

# Perbedaan Tipe *Human Papilloma Virus* antara *Human Immunodeficiency Virus* Positif dan Negatif pada Pasien Kondiloma Akuminata Anogenital

## (Differences of *Human Papilloma Virus* Types between *Human Immunodeficiency Virus* Positive and Negative in Anogenital Condyloma Acuminata Patients)

Silvia Wilvestra, Qaira Anum, Isramiarti

Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUD Dr.M. Djamil, Padang

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Kondiloma akuminata anogenital adalah infeksi menular seksual yang disebabkan oleh *Human Papilloma Virus* (HPV) tipe tertentu berupa fibroepitelioma pada kulit dan mukosa anogenital. Prevalensi kondiloma akuminata anogenital meningkat setiap tahunnya, terutama pada pasien dengan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Hingga saat ini masih sedikit penelitian mengenai tipe HPV pada kondiloma akuminata anogenital di Indonesia. **Tujuan:** Mengevaluasi perbedaan tipe HPV antara HIV positif dan HIV negatif pada pasien kondiloma akuminata anogenital di RS Dr. M. Djamil, Padang. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional *cross sectional comparative study* yang bersifat analitik. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*. Tipe HPV dideteksi menggunakan *polymerase chain reaction* (PCR). **Hasil:** Terdapat 24 subjek penelitian pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV positif dan HIV negatif. Kelompok usia terbanyak adalah  $\geq 18 - 25$  tahun. Jumlah pasangan seksual terutama multipel, dan 75% merupakan lelaki seks lelaki (LSL). HPV tipe 16 merupakan tipe terbanyak pada pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV positif (100%) dan HPV tipe 6 pada pasien dengan HIV negatif (66,67%). Infeksi HPV multipel lebih banyak ditemukan pada pasien dengan HIV positif dibandingkan dengan HIV negatif. **Simpulan:** Terdapat perbedaan tipe HPV antara HIV positif dan HIV negatif pada pasien kondiloma akuminata anogenital.

**Kata kunci:** Tipe HPV, kondiloma akuminata anogenital, infeksi HIV.

### Abstract

**Background:** Condyloma acuminata refers to a sexually transmitted infection due to certain types of Human papilloma virus (HPV) manifested as fibroepitelioma on the skin and mucus membranes. Several studies have reported prevalence of anogenital condyloma acuminata increases every year, especially in Human Immunodeficiency Virus (HIV) patients. There has been few reports of HPV genotypes studies in anogenital condyloma acuminata patients in Indonesia and no published research on the detection of HPV types in anogenital condyloma acuminata patients with HIV positive and HIV negative in Indonesia yet. **Purpose:** To evaluate the differences of HPV types between HIV positive and HIV negative in anogenital condyloma acuminata patients in Dr. M. Djamil hospital, Padang. **Methods:** This study is an analytic cross sectional study. Sampling was done by consecutive sampling. The HPV type is detected using polymerase chain reaction (PCR). **Results:** There were 24 participants, consist of 12 anogenital condyloma acuminata patients with HIV positive and 12 patients with HIV negative. The most frequent age group is more than 18-25 years. HPV type 16 was the most common HPV type in anogenital condyloma acuminata patients with HIV positive (100%) and HPV type 6 in HIV negative patients (66.67%). Multiple HPV type's infections were more common in HIV positive patients than HIV negative. **Conclusion:** Most common HPV types of anogenital condyloma acuminata in HIV positive patients is HPV type 16 and HPV type 6 in HIV negative patients. There are different types of HPV between HIV positive and HIV negative in anogenital condyloma acuminata patients.

**Key words:** HPV types, anogenital condyloma acuminata, HIV infections.

Alamat korespondensi: Silvia Wilvestra, Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Rumah Sakit Dr. M, Djamil, Jl. Perintis Kemerdekaan, Sawahan Tim., Padang Tim., Kota Padang, Sumatera Barat 25171, e-mail: silvia.ikrar@gmail.com

### PENDAHULUAN

*Human papilloma virus* (HPV) merupakan virus *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) yang dapat

menginfeksi epitel mukosa dan epitel kulit. Virus HPV termasuk *Papoviridae* yang memiliki rantai ganda yang mempunyai sifat *host* spesifik, dengan

karakteristik struktur kapsid *ikosahedral*, *nonenveloped*, ukuran 52-55 nm, tipe dan struktur asam nukleatnya sirkuler.<sup>1</sup>

*Human papilloma virus* terdiri 6 protein penyandi gen saat awal (*Early* = E) yaitu protein regulator yang terdiri atas protein E1, E2, E4, dan protein onkogen yang terdiri atas protein E5, E6, E7 yang berfungsi dalam proses replikasi DNA, kontrol transkripsi, dan transformasi seluler yang terekspresi sebelum protein penyandi gen akhir (*Late*) dan tidak ikut serta dalam partikel infeksius virus. Partikel virus disebut *virion*. *Virion* berbentuk *spheris* dan membungkus DNA virus.<sup>1</sup>

Data yang dilaporkan oleh Kelompok Studi Infeksi Menular Seksual Indonesia (KSIMSI) dari 13 rumah sakit (RS) pusat pendidikan spesialis kulit dan kelamin di Indonesia, meliputi Medan, Padang, Palembang, Jakarta, Bandung, Semarang, Yogyakarta, Malang, Surabaya, Denpasar, dan Manado antara tahun 2007 sampai 2011, menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan proporsi kondiloma akuminata anogenital dalam 5 tahun terakhir, yaitu sebagai berikut: 2007 (21,25%), 2008 (33,81), 2009 (33,66%), 2010 (29,25%), dan 2011 (30,58%).<sup>2</sup> Peneliti sendiri melakukan penelitian retrospektif di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr. M. Djamil Padang, didapatkan pada tahun 2015 tercatat 14 kasus kondiloma akuminata anogenital dari 151 kasus baru infeksi menular seksual (IMS) dan pada tahun 2016 terdapat 22 kasus dari 186 kasus baru.<sup>3</sup>

Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) meningkatkan risiko seseorang untuk terinfeksi HPV pada individu yang melakukan seks berisiko.<sup>4</sup> Habibie DP dan kawan-kawan melaporkan penelitian retrospektif kondiloma akuminata anogenital pada pasien terinfeksi HIV pada tahun 2011-2014 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebanyak 63 orang (1,15%) dari 4.057 pasien HIV/AIDS. Kasus terbanyak adalah pada usia 25-44 tahun (69,8%).<sup>5</sup> Berdasarkan data insidensi di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS. Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017, tercatat sebanyak 34 orang pasien yang didiagnosis kondiloma akuminata anogenital, 16 orang perempuan dan 18 orang laki-laki, pasien dengan HIV positif sebanyak 8 orang (non publikasi).

Pasien HIV positif, kondiloma akuminata sering kali lebih ekstensif dengan ukuran lebih besar dan jumlah yang lebih banyak dibandingkan kondiloma akuminata pada pasien HIV negatif. Selain itu, pada pasien HIV positif, kondiloma akuminata lebih rekalsitrasi atau resisten terhadap terapi dan lebih sering mengalami rekurensi.<sup>6</sup> Infeksi HPV tipe 16 dan 18 merupakan HPV tipe *high risk* yaitu HPV yang berisiko tinggi untuk menyebabkan keganasan.

Berdasarkan studi epidemiologi HPV tipe 16 dan 18 lebih sering ditemukan pada pasien dengan HIV positif bila dibandingkan pasien HIV negatif, sehingga kasus keganasan yang disebabkan oleh HPV pada pasien HIV positif lebih sering ditemukan.<sup>4</sup>

Pada tahun 2012, Hidayat T melakukan penelitian HPV tipe 6 dan HPV tipe 11 pada 10 pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV negatif menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) yang datang ke Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS. Dr. M. Djamil Padang dan didapatkan 90% HPV tipe 6 pada lesi kondiloma akuminata, dan 10% HPV multipel (HPV tipe 6 dan HPV tipe 11).<sup>7</sup> Masih sedikitnya penelitian mengenai tipe HPV pada pasien kondiloma akuminata anogenital dan belum ada penelitian yang terpublikasi mengenai HPV tipe 6, 11, 16, dan 18 pada pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV positif dan HIV negatif di Indonesia, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai HPV tipe 6, 11, 16, dan 18 pada pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV positif dan HIV negatif di RS Dr. M. Djamil Padang.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi observasional dengan desain *cross-sectional* analitik. Penelitian dilakukan dalam periode April – Oktober 2018 dengan populasi semua pasien kondiloma akuminata yang datang ke Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin di Rumah Sakit Dr. M. Djamil Padang. Teknik pengambilan sampel dengan *consecutive sampling* yaitu setiap pasien yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam subyek penelitian sampai jumlah sampel tercapai. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah semua pasien kondiloma akuminata anogenital yang bersedia ikut serta dalam penelitian dengan menandatangani surat persetujuan penelitian setelah diberi penjelasan (*informed consent*) dan berusia  $\geq 18$  tahun. Kriteria eksklusi adalah pasien yang sedang hamil (karena alasan etika penelitian) dan pasien dengan riwayat vaksin HPV sebelumnya. Besar subjek penelitian adalah 12 orang pasien dengan HIV positif dan 12 orang dengan HIV negatif. HIV positif artinya HIV reaktif pada pemeriksaan *rapid test reader* HIV (SD Reg HIV®) dan HIV negatif artinya HIV non reaktif pada awal pemeriksaan dan setelah *window period* 3 bulan. Pengambilan sampel dilakukan bulan April 2018 – Juli 2018.

Sampel penelitian adalah jaringan kondiloma akuminata. Kemudian sampel dalam jangka waktu 2 jam harus sudah berada di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas untuk disimpan pada suhu - 20<sup>0</sup> C yang selanjutnya dilakukan isolasi *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) HPV dengan

menggunakan teknik PCR. Setelah isolasi DNA dan didapatkan hasil positif DNA HPV maka akan dilakukan pemeriksaan tipe HPV. Pengolahan dan analisis data dilakukan secara komputerisasi. Untuk menganalisis perbedaan tipe HPV antara HIV positif dan HIV negatif pada pasien kondiloma akuminata, uji hipotesis dilakukan dengan uji kai-kuadrat. Penelitian ini telah mendapatkan izin *ethical clearance* dari RS. Dr. M. Djamil Padang.

**HASIL**

Karakteristik demografi dan klinis subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, dan status perkawinan, jumlah pasangan seksual, perilaku seksual, riwayat kontak seksual dengan pekerja seks komersil (PSK), morfologi lesi, dan jumlah lokasi lesi dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Distribusi karakteristik demografi dan klinis pasien kondiloma akuminata anogenital di Poliklinik Rumah Sakit Dr. M. Djamil Padang bulan April 2018 - Juli 2108.

Karakteristik	HIV positif	HIV negatif	Total
Jenis Kelamin			
- Laki-laki	12 (100,0%)	10 (83,3%)	22 (91,7%)
- Perempuan	0	2 (16,7%)	2 (8,3%)
Usia			
- 18-25	6 (50,0%)	6 (50,0%)	12 (50,0%)
- 26-45	5 (41,7%)	3 (25,0%)	8 (33,3%)
- 46-65	1 (8,3%)	3 (25,0%)	4 (16,7%)
- 66	0	0	0
Tingkat pendidikan			
- SD	0	1 (8,3%)	1 (4,2%)
- SMP	1 (8,3%)	0	1 (4,2%)
- SMA	7 (58,3%)	4 (33,3%)	11 (45,8%)
- Perguruan Tinggi	4 (33,3%)	7 (58,3%)	11 (45,8%)
Status perkawinan			
- Menikah	0	7 (58,3%)	7 (29,1%)
- Belum menikah	10 (83,2%)	5 (41,7%)	15 (62,5%)
- Bercerai (Janda/Duda)	2 (16,8%)	0	2 (8,4%)
Jumlah Pasangan seksual			
- Satu orang	0	3 (25,0%)	3 (14,5%)
- Multipel	12 (100,0%)	9 (75,0%)	21 (87,5%)
Perilaku seksual pasien			
- Homoseksual	8 (66,7%)	5 (41,7%)	13 (54,2%)
- Biseksual	4 (33,3%)	1 (8,3%)	5 (20,8%)
- Transeksual	0	6 (50%)	6 (25,0%)
Riwayat kontak seksual dengan PSK			
- Ada	3 (25,0%)	3 (25,0%)	6 (25,0%)
- Tidak ada	9 (75,0%)	9 (75,0%)	18 (75,0%)
Morfologi lesi			
- Kondilomata akuminata	9 (75,0%)	11 (91,7%)	20 (83,3%)
- Keratotic warts	2 (16,7%)	1 (8,3%)	3 (12,5%)
- Flat wart	0	0	0
- Domeshape nodule	0	0	0
- Kondilomata akuminata + flat wart	1 (8,3%)	0	1 (4,2%)
Jumlah lokasi lesi			
- Satu lokasi	9 (75,0%)	7 (58,3%)	16 (66,7%)
- 2-3 lokasi	3 (25,0%)	5 (41,7%)	8 (33,3%)
- > 3 lokasi	0	0	0

Keterangan : HIV= *Human immunodeficiency virus*; SD= Sekolah Dasar; SMP= Sekolah Menengah Pertama; SMA= Sekolah Menengah Atas; PSK= Pekerja Seks Komersil

Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat bahwa kondiloma akuminata anogenital lebih banyak pada laki-laki dibandingkan perempuan (91,7%). Kelompok usia yang paling banyak menderita kondiloma akuminata anogenital adalah usia 18 - 25 tahun (50%), dan sebagian besar belum menikah. Tingkat

pendidikan pasien pada penelitian ini adalah sebagian besar lulusan sekolah menengah atas (SMA) dan perguruan tinggi. Jumlah pasangan seksual terutama multipel (87,5%) dan memiliki perilaku berisiko tinggi seperti Lelaki Seks Lelaki (LSL) (75%) dan kontak seksual dengan PSK sebanyak 25% kasus.

Tipe morfologi lesi terbanyak adalah kondilomata akuminata ditemukan pada 20 orang (83,3%). Jumlah lokasi lesi kondiloma akuminata anogenital terbanyak adalah satu lokasi (58,3%).

Distribusi tipe HPV pada pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV positif dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 terlihat tipe HPV terbanyak pada pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV positif adalah HPV tipe 16 yaitu sebanyak 12 orang (100%). Infeksi HPV multipel lebih banyak ditemukan yaitu 10 orang (83,3%).

Distribusi tipe HPV pada pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV negatif dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 2.** Distribusi tipe HPV pada pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV positif.

Tipe HPV	jumlah	%
HPV 6	0	0
HPV 11	0	0
HPV 16	2	25
HPV 18	0	0
HPV 11,16	6	50
HPV 6, 11, 16	3	16,7
HPV 11, 16, 18	1	8,3
Jumlah	12	100

Keterangan : HIV=*Human immunodeficiency virus*; HPV=*Human papilloma virus*

**Tabel 3.** Distribusi tipe HPV pada pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV negatif.

Tipe HPV	jumlah	%
HPV tipe 6	7	58,3
HPV tipe 11	1	8,3
HPV tipe 16	1	8,3
HPV tipe 18	0	0
HPV tipe 11,16	2	16,8
HPV tipe 6, 11, 16	1	8,3
HPV tipe 11, 16, 18	0	0
Jumlah	12	100

Keterangan : HIV=*Human immunodeficiency virus*; HPV=*Human papilloma virus*

**Tabel 4.** Perbedaan tipe HPV antara HIV positif dan HIV negatif pada pasien kondiloma akuminata anogenital.

Tipe HPV	Kelompok				p
	HIV positif		HIV negatif		
	Jumlah	%	Jumlah	%	
HPV tipe 6	3	27,3	8	72,7	0,101
HPV tipe 11	9	69,2	4	30,8	0,101
HPV tipe 16	12	75	4	25	0,001
HPV tipe 18	1	100	0	0	1,000

Keterangan : HIV=*Human immunodeficiency virus*; HPV=*Human papilloma virus*

Pada Tabel 3, tipe HPV terbanyak pada pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV negatif adalah HPV tipe 6 yaitu sebanyak 8 orang (66,67%). Infeksi HPV tunggal lebih banyak ditemukan yaitu 9 orang (75%).

Perbedaan tipe HPV antara HIV positif dan HIV negatif pada pasien kondiloma akuminata anogenital dianalisis secara uji statistik kai kuadrat. Hasil

pemeriksaan tipe HPV antara HIV positif dan HIV negatif pada pasien kondiloma akuminata anogenital dapat dilihat pada Tabel 4 dan 5.

Tabel 4 tampak HPV 16 secara statistik lebih signifikan pada sampel penelitian dengan HIV positif dibandingkan HIV negatif ( $p = 0,001$ ), sementara HPV tipe 6, 11 dan 18 tidak bermakna secara statistik.

**Tabel 5.** Perbedaan jumlah tipe HPV yang terdeteksi pada lesi kondiloma akuminata anogenital pada pasien dengan HIV positif dan HIV negatif.

Infeksi HPV	Kelompok				p
	HIV positif		HIV negatif		
	jumlah	%	jumlah	%	
Tunggal	2	18,2	9	81,8	0,014
Multipel	10	76,9	3	23,1	

Keterangan : HIV=*Human immunodeficiency virus*; HPV=*Human papilloma virus*

Tabel 5 terlihat analisis statistik tentang perbedaan tipe HPV infeksi tunggal dan multipel antara HIV positif dan HIV negatif pada pasien kondiloma akuminata anogenital dan didapatkan hasil nilai  $p < 0,05$ . Hasil analisis statistik tersebut memperlihatkan hasil yang bermakna terhadap perbedaan jumlah tipe HPV pada pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV positif dan HIV negatif yang terdeteksi pada lesi kondiloma akuminata anogenital.

## PEMBAHASAN

Karakteristik demografi sampel penelitian tercantum pada Tabel 1. Data pada penelitian ini menunjukkan jumlah pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan, yaitu 22 orang laki-laki dan 2 orang pasien perempuan. Hal ini dapat disebabkan kasus kondiloma akuminata anogenital yang datang ke Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr. M. Djamil lebih banyak laki-laki (terutama LSL).

Pada penelitian ini, kelompok usia yang paling banyak menderita kondiloma akuminata anogenital adalah usia  $\geq 18 - 25$  tahun (50%), usia rata-rata pada sampel penelitian dengan HIV positif adalah 27 tahun dan 32 tahun pada HIV negatif. Usia paling muda adalah 20 tahun dan paling tua 62 tahun. Khopkar US dan kawan-kawan melakukan penelitian pada 44.061 orang dengan kondiloma akuminata anogenital, didapatkan puncak usia pasien dengan kondiloma akuminata secara keseluruhan adalah 25-29 tahun, pada laki-laki 30-34 tahun, dan 25 – 29 tahun pada perempuan. Prevalensi kondiloma akuminata anogenital jarang ditemukan pada usia  $< 18$  tahun dan  $> 64$  tahun.<sup>8</sup> Kriteria inklusi pada penelitian ini dimulai pada usia 18 tahun. Status pernikahan sampel penelitian banyak yang belum menikah (62,5%). Hal ini disebabkan sebagian besar sampel penelitian adalah LSL dan masih berusia muda.

Pasangan seksual sampel penelitian sebagian besar lebih dari satu orang (87,5%), dan 75% merupakan LSL. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa LSL memiliki risiko lebih besar mendapatkan IMS terkait dengan perilaku seksual mereka.<sup>9,10</sup> Pada LSL, HPV dan HIV ditularkan secara

efektif baik melalui penetrasi anal. Seluruh subyek penelitian dengan HIV positif merupakan LSL. Di Amerika Serikat, lebih dari 85% LSL dengan kondiloma akuminata anogenital dengan HIV positif dan lebih dari 50% LSL kondiloma akuminata anogenital dengan HIV negatif.<sup>10</sup>

Morfologi lesi pada penelitian ini paling banyak adalah tipe kondilomata akuminata (87,5%). Hal ini sesuai dengan beberapa laporan penelitian. Nasiri S dan kawan-kawan melaporkan sebanyak 62,5% dari 32 orang sampel penelitian memiliki morfologi tipe kondilomata akuminata, dan 37,5% tipe *flat wart*.<sup>8</sup> Penelitian Hidayat T didapatkan morfologi tipe kondilomata akuminata 100% dari 10 sampel penelitian kondiloma akuminata.<sup>7</sup>

Pokomandy A dan kawan-kawan melakukan penelitian pada 247 pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV positif selama Januari 2002 hingga Januari 2005, dengan menggunakan metode PCR untuk mendeteksi 36 tipe HPV, didapatkan tipe HPV terbanyak adalah HPV tipe 16 (38,2%), diikuti HPV tipe 6 (35,3%), HPV 18 (24,5%) dan HPV 11 (23,2%). Sebagian besar pasien (90,9%) terinfeksi HPV multipel dengan media 5 tipe HPV per sampel.<sup>11</sup>

Penelitian Pokomandy dan kawan-kawan sesuai dengan penelitian ini dimana tipe HPV terbanyak pada pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV positif adalah HPV tipe 16 yaitu sebanyak 12 orang (100%), diikuti HPV tipe 11 sebanyak 9 orang (75%). Infeksi HPV multipel lebih banyak ditemukan yaitu 10 orang (83,3%). Namun, pada penelitian ini hanya menggunakan empat tipe HPV sehingga minimal HPV tipe multipel terdeteksi 2 tipe HPV dan paling banyak 3 tipe HPV.

Ryu KH melakukan penelitian 28 tipe HPV pada 441 sampel penelitian lesi kondiloma akuminata anogenital pada pasien HIV negatif dari Januari 2015 – Desember 2015, didapatkan HPV tipe 6 sebanyak 308 sampel penelitian (69,8%) dan merupakan tipe HPV terbanyak terdeteksi, diikuti HPV tipe 11 sebanyak 104 sampel (23,6%), sedangkan HPV tipe lain masing-masingnya hanya  $< 7\%$ , seperti HPV tipe 16 sebanyak 27 sampel (6,1%) dan HPV tipe 18 sebanyak 14 sampel (3,2%). Pada penelitian juga ini didapatkan infeksi



tunggal tipe HPV lebih banyak ditemukan yaitu sebanyak 250 sampel (56,7%) dan infeksi multipel tipe HPV sebanyak 191 sampel (43,3%).<sup>12</sup>

Aubin F dan kawan-kawan melakukan penelitian pada 256 orang perempuan dan 260 orang laki-laki dengan kondiloma akuminata anogenital dan HIV negatif, didapatkan tipe HPV terbanyak adalah HPV tipe 6 (69%) diikuti HPV 11 (9%), HPV 16 (9%) dan HPV 18 (3%).<sup>13</sup> Kedua penelitian tersebut sesuai dengan penelitian ini dimana tipe HPV terbanyak pada pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV negatif adalah HPV tipe 6 yaitu sebanyak 8 sampel (66,67%). Infeksi tunggal tipe HPV lebih banyak ditemukan yaitu 9 sampel (75%).

Tayib S, dan kawan-kawan melakukan penelitian mengenai kondiloma akuminata anogenital pada 85 pasien dengan HIV positif dan 21 orang dengan HIV negatif selama 6 bulan. Didapatkan HPV tipe 11 pada pasien dengan HIV positif 54,1% dan HIV negatif 47,6%, HPV tipe 6 pada pasien HIV positif 37,6% dan pada pasien HIV negatif 42,8%, HPV tipe 16 pada pasien HIV positif 9,4% dan pada pasien HIV negatif 4,7%, dan HPV tipe 18 pada pasien HIV positif 9,4% dan pada pasien HIV negatif 0%. Infeksi multipel tipe HPV juga lebih banyak terdeteksi pada pasien HIV positif dibandingkan HIV negatif (50,6% : 16,1%).<sup>14</sup>

Penelitian lain oleh Furukawa S dan kawan-kawan pada 62 orang pasien kondiloma akuminata anogenital, 28 orang dengan HIV positif dan 34 orang dengan HIV negatif selama November 2013 hingga April 2015. Pada penelitian pada HIV positif didapatkan HPV tipe 6 sebanyak 40% dan HPV tipe 11 sebanyak 80% sampel. Pada HIV negatif terdapat HPV tipe 6 sebanyak 67% kasus dan HPV tipe 11 sebanyak 45%. Pada HPV tipe 16 dan 18 lebih banyak ditemukan pada pasien dengan HIV positif (29% dan 10%) bila dibandingkan HIV negatif (15% dan 4%).<sup>15</sup>

Kedua penelitian di atas sesuai dengan penelitian kami ini, dimana HPV tipe 6 lebih banyak ditemukan pada pasien kondiloma akuminata dengan HIV negatif bila dibandingkan HIV positif (72,7%: 27,3%), namun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik ( $p > 0,05$ ). HPV tipe 16 lebih banyak terdeteksi pada pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV positif bila dibandingkan HIV negatif (75%:25%), dan nilainya bermakna secara statistik ( $p < 0,05$ ).

Pasien imunokompeten terdapat imunitas seluler seperti Sel T CD8+, *MHC class I CTL (Cytotoxic T lymphocytes)*, dapat mengenal dan menghancurkan sel yang terinfeksi virus. *Cytotoxic T lymphocytes* juga dapat menurunkan ekspresi protein E6 dan E7 pada HPV. Namun pada HPV tipe 16 yang persisten, CTL kurang berpengaruh terhadap E6. Interferon yang diproduksi oleh sel T menunjukkan efek antiproliferatif

terhadap sel keratinosit imortal yang terinfeksi HPV 16. Interferon  $\alpha$  menghambat dapat menghambat ekspresi protein E6 dan E7 HPV 18. Pada pasien HIV positif dimana imunitas seluler berkurang, mengakibatkan aktivitas E6 dan E 7 HPV 16 dan 18 meningkat.<sup>16</sup>

Infeksi HPV tipe 16 diduga dapat menyebabkan jaringan makin rapuh, mikrovaskularisasi meningkat, penarikan sel T CD4<sup>+</sup> akan mempermudah masuknya virus HIV. Protein E7 HPV tipe 16 juga diketahui menghambat ekspresi molekul adhesi *E-cadherin*, sehingga pertahanan terhadap HPV di mukosa genital akan berkurang.<sup>17</sup>

Barrow-Laing L dan kawan-kawan melaporkan bahwa HPV tipe 16 memiliki fungsi dan afinitas onkoprotein E6 dan E7 yang berbeda terhadap target seluler bila dibandingkan HPV tipe yang lainnya.<sup>18</sup> Stensen S dan kawan-kawan melaporkan bahwa HPV tipe 16 merupakan HPV tipe *high risk* yang paling persiten dibandingkan tipe HPV tipe *high risk* lainnya. Diduga inilah mengapa HPV tipe 16 lebih banyak ditemukan dibandingkan tipe HPV *high risk* lainnya.<sup>19</sup>

Infeksi HIV meningkatkan risiko seseorang untuk terinfeksi HPV anogenital pada individu yang melakukan seks berisiko.<sup>20</sup> Protein virus HIV (*tat* dan *gp 120*) menginduksi gangguan *epithelial tight junction*, sehingga terjadi penetrasi HPV ke sel basal yang merupakan sel target dari HPV dan memudahkan terinfeksi HPV. Selain itu, imunitas seluler yang menurun mengakibatkan berkurangnya pertahanan terhadap infeksi HPV yang masuk ke dalam sel keratinosit, akibatnya pada pasien dengan HIV positif lebih sering terinfeksi tipe HPV yang multipel.<sup>21</sup> Camargo M dan kawan-kawan melakukan penelitian pada pasien kondiloma akuminata anogenital pada pasien HIV positif dan HIV negatif, didapatkan pada pasien HIV positif lebih banyak terinfeksi tipe HPV yang multipel dibandingkan HIV negatif (78.7%:44.3%).<sup>22</sup> Pada penelitian ini, infeksi multipel tipe HPV juga lebih banyak ditemukan pada sampel penelitian dengan HIV positif jika dibandingkan dengan HIV negatif dan perbedaannya bermakna secara statistik ( $p < 0,05$ ).

Penelitian ini menunjukkan tipe HPV terbanyak pada pasien kondiloma akuminata dengan HIV positif adalah HPV tipe 16 dan tipe HPV terbanyak pada pasien kondiloma akuminata dengan HIV negatif adalah HPV tipe 6. Tipe HPV multipel lebih banyak ditemukan pada pasien HIV positif. Terdapat perbedaan bermakna tipe HPV pada pasien kondiloma akuminata anogenital dengan HIV positif dan HIV negatif. Penelitian ini masih memiliki kekurangan dan keterbatasan, sehingga penelitian selanjutnya diharapkan dapat dilakukan pada pasien kondiloma

akuminata anogenital dengan HIV positif dan negatif dengan deteksi tipe HPV dan jumlah sampel yang lebih banyak.

#### KEPUSTAKAAN

- Egelkroun EM, Galloway DA. The biology of genital human papillomaviruses. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, et al., editors. Sexually transmitted disease. 4<sup>th</sup> ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2008.p.463-488.
- Patel H, Wegner M, Singhal P, Kothari S. Systemic review of the incidence and prevalence of genital warts. *BMC Infect Dis* 2013;13(39):1-14.
- Puspawati NMD, Sissy, Gotama D. A retrospective study of condyloma acuminata profile in outpatient clinic of dermato-venereology Sanglah General Hospital Denpasar, Bali-Indonesia period 2015-2017. *BDV* 2018;1(1): 1-3.
- Anum Q, Lestari S, Prihatinningrum TP, Putri EK. Manifestasi klinis kutil kelamin pada pasien poliklinik kulit dan kelamin RS. Dr. M. Djamil, Padang. *MDVI* 2016; 43(3): 89-93.
- Winer RL, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, et al., editors. Sexually Transmitted Disease. 4th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2008.p. 490-497.
- Habibie DP, Barakbah J. Studi retrospektif: Profil pasien kondilomata akuminata pada HIV/AIDS. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin* 2016; 28 (3):1-6.
- Wiraguna, Duarsa NW. Infeksi HIV & AIDS. Dalam: Daili SF, Nilasari H, Indriatmi W, Zubier F, Romawi R, Pudjiati SR, editor. Infeksi menular seksual. Edisi ke-5. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2017.h. 188-220.
- Khopkar US, Rajagopalan M, Chauhan AR, Kothari-Talwar S, Singhal PK, Yee K, et al., Prevalence and burden related to genital warts in India. *Viral Immunol* 2018; 31 (35): 346-351.
- Leszczyszyn J, Lebski I, Lysenko L, Hirnle L, Gerber H. Anal warts (condylomata acuminata) – current issues and treatment modalities. *Adv Clin Exp Med* 2014;23(2): 307-311.
- Mayer KH, Carballo-Dieguez A. Homosexual and bisexual behaviour in men in relation to STDs and HIV infection. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, editors. Sexually transmitted disease. 4<sup>th</sup> ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2008.p.203-218.
- Pokomandy A, Rouleau D, Ghattas G, Vezina S, Cote P, Macleod J, et al. Prevalence, clearance, and incidence of human papillomavirus infection in HIV-infected men: The HIPVIRG cohort study. *The J of Infect Dis* 2009; 199:965-973.
- Ryu KH, Cho JH, Lee MC, Jung TY. Type distribution of human papillomavirus in genital warts of Korean men. *Urogenit tract Infect* 2017; 8243(2): 89-94.
- Aubin F, Pr´tet JL, Jacquard AC, Saunier M, Carcopino X, Jaroud F, Pradat P, et al. Human papillomavirus genotype distribution in external acuminata condylomata: A large French National Study (EDiTH IV). *Clin Infect Dis* 2008; 47: 610-615.
- Tayib S, Allan B, Denny L. Human papillomavirus genotypes and clinical management of genital warts in women attending a colposcopy clinic in Cape Town, South Africa. *S Afr Med J* 2015; 105(8): 679-684.
- Furukawa S, Uota S, Yamana T, Sahara R, Iihara K, Yokomaku Y, et al. Distribution of human papillomavirus genotype in anogenital condyloma acuminatum among Japanese men: The higher prevalence of high risk human papillomavirus with HIV infection. *AIDS Res Hum Retrov* 2017:1-15.
- Rengganis I, Rambe DS. Tinjauan imunologi human papillomavirus. Dalam: Andrijono, Indriatmi W, editor. Infeksi human papillomavirus. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia;2013.h.14-19.
- Palefsky J. Biology of HPV in HIV infection. *Adv Dent Res* 2006; 19(1):99-105.
- Barrow-Laing L, Chen W, Roman A. Low- and high-risk human papillomavirus E7 proteins regulate p130 differently. *Virology* 2013;400(2): 233–239.
- Stensen S, Kjaer SK, Jensen SM, Frederiksen K, Junge J, Iftner T, et al. Factors associated with type-specific persistence of high-risk human papillomavirus infection: A population-based study. *Int J of Cancer*. 2016;138: 361-368.
- Konopnicki D, Manigart Y, Gilles C, Barlow P, Marchin JD, Feoli F, et al. High-risk human papillomavirus genotypes distribution in a cohort of HIV-positive women living in Europe: Epidemiological implication for vaccination against human papillomavirus. *AIDS Res Hum Retrov* 2016;30(3): 425-433.
- Brickman C, Palefsky JM. Human papillomavirus in the HIV infected host: Epidemiology and pathogenesis in the antiretroviral era. *Cur*

HIV/AIDS Rep 2015:1-10.

22. Camargo M, Rio-Ospina L, Soto-Deleon SC, Sanchez R, Pineda-Pena AC, Sussmann O, et al. Association of HIV status with infection by multiple HPV types. Trop Med Int Health. 2018: 1-22.