tentang jenis kontrasepsi yang digunakan	<ul style="list-style-type: none"> • Ya • Tidak 	Kategorik
Penyakit Menular Seksual	Penyakit yang muncul akibat infeksi dari satu orang ke orang lain dengan cara kontak seks	Kuesioner	Wawancara kepada subjek	<ul style="list-style-type: none"> • Ya • Tidak 	Kategorik

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Pekerja Seks Komersial	Pekerja yang melayani aktifitas seksual sehari-hari dan mendapatkan upah untuk memenuhi kebutuhan hidup	<ul style="list-style-type: none"> • KTP • Kartu Dinas Sosial 	Wawancara kepada responden	<ul style="list-style-type: none"> • Ibu Rumah Tangga • Pelajar • Pegawai Swasta 	Kategorik
Sekret servikal	Cairan yang dihasilkan di daerah mulut Rahim dan dapat berubah warna serta konsistensi bila terjadi perubahan fisiologis maupun patologis	PCR (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)	Secret diambil dengan menggunakan citobrush diputar secara melingkar 360 derajat pada orificium uteri eksternum, permukaan mukosa endoserviks dan daerah sambungan skuamokolumnar	<ul style="list-style-type: none"> • Ada • Tidak 	Kategorik

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Seksual Aktif	Orang yang aktif berhubungan seksual dengan satu atau lebih pasangan yang melakukan penetrasi genital tanpa barrier	Kuisisioner	Wawancara dengan subjek	<ul style="list-style-type: none"> • Ya • Tidak 	Kategorik
Genotip HPV DNA	Prosedur pemeriksaan untuk mendeteksi tipe genotip virus HPV yang menginfeksi subjek	PCR (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)	<i>Reverse dot blot "flow through" hybridization</i> dengan Diag Cor Bioscience Inc. Ltd, Hongkong	<ul style="list-style-type: none"> • Tipe HPV • Tidak ditemukan HPV 	Kategorik
HPV Risiko Rendah	Famili virus Human Pappiloma yang paling sering menyebabkan kutil kelamin dan jarang menyebabkan keganasan	Genotipe HPV DNA	Pemeriksaan PCR (<i>Polymerase Chain Reaction</i>) lendir serviks	<ul style="list-style-type: none"> • Tipe 6,11, 40, 42, 43, 44 54, 61, 70, 72, 81 dan 84 	Numerik