

PETA GENOTYPING HIV-1 PAPUA & PAPUA BARAT



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
BALAI PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN PAPUA

ISBN 978-602-373-191-6



LEMBAGA PENERBIT
BADAN PENELITIAN DAN
PENGEMBANGAN KESEHATAN



LEMBAGA PENERBIT
BADAN PENELITIAN DAN
PENGEMBANGAN KESEHATAN



PETA GENOTYPING HIV-1 PAPUA DAN PAPUA BARAT

**KEMENTERIAN KESEHATAN RI
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
BALAI LITBANGKES PAPUA**

2021



PENYUSUN :

MIRNA WIDIYANTI

SETYO ADININGSIH

TRI NURY KRIDANINGSIH

EVI IRIANI NATALIA

DEDI ANANTA PURBA

EVA FITRIANA

CLARA IMANIAR

MARDI RAHARJO

HOTMA HUTAPEA

KEMENTERIAN KESEHATAN RI

BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN PAPUA

BALAI LITBANGKES PAPUA

2021

DAFTAR ISI

Daftar Isi	iv
Kata Pengantar	vii
Prakata	ix
Daftar Singkatan.....	x
Daftar Gambar	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Dasar Virologi HIV.....	1
I.1.1 Struktur Morfologi HIV	1
I.1.2 Genomik HIV.....	2
I.1.3 Siklus Hidup HIV	2
I.1.4 Replikasi HIV	4
I.2 Immunopatologi HIV	5
I.2.1 Presentasi Antigen dan Pengenalan	5
I.2.2 Aspek Immunologi HIV	7
I.3 Variabilitas Genetik HIV.....	7
I.4 Patogenesis HIV	9
I.5 Epidemiologi HIV	10
I.6 Pengobatan HIV.....	12
I.7 Resume Penelitian HIV Di Papua dan Papua Barat Tahun 2011–2019	13
BAB II GENOTYPING HIV-1 DI PAPUA.....	16
2.1 Sejarah HIV di Papua.....	17
2.2 Profil HIV Provinsi Papua.....	18
2.2.1 Letak Geografis.....	18
2.2.2 Situasi HIV/AIDS di Provinsi Papua	18

2.3 Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kota Jayapura.....	19
2.3.1 Profil Kesehatan Kota Jayapura.....	19
2.3.2 Genotyping HIV di Kota Jayapura.....	20
2.4 Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kabupaten Jayapura.....	22
2.4.1 Profil Kesehatan Kabupaten Jayapura.....	22
2.4.2 Genotyping HIV di Kabupaten Jayapura	23
2.5 Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kabupaten Mimika	25
2.5.1 Profil Kesehatan Kabupaten Mimika	25
2.5.2 Genotyping HIV di Kabupaten Mimika.....	26
2.6 Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kabupaten Jayawijaya.....	28
2.6.1 Profil Kesehatan Kabupaten Jayawijaya.....	28
2.6.2 Genotyping HIV di Kabupaten Jayawijaya	30
2.7 Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kabupaten Nabire.....	31
2.7.1 Profil Kesehatan Kabupaten Nabire.....	31
2.7.2 Genotyping HIV di Kabupaten Nabire	32
BAB III GENOTYPING HIV-1 DI PAPUA BARAT.....	35
3.1 Sejarah HIV di Papua Barat	35
3.2 Profil Kesehatan di Papua Barat	35
3.3 Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kabupaten Manokwari.....	36
3.3.1 Profil Kabupaten Manokwari.....	36
3.3.2 Genotyping HIV di Kabupaten Manokwari	38
3.4 Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kota Sorong.....	38
3.4.1 Profil Kesehatan Kota Sorong.....	38
3.4.2 Genotyping HIV di Kota Sorong	40
3.5 Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kabupaten Fak-Fak.....	41
3.5.1 Profil Kesehatan Kabupaten Fak-Fak.....	41



3.5.2 Genotyping HIV di Kabupaten Fak-Fak	42
BAB IV REKOMENDASI	43
4.1 Rekomendasi untuk Program	43
Daftar Pustaka	44
Lampiran	48

KATA PENGANTAR



Puji syukur patut kita panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena dengan kasih karunia Nya dapat terwujudnya buku Peta Genotyping HIV-1 Papua dan Papua Barat. Papua dan Papua Barat merupakan daerah dengan angka kejadian HIV/AIDS tinggi di Indonesia.

HIV/AIDS masih menjadi masalah Kesehatan di Indonesia, khususnya Tanah Papua dan Papua Barat. Angka kasus AIDS per 100.000 penduduk di Papua dan Papua Barat masih tertinggi di Indonesia yaitu Provinsi Papua sebesar 416,91 dan Provinsi Papua Barat sebesar 216,46 dimana angka nasional hanya sebesar 28,45. Hal ini menjadi tantangan tersendiri dalam pencegahan dan pengendalian HIV/AIDS di Papua dan Papua Barat.

Buku peta Genotyping HIV-1 di Papua dan Papua Barat memuat antara lain gambaran profil dan genotyping HIV/AIDS di 5 Kota/Kabupaten di Provinsi Papua dan 3 Kab/kota di Provinsi Papua Barat. Buku ini merupakan kumpulan hasil penelitian genotyping HIV-1 yang dilakukan oleh peneliti-peneliti Balai Litbang Kesehatan Papua dari tahun 2011 hingga 2019. Semua gambar merupakan hasil rekonstruksi ulang yang dibuat oleh peneliti Balai litbang Kesehatan Papua.

Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi program pengendalian HIV/AIDS dan berbagai pihak yang membutuhkan informasi tentang genotyping HIV-1 serta memperkaya khasanah ilmu pengetahuan. Masukan yang membangun untuk perbaikan sangat diharapkan.

Jayapura, Desember 2021

Kepala Balai Litbang Kesehatan Papua

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Antonius' with a stylized flourish at the end.

Dr. Antonius Oktavian, M.Kes

PRAKATA

Penelitian HIV/AIDS di Balai Litbangkes Papua mulai dilakukan dari tahun 2011, 2014, 2015, 2017, dan 2019. Penelitian terdiri atas 5 riset pembiayaan dengan menggunakan DIPA Balai Litbangkes Papua.

Penelitian tentang Keanekaragaman Genetik HIV-1 dilakukan di beberapa wilayah, seperti Kota Jayapura, Kabupaten Jayapura, Kabupaten Wamena, Kabupaten Nabire, Kabupaten Mimika, Kabupaten Manokwari, Kota Sorong, dan Kabupaten Fakfak. Selain itu, penelitian ini dilakukan di kabupaten kabupaten dengan angka kasus HIV/AIDS tertinggi di wilayah Papua dan Papua Barat.

Pelaksanaan penelitian tersebut tidak lepas dari dukungan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya pada pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian hingga buku ini bisa tersusun. Ucapan terima kasih kepada Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Badan Kesbanglinmas Prov Papua dan Papua Barat, Dinas Kesehatan Provinsi Papua, Dinas Kesehatan Provinsi Papua Barat, Dinas Kesehatan Kota Jayapura, Dinas Kesehatan Kabupaten Jayapura, Dinas Kesehatan Kabupaten Mimika, Dinas Kesehatan Kabupaten Nabire, Dinas Kesehatan kabupaten Jayawijaya, Dinas Kesehatan kabupaten Manokwari, Dinas Kesehatan Kota Sorong, Dinas Kesehatan kabupaten Fak-Fak.

Semoga buku ini bermanfaat bagi penanggulangan HIV/AIDS dan menambah khasanah ilmu pengetahuan di Indonesia, Khususnya di Provinsi Papua dan Papua barat

Selamat Membaca.

Penulis

Mirna Widiyanti dkk

DAFTAR SINGKATAN

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
APC	Antigen Presenting Cell
BSC	Biosafety Cabinet
CCR5	Chemokine Receptor-5
CXCR4	Chemokine Receptor-4
CD4	Cluster of Differentiation-4
CD8	Cluster of Differentiation-8
CRF01_AE	Circulating Recombinant Form_AE
CRF01_B	Circulating Recombinant Form01_B
DNA	Deoxyribonucleic Acid
Gp120	Glukoprotein-120
Gp41	Glukoprotein-41
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IL-2	Interleukin 2
IL-4	Interleukin 4
IL-5	Interleukin 5
IL-6	Interleukin 6
INF	Interferon
LTR	Long Terminal Repeat
MHC	Major Histocompatibility Complex
NF-kB	Nuclear Factor kB
mRNA	Messenger Ribonucleic Acid
PCR	Polymerase Chain Reaction

RNA	RiboNucleid Acid
RT-PCR	Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Raection
TNF- α	Tumor Necrosis Factor

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Struktur Morfologi HIV

Gambar 2 Struktur Genom HIV

Gambar 3 Siklus Hidup HIV

Gambar 4 Replikasi HIV

Gambar 5 Mekanisme Respons Imun HIV

Gambar 6 Distribusi Geografis Subtipe HIV-1 di Dunia

Gambar 7 Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kota Jayapura

Gambar 8 Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Kota Jayapura

Gambar 9 Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Jayapura

Gambar 10 Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Kabupaten Jayapura

Gambar 11 Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Mimika

Gambar 12 Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Kabupaten Mimika

Gambar 13 Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Jayawijaya

Gambar 14 Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Kabupaten Jayawijaya

Gambar 15 Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Nabire

Gambar 16 Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Kabupaten Nabire

Gambar 17 Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Manokwari

Gambar 18 Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Kabupaten Manokwari

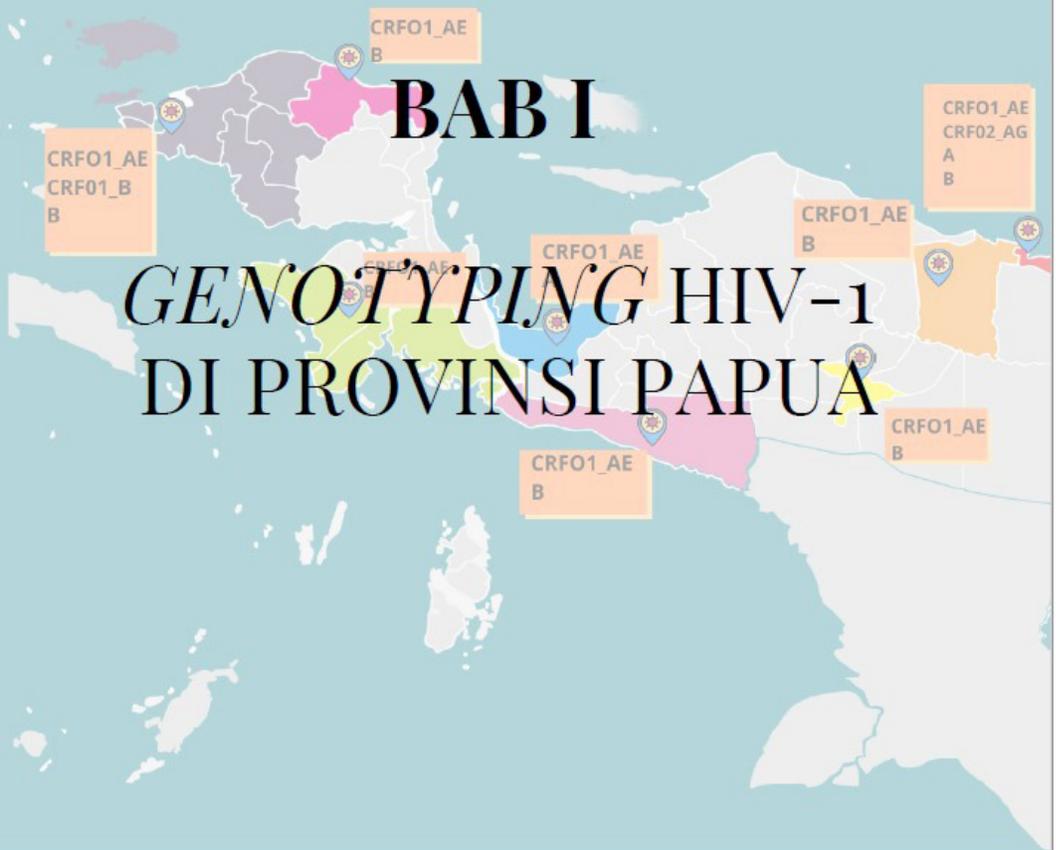
Gambar 19. Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kota Sorong

Gambar 20 Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Kota Sorong

Gambar 21 Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Fakfak

Gambar 22 Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Kabupaten Fakfak

Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Papua dan Papua Barat



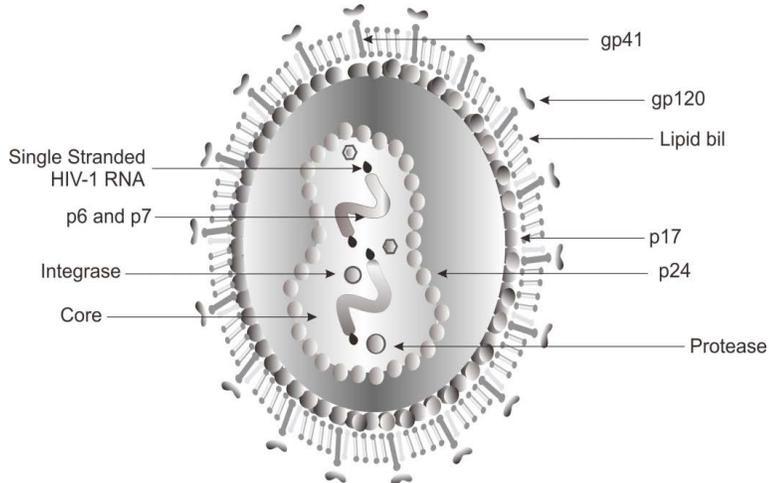
BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Dasar Virologi HIV

I.1.1 Struktur Morfologi HIV

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) disebabkan oleh *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). HIV-1 adalah virus HIV yang pertama diidentifikasi oleh Luc Montainer di Institute Pasteur, Paris pada tahun 1983. HIV adalah virus yang diklasifikasikan dalam famili Retroviridae, subfamili Lentivirinae, dan genus Lentivirus. Berdasarkan strukturnya, HIV termasuk famili retrovirus memiliki materi genetik berupa *RiboNucleid Acid* (RNA) dengan berat molekul 9,7 kilobasa. RNA diliputi oleh kapsul berbentuk kerucut yang terdiri atas sekitar 2000 kopi p24 protein virus dikelilingi oleh kapsid selubung virus (*envelope*). Selubung virus terdiri atas dua lapis membran lipid. Tiap-tiap subunit selubung virus terdiri atas dua nonkovalen rangkaian protein membran glikoprotein-120 (gp120), protein membran luar, dan glikoprotein-41 (gp41) (Nester *et al.*, 2007).



Gambar 1 Struktur Morfologi HIV

Gambar asli diambil dari Sumber:: Pratt (2003), direkonstruksi oleh Balai Litbangkes Papua (2020)

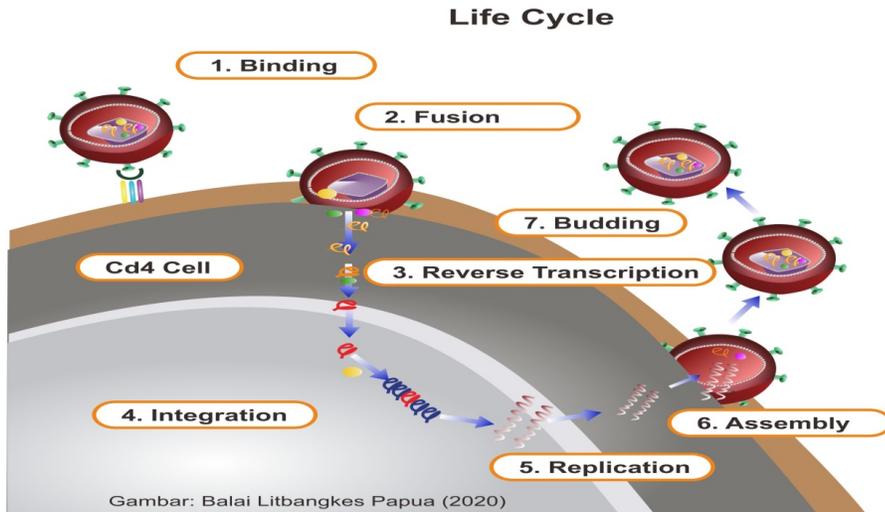
membran memungkinkan semua partikel HIV masuk ke dalam sitoplasma sel target. Yang bertindak sebagai ko-reseptor lini kedua adalah *CC Chemokine reseptor-5* (CCR5) dan *CXC Chemokine reseptor-4* (CXCR4).

2. Tahap kompleks preintegrasi

Setelah gp120 HIV terikat pada reseptor CD4 dan ko-reseptor CCR5 dan CXCR, akan terjadi insersi ke dalam membran sel target. Akibat insersi ini dihasilkan fusi kedua membran. Berbagai komponen atau partikel HIV memasuki sitoplasma sel target. Informasi genetik HIV yang dibawa melalui genom RNA terbawa masuk ke dalam sitoplasma sel *host* baru. Genom RNA disertai peran enzim *reverse transcriptase* akan membentuk DNA untai tunggal (*single-stranded DNA*) dan lebih lanjut terjadi transkripsi membentuk DNA untai ganda (*double-stranded DNA*) untuk berinteraksi ke dalam genom sel *host*. Genom DNA untai ganda membentuk kompleks dengan sel *host* disertai terpadunya berbagai protein virus yang berhasil ditransfer ke dalam inti.

3. Integrasi dan transkripsi

Genom HIV untai ganda secara acak berintegrasi ke dalam genom sel *host*. Atas peran *integrase* terjadi perubahan DNA sehingga DNA menjadi lebih stabil. Pasangan basa sangat penting selama proses biosintesis protein, baik untuk RNA maupun DNA. Semua DNA yang berada di dalam sel berkedudukan di dalam nukleus. Sintesis protein dari asam amino terjadi di dalam sitoplasma. RNA memainkan peran sebagai perantara dalam penyampaian sandi genetik dari nukleus ke sitoplasma oleh mRNA kemudian membantu pembentukan rantai peptida. Transfer informasi genetik dari DNA ke mRNA disebut transkripsi. Hasil transkrip ini digunakan untuk menyusun asam amino menjadi peptida dan proses ini disebut translasi.

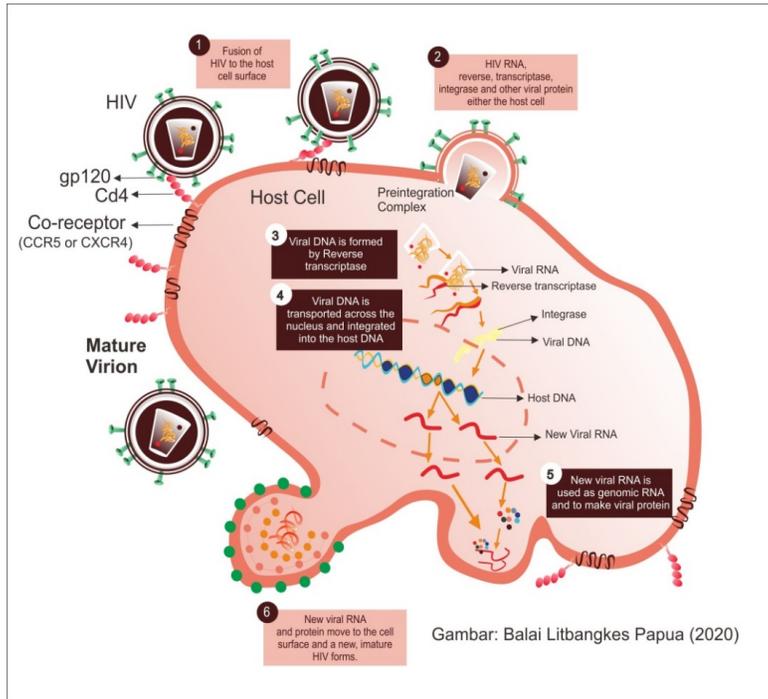


Gambar 3 Siklus Hidup HIV
Gambar asli diambil dari sumber : <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/glossary/life-cycle> (2013) direkonstruksi oleh :
Balai Litbangkes Papua (2020).

I.1.4 Replikasi HIV

Replikasi berlangsung di dalam sel host setelah masuk dan berada di dalam sel target. HIV melepaskan *single strand RNA* (ssRNA), sedangkan enzim *reverse transcriptase* yang telah disiapkan berperan dalam proses sintesis DNA. Enzim *Reverse Transcriptase* memanfaatkan RNA sebagai template untuk menyintesis DNA. Selanjutnya, RNA dipindahkan oleh *ribonuklease*, sedangkan enzim *reverse transcriptase* menyintesis DNA lagi sehingga menjadi *double strand DNA* yang disebut sebagai provirus. Provirus masuk ke dalam nukleus dan menyatu dengan kromosom sel *host* dengan perantara enzim *integrase*. Penggabungan ini menyebabkan provirus menjadi tidak aktif sehingga sementara proses transkripsi dan translasi berhenti. Sel target yang terpapar HIV tersebut mengalami perubahan aktivitas menjadi aktif memproduksi sitokin. Sitokin memicu *nuclear factor kB* (NF-kB) yang akan berikatan pada 5'LTR (*long terminal repeat*) dan menginduksi terjadinya replikasi DNA. Enzim *Polimerase* mentranskrip DNA menjadi RNA yang secara struktur berfungsi sebagai RNA genomik dan mRNA. RNA keluar dari nukleus kemudian mRNA mengalami translasi yang menghasilkan polipeptida. Polipeptida yang terbentuk bergabung dengan RNA menjadi inti virus baru. Inti ini membentuk tonjolan pada permukaan sel kemudian polipeptida mengalami diferensiasi fungsi

yang dikatalisasi oleh enzim *protease* menjadi protein dan enzim yang fungsional. Inti virus baru dilengkapi bahan selubung, yaitu kolesterol dan glikolipid dari permukaan sel *host* guna membentuk *envelope*. Dengan demikian, akhirnya terbentuk virus baru yang lengkap dan matur. Virus yang matur ini keluar dari sel target untuk menyerang sel target berikutnya. Dalam satu hari replikasi HIV dapat menghasilkan virus baru. Jumlahnya dapat mencapai 10 miliar (Fauci, 2005).



Gambar 4. Replikasi Virus HIV. Gambar asli diambil dari sumber : <https://www.niaid.nih.gov/disease-conditions/hiv-replication-cycle>. Di rekonstruksi oleh : Balai Litbangkes Papua (2020)

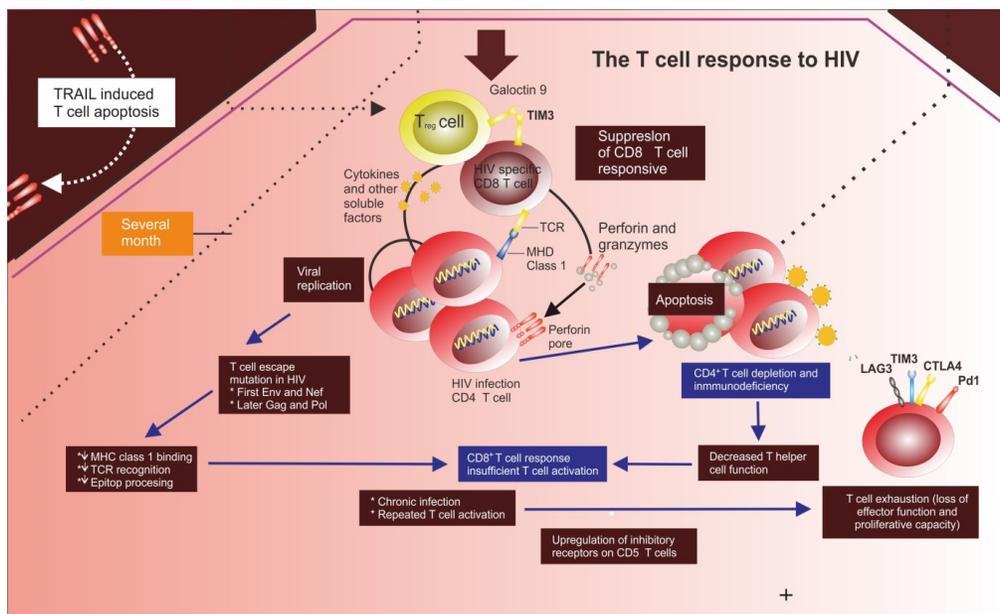
I.2 Immunopatologi HIV

I.2.1 Presentasi Antigen dan Pengenalan

Antigen Presenting Cell (APC) memproses protein asing menjadi peptide-peptide kecil yang kemudian diekspresikan pada permukaan sel. Proses ini dikendalikan molekul *Major Histocompatibility Complex* (MHC) dikomunikasikan dengan *Human Leukocyte Antigen* (HLA). Dengan demikian, sel T dapat mengenal dan mengekspresikan reseptor CD4 dan CD8

pada permukaannya. Antigen yang dipresentasikan pada permukaan sel tersebut kemudian dikenal oleh sel T disertai respons. Molekul MHC I (HLA A, B dan C) dapat ditemukan pada permukaan sel berinti dan mampu mengekspresikan CD8 (Badley, 2000).

Pada infeksi HIV, molekul MHC-II (DR,DP,DQ) diekspresikan melalui APC pada sel-sel tertentu, seperti sel dendritik, langerhans, limfosit B, limfosit T, monosit, makrofag-sel kupfer, astrosit, dan mikroglia yang kemudian mengekspresikan sel CD4. Gen pemandu MHC-I dan MHC-II adalah polimorfik. Ketika reseptor sel T mengikat antigen melalui CD4 dan CD8, terjadi aktivasi sinyal yang ditransmisikan melalui molekul CD3. Aktivasi sinyal akan diikuti berbagai sinyal molekul ko-stimulator, seperti CD28 dan CD154. Tanpa proses sinyaling reseptor, sel T akan mengalami krisis energi dan mendorong terjadinya apoptosis. Aktivasi molekul ko-stimulatori pada sel-sel di sekitarnya memicu produksi dan sekresi sitokin yang mempunyai pengaruh pada lingkungan mikro di sekitarnya (Badley, 2000).



Gambar 5 Mekanisme Respons Imun pada HIV

Gambar asli berasal dari sumber : <https://www.stemcell.com/immunology-features/immune-response-to-hiv>
(Direkonstruksi oleh : Litbangkes Papua, 2020)

I.2.2 Aspek Immunologi HIV

Limfosit T-CD4 mengatur sistem kekebalan tubuh manusia yang mengawasi, mengarahkan untuk pengenalan serta pemusnahan terhadap berbagai mikroorganisme termasuk virus. Pada infeksi HIV justru pada limfosit T ini yang diintervensi dan mengalami infeksi serta dirusak oleh HIV sehingga jumlahnya cenderung terus menurun (normal 600–1200/mm³). Untuk dapat mengenal antigen, sel T harus teraktivasi menjadi sel efektor. Sel efektor CD4 berperan sebagai sel *helper* yang dimediasi oleh sekresi sitosin yang berpengaruh di sekitar sel tersebut. Sel T-CD4 mempunyai kemampuan menyekresi berbagai sitokin. Limfosit Th1 menyekresi *interleukin* (IL-2) dan *interferon gamma*. Sitokin proinflamatori (IL- β dan TNF- α) menginduksi gen NF-kB sehingga memicu terjadinya replikasi HIV dan mendorong peningkatan beban virus (*viral load*) (Abbass, 2005). Sitokin tersebut dipicu oleh kehadiran mikroorganisme lain sehingga beban virus sering meningkat pada infeksi oportunistik atau stadium AIDS. Limfosit Th2 menyekresi IL-4, IL-5, IL-6, dan IL-10 yang berperan menghambat pengaruh sitokin proinflamatori sehingga inflamasi dan replikasi HIV dapat dikendalikan. Inhibisi replikasi HIV tersebut juga dibantu oleh peran interferon α dan β .

Umumnya infeksi HIV diawali dari respons imun spesifik dengan aktivasi CD8, CD4, dan sel B. CD8 mampu mengenal berbagai peptide dari berbagai komponen protein HIV termasuk enzim *reverse transcriptase*, kapsul, inti, dan protein khusus, seperti Vif dan Nef. Respons CD8 mampu mengenal langsung epitope yang dikode oleh gag dan env. Sel CD8 mengenal strain HIV lebih efisien daripada respons CD4. Dengan demikian, dipahami bahwa CD8 mempunyai peran penting dalam mengendalikan HIV (Abbass, 2005).

I.3 Variabilitas Genetik HIV

Klasifikasi HIV merupakan kelompok virus RNA:

Famili : Retroviridae

Sub Famili : Lentivirinae

Genus : Lentivirus

Spesies : HIV-1 dan HIV-2

Pada fase transkripsi balik RNA menjadi cDNA dalam proses replikasi virus, terjadi mutasi genetik yang dapat berupa penggantian (substitusi), penghilangan sebagian (delesi), atau penambahan (insersi) asam amino pada genom virus. Dengan kecepatan mutasi, diperkirakan sebesar satu basa setiap kejadian reverse transkripsi. Mutasi genetik tersebut menyebabkan perubahan urutan (*sequence*) asam nukleat yang menyusun asam amino protein atau glikoprotein genom HIV baru yang akan disintesis (Abecasis, 2013). Tingginya mutasi genetik ini menyebabkan besarnya variabilitas genetik dari virus HIV.

Besarnya variabilitas genetik HIV dapat digambarkan dengan besarnya perbedaan komposisi asam nukleat antara HIV-1 dan HIV-2 adalah sebesar 50%. Antarisolate HIV-1 dari lokasi geografi yang berbeda mencapai 20–30%, antar isolate dari individu berbeda, berasal dari lokasi geografi yang sama adalah sebesar 6–19%, dan perbedaan antarvirus di dalam satu isolat dapat mencapai 2%. Dari berbagai isolate HIV dapat dilakukan sekuens asam nukleat, baik pada bagian gag maupun env genom untuk kemudian dilakukan analisis genetik dan dihasilkan hubungan filogenetik (Yebra, 2013).

Berdasarkan hubungan filogenetik yang dibuat terhadap sekuens env-nya, HIV-1 dapat dikelompokkan menjadi 2 tipe HIV yang dibedakan secara genetik, yaitu HIV-1 dan HIV-2. HIV-1 adalah virus yang umum ditemukan di seluruh belahan dunia baik di Afrika, Amerika, Eropa maupun Asia. Sementara itu, HIV-2 sampai saat ini masih terkonsentrasi di negara-negara Afrika Barat, seperti Senegal, Nigeria, dan Pantai Gading, tetapi masih jarang dijumpai di bagian dunia lain (Djoko, 2011).

HIV-1 diklasifikasikan dalam tiga grup filogenetik utama: grup *Main, Major* (M), grup *Outlier* (O), dan grup *New, non-M/non-O* (N). Grup M tersebar luas dan merupakan penyebab tersering epidemi HIV di seluruh dunia. Grup M dibagi lagi menjadi 9 subtipe filogenetik, yaitu subtipe A, B, C, D, F, G, H, J dan K. Pada keadaan tertentu, 2 virus dari subtipe berbeda dapat bertemu dalam sel tubuh orang yang terinfeksi dan bahan genetik mereka akan bercampur menjadi virus hibrida baru yang disebut *Circulating Recombinant Form* (CRF). Sampai saat ini telah ditemukan sebanyak 48 CRF di dunia, di antaranya adalah CRF03_AB (gabungan dari subtipe A dan B), CRF02_AG (gabungan dari subtipe A dan G), dan CRF01_AE (gabungan subtipe A dan E). Subtipe CRF01_AE paling banyak dijumpai di kawasan Asia Tenggara (Chaplin, 2013).

Thailand merupakan daerah pertama epidemik HIV di Asia Tenggara. Pada awal epideminya yang dimulai akhir tahun 1987 ditemukan kasus-kasus infeksi hanya pada kelompok

pemakai narkoba suntik dan hanya oleh HIV-1 sub tipe B. sub tipe B di Thailand ini mempunyai genotip yang berbeda dengan sub tipe B yang beredar di Amerika Utara, Eropa, Jepang, dan juga Australia. Thailand merupakan daerah asal ditemukannya HIV-1 Sub tipe E. Pada umumnya klasifikasi sub tipe HIV berdasarkan kedua daerah genetik: *env* dan *gag*, menghasilkan sub tipe yang sama kecuali pada isolate dengan rekombinasi diantara kedua daerah gen tersebut. Adanya rekombinasi antarsub tipe HIV memberi sumbangan cukup besar pada variabilitas HIV-1 sehingga diversifikasi genetiknya pun menjadi lebih besar (Boonchawalit, 2011).

1.4 Patogenesis HIV

Dasar utama patogenesis HIV adalah berkurangnya jenis limfosit T *helper* yang mengandung marker CD4. Sel limfosit CD4⁺ merupakan pusat dan sel utama yang terlibat, baik secara langsung maupun tidak langsung dalam menginduksi fungsi-fungsi imunologik (Stevenson, 2003).

Perjalanan khas infeksi HIV yang tidak diobati berjangka waktu sekitar satu dekade. Tahap-tahapnya meliputi infeksi primer, penyebaran virus ke organ limfoid, latensi klinis, peningkatan ekspresi HIV, penyakit klinis, dan kematian. Durasi antara infeksi primer dan progresi menjadi penyakit klinis rata-rata sekitar 10 tahun. Pada kasus yang tidak diobati, kematian biasanya terjadi dalam 2 tahun setelah onset gejala.

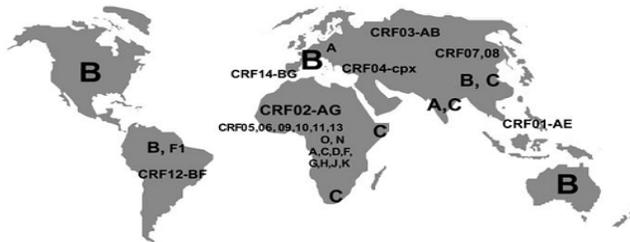
Setelah infeksi primer, selama 4--11 hari masa antara infeksi mukosa dan viremia permulaan, viremia dapat terdeteksi selama 8--12 minggu. Virus tersebar luas ke seluruh tubuh selama masa ini dan menjangkiti organ limfoid. Pada tahap ini terjadi penurunan jumlah sel T CD4 secara signifikan. Respons imun terhadap HIV terjadi selama 1 minggu sampai 3 bulan setelah terinfeksi, viremia plasma menurun dan level sel CD4 kembali meningkat. Respons imun tidak mampu menyingkirkan infeksi secara sempurna dan sel-sel yang terinfeksi HIV menetap dalam limfoid. Masa laten klinis ini dapat berlangsung sampai 10 tahun selama masa ini banyak terjadi replikasi virus (Brooks, 2001).

Infeksi oleh virus HIV menyebabkan fungsi kekebalan tubuh rusak yang mengakibatkan daya tahan tubuh berkurang atau hilang. Akibatnya, tubuh mudah terkena penyakit-penyakit lain seperti penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri, protozoa, jamur, dan juga mudah terkena penyakit kanker, seperti sarkoma kaposi. HIV mungkin juga secara langsung menginfeksi sel-sel saraf dan menyebabkan kerusakan neurologis (Siregar, 2004).

1.5 Epidemiologi HIV

Studi epidemiologi molekuler menunjukkan bahwa hampir semua sub tipe HIV-1 mempunyai pola distribusi yang spesifik. Pada skala global, sub tipe HIV-1 yang umum ditemukan adalah sub tipe A, B, C. Sub tipe C merupakan sub tipe yang banyak ditemukan, yakni hampir 50% dari semua infeksi HIV-1 di seluruh dunia.

Sub tipe A dominan di Afrika Timur (Kenya, Uganda, Tanzania, Rwanda) dan negara Eropa Timur. Sub tipe B banyak dijumpai di Eropa Tengah, Amerika, Australia, dan Asia, sedangkan sub tipe C dominan di Afrika Selatan dan India (Myers, 1996). Distribusi global HIV-1 untuk CRF01_AE dominan di Asia Tenggara (Motamura *et al.*, 2000). Distribusi geografis sub tipe HIV-1 di dunia dapat dilihat pada Gambar 6.



Gambar 6 Distribusi Geografis Sub tipe HIV-1 di Dunia (Gambar: Buonaguro, 2007)

Beragam perilaku berisiko tinggi memungkinkan terjadinya transmisi HIV-1 di berbagai wilayah dunia dan rute transmisi terlibat dalam penyebaran epidemi (Buonaguro *et al.*, 2007). Di Eropa Timur dan Asia Tenggara sekitar 67% penularan infeksi HIV terjadi melalui penggunaan jarum suntik oleh pengguna narkoba. Di Asia Selatan dan Asia Tenggara, tidak termasuk India, 49% infeksi HIV dilaporkan pada pekerja seks (PS) dan pelanggannya, sedangkan 22% dilaporkan pada pengguna narkoba suntik. Di Amerika Latin, 26% penularan infeksi HIV terjadi pada homoseksual dan 19% disebabkan oleh pengguna narkoba suntik. Di Eropa Barat 45% penularan HIV disebabkan oleh heteroseksual dan 15% disebabkan oleh homoseksual (Buonaguro *et al.*, 2007).

Sub tipe HIV-1 di setiap wilayah berbeda. Penyebaran sub tipe B di Thailand bersirkulasi di antara pengguna narkoba suntik dan CRF01_AE bersirkulasi di kalangan heteroseksual (Gao *et al.*, 1996). Di Afrika Selatan sub tipe B banyak ditemukan pada homoseksual dan sub tipe C

pada heteroseksual (Van Harmelen *et al.*, 1997). Sementara itu, penelitian yang dilakukan oleh Avilla *et al.* (1997) di Argentina mendapatkan bahwa subtipe B lebih banyak ditemukan pada homoseksual. Untuk di Eropa, subtipe B ditemukan pada kelompok pengguna narkoba suntik dan homoseksual, sedangkan subtipe non-B dan CRF secara progresif berkaitan dengan penularan HIV-1 pada kelompok heteroseksual antara pendatang/imigran dari daerah endemik HIV-1 (Buonaguro *et al.*, 2007).

Di Australia infeksi HIV/AIDS berhubungan dengan kontak homoseksual, biseksual (78%), heteroseksual (11%), pengguna narkoba suntik sebanyak 5% yang dalam hal itu terdapat lebih banyak pria (94%) jika dibandingkan dengan wanita (6%). Subtipe yang banyak terdapat di Australia adalah subtipe B yang beredar pada populasi homoseksual biseksual. Subtipe B dominan di Amerika Utara, Eropa, Papua New Guinea, dan Selandia baru (Herring *et al.*, 2003). Subtipe virus juga berhubungan dengan progresivitas penyakit. Penelitian di Uganda menemukan bahwa orang yang terinfeksi subtipe D lebih cepat berkembang menjadi AIDS dan lebih cepat meninggal jika dibandingkan dengan yang terinfeksi subtipe A. Di Senegal, penelitian yang dilakukan di kalangan pekerja seks menemukan bahwa subtipe C, D, dan G lebih cepat berkembang menjadi AIDS dalam waktu 5 tahun jika dibandingkan dengan subtipe A (Peeters, 2001).

Di Indonesia, penelitian epidemiologi molekuler HIV-1 yang dilakukan di Bali menemukan bahwa subtipe CRF01_AE paling banyak ditemukan pada pengguna narkoba suntik dan populasi heteroseksual termasuk di dalamnya pekerja seks dan pelanggannya. Untuk subtipe B,C,G ditemukan pada populasi homoseksual dan heteroseksual, tetapi tidak ada pada pengguna narkoba suntik (Merati *et al.*, 2009). Penelitian lain yang dilakukan oleh Wibowo *et al.* (2011) menunjukkan bahwa subtipe CRF01_AE terdapat pada metode penularan, baik dengan jarum suntik maupun melalui hubungan seksual (heteroseksual) disusul oleh subtipe B.

Beberapa penelitian yang dilakukan untuk melihat hubungan subtipe HIV-1 dengan karakteristik demografi, antara lain, adalah penelitian yang dilakukan di Brazil yang menemukan bahwa subtipe B lebih tinggi pada pasien laki-laki, subtipe C banyak ditemukan pada anak-anak, subtipe B,C, dan F banyak ditemukan pada wanita di atas 13 tahun (Raboni *et al.*, 2010).

Penelitian lain di Thailand yang dilakukan oleh Kijak *et al.* (2010) menemukan bahwa subtipe CRF01_AE lebih banyak pada usia 15–34 tahun dan secara statistik menunjukkan hubungan yang bermakna antara subtipe HIV-1 dan umur penderita HIV. Subtipe CRF01_AE

juga lebih banyak ditemukan pada etnis Thai jika dibandingkan dengan etnis minoritas walaupun secara statistik tidak menunjukkan hubungan yang bermakna antara etnis dan subtype HIV-1.

1.6 Pengobatan HIV

Antiretroviral (ARV) adalah obat yang menghambat replikasi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Depkes, 2006). Pengobatan infeksi HIV dengan antiretroviral digunakan untuk memelihara fungsi kekebalan tubuh mendekati keadaan normal, mencegah perkembangan penyakit, memperpanjang harapan hidup, dan memelihara kualitas hidup dengan cara menghambat replikasi virus HIV. Replikasi aktif HIV menyebabkan kerusakan progresif sistem imun, infeksi oportunistik berkembang, keganasan (malignasi), penyakit neurologi, penurunan berat badan yang akhirnya mendorong ke arah kematian (McEvoy, 2004).

Terdapat lebih dari 20 obat antiretroviral yang digolongkan dalam 6 golongan berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu sebagai berikut.

1. *Nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors* (NRTI)

NRTIs bekerja dengan cara menghambat kompetitif reverse *transcriptase* HIV-1 dan dapat bergabung dengan rantai DNA virus yang sedang aktif dan menyebabkan terminasi. Obat golongan ini memerlukan aktivasi intrasitoplasma, disfosforilasi oleh enzim menjadi bentuk trifosfat. Golongan ini terdiri atas analog deoksitimidin (*zidovudine*), analog timidin (*stavudine*), analog deoksiadenosin (*Didanosin*), analog adenosin (*Tenofovir disoproxil fumarate/TDF*, analog sitosin (*lamivudin* dan *Zalcitabin*) dan analog guanosin (*Abacavir*) (Katzung, 2004).

2. *Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTIs)

NNRTIs bekerja dengan cara membentuk ikatan langsung pada situs aktif enzim *reverse transcriptase* yang menyebabkan aktivitas *polymerase* DNA terhambat. Golongan ini tidak bersaing dengan *trifosfat nukleosida* dan tidak memerlukan fosforilasi untuk menjadi aktif. Golongan ini terdiri atas nevirapine, Efavirens, Delavirdine (Katzung, 2004).

3. *Protease Inhibitors* (PIs)

Selama tahap akhir siklus pertumbuhan HIV, produk-produk gen gag-Pol dan Gag ditranslasikan menjadi poliprotein dan kemudian menjadi partikel yang belum matang.

Protease bertanggung jawab pada pembelahan molekul sebelumnya untuk menghasilkan protein bentuk akhir inti virion matang dan protease penting untuk produksi virion infeksius matang selama replikasi. Obat golongan ini menghambat kerja enzim protease sehingga mencegah pembentukan virion baru yang infeksius. Golongan ini terdiri atas *Saquinavir*, *Ritonavir*, *Nelfinavir*, dan *Amprenavir* (Katzung, 2004).

4. Fusion inhibitors (FIs)

FIs menghambat masuknya virus ke dalam sel dengan cara berikatan dengan subunit gp 41 selubung glikoprotein virus sehingga fusi virus ke sel target dihambat. Obat golongan ini terdiri atas *Enfuvirtide* (T-20 atau pentafuside).

5. Antagonist CCR5 bekerja dengan cara mengikat CCR5 (reseptor kemokin 5) di permukaan sel CD4 dan mencegah pelekatan virus HIV dengan sel pejamu. Golongan ini terdiri atas *Maraviroc*, *Aplaviroc*, dan *Vicrivirox* (Tsibris, 2007).

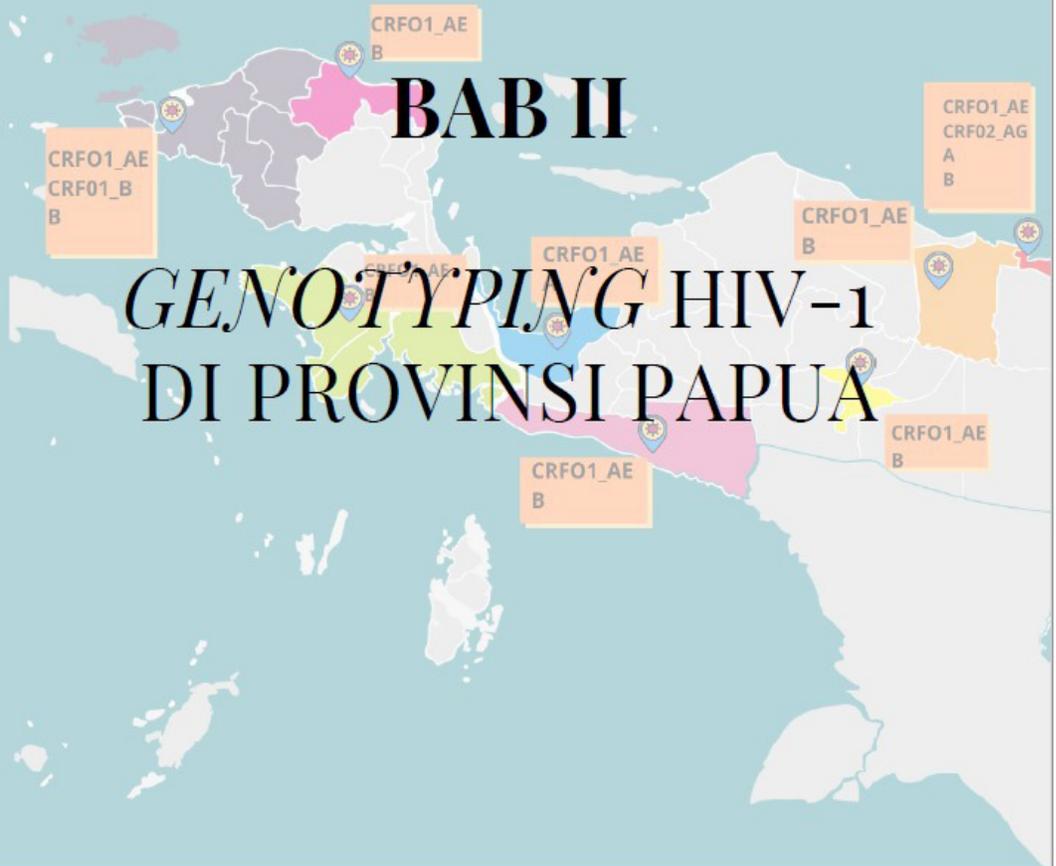
6. *Integrase strand transfer inhibitors* (INSTI) adalah bekerja dengan cara menghambat penggabungan sirkular DNA (cDNA) virus dengan DNA sel inang (hospes). Golongan ini terdiri atas *Raltegravir* dan *elvitegravir* (Evering H., 2008).

Terapi tunggal ARV menyebabkan kemunculan cepat mutan HIV yang resisten terhadap obat. Kombinasi obat antiretroviral merupakan strategi yang menjanjikan secara klinik ditunjuk sebagai terapi antiretroviral yang sangat aktif (HAART). Kombinasi ini mempunyai target multistep pada replikasi virus sehingga memperlambat seleksi mutan HIV. Terapi HAART tidak dapat menyembuhkan infeksi HIV karena virus menetap pada reservoir yang berumur panjang pada sel-sel yang terinfeksi, termasuk sel T CD4 memori sehingga ketika HAART dihentikan atau terdapat kegagalan terapi, produksi virus kembali meningkat (Jawetz, 2005).

1.7 Resume Penelitian HIV di Papua dan Papua Barat Tahun 2011–2019

Penelitian HIV/AIDS di Balai Litbangkes Papua mulai dilakukan dari tahun 2011, 2014, 2015, 2017, dan 2019. Penelitian terdiri atas 5 riset pembiayaan dengan menggunakan DIPA Balai Litbangkes Papua. Penelitian tentang Keanekaragaman Genetik HIV-1 dilakukan di beberapa wilayah, seperti Kota Jayapura, Kabupaten Jayapura, Kabupaten Wamena, Kabupaten Nabire, Kabupaten Mimika, Kabupaten Manokwari, Kota Sorong, dan Kabupaten Fakfak. Di samping itu, penelitian ini dilakukan di kabupaten-

Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Papua dan Papua Barat



BAB II

GENOTYPING HIV-1 DI PAPUA

2.1 Sejarah HIV di Papua

Bulan Desember tahun 1992, Dinas Kesehatan melakukan serosurvei terhadap populasi risiko tinggi lokal dan tenaga kerja asing (TKA), yakni nelayan Thailand. Sebanyak 155 orang yang diperiksa saat itu terjaring dengan hasil 6 orang dinyatakan positif HIV. Dari 6 orang tersebut terdapat 4 orang merupakan nelayan Thailand dan 2 orang adalah warga negara Indonesia. Dua orang WNI tersebut berjenis kelamin perempuan dan bekerja sebagai pekerja seks musiman di Kota Merauke. Pada tanggal 15–20 Februari 1993 pengumuman resmi dilakukan oleh Kabupaten Merauke mengenai kasus pertama di Papua oleh Kakanwil Depkes RI kepada pemda dan masyarakat setempat.

Data situasi HIV dan AIDS di Merauke sampai tanggal 31 Mei 1995 seluruhnya berjumlah 68 orang (kumulatif dari tahun 1992) dengan rincian 50 orang warga negara asing yang sudah dipulangkan ke negaranya, dan warga negara Indonesia sebanyak 16 orang. Dari 16 orang WNI tadi ternyata 3 orang telah mencapai stadium AIDS dan telah meninggal dunia sehingga yang tersisa pada tahun 1995 itu adalah 13 orang penderita HIV, dengan keterangan laki-laki sebanyak 7 orang dan perempuan sebanyak 6 orang. Enam orang tersebut adalah 4 wanita pekerja seks musiman dan 2 orang adalah ibu rumah tangga. Penderita HIV yang berjenis kelamin laki-laki adalah 1 orang siswa SMA, 1 orang pegawai negeri, 1 orang transgender, dan 4 orang putra asli, serta sopir taksi/belang.

Suatu penelitian *case series* dilakukan pada tahun 1993–2000 untuk melihat variabilitas dan distribusi subtipe HIV-1 di Indonesia, termasuk Papua. Di sana ditemukan bahwa kasus HIV positif di lokasi Papua yang berpeluang tinggi disebabkan oleh subtipe E HIV-1 dan proporsi subtipe tertinggi adalah subtipe E. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa subtipe E merupakan subtipe dominan di Papua. Dominansi subtipe E bersirkulasi di Provinsi Papua selaras dengan sejarah epidemik HIV di daerah tersebut. Pada masa awal epideminya ditemukan beberapa kasus HIV positif pada populasi nelayan asing dari Thailand yang datang dan mengadakan kontak seksual dengan PSK setempat (Pattiatta, 1992).

2.2 Profil HIV Provinsi Papua

2.2.1 Letak Geografis

Provinsi Papua memiliki luas wilayah 316.553,1 km², terletak antara 130°C--141°0' bujur timur dan 2°25'--9°0' lintang selatan. Provinsi Papua berbatasan langsung, yakni sebelah utara: Samudra Pasifik, sebelah selatan, yaitu Laut Arafuru, sebelah barat : Provinsi Papua Barat, sebelah timur, yaitu negara Papua New Guinea (PNG). Dari 100 penduduk perempuan, terdapat 111 penduduk laki-laki. Secara rata-rata, kepadatan penduduk di Provinsi Papua adalah sebesar 10,31 km² yang berarti secara rata-rata untuk setiap satu km² wilayah Provinsi Papua ditempati oleh 10 orang penduduk. Kota Jayapura menjadi wilayah terpadat di Provinsi Papua dengan kepadatan penduduk 309,02 penduduk per km². Sebaliknya, Kabupaten Mamberamo Raya menjadi kabupaten dengan kepadatan penduduk terendah, yaitu sebesar delapan penduduk per sepuluh km² (BPS, 2018).

2.2.2 Situasi HIV/AIDS di Provinsi Papua

Prevalensi HIV pada populasi umum di tanah Papua tahun 2017 adalah 2,3%. Pada tahun 2006 pernah dilakukan survei dengan metode pemeriksaan HIV yang berbeda dengan hasil prevalensi HIV 2,4%. Prevalensi HIV lebih tinggi pada suku Papua 2,9% jika dibandingkan dengan yang bukan Papua 0,4%, dan yang tidak disunat 2,4% jika dibandingkan dengan laki-laki yang disunat 0,1%. Proporsi penduduk yang memiliki pengetahuan komprehensif HIV di tanah Papua masih rendah (9,2%). Penduduk yang tinggal di dataran rendah memiliki tingkat pengetahuan komprehensif lebih baik jika dibandingkan dengan penduduk di daerah pegunungan. Jumlah kasus HIV/AIDS per 30 Juni tahun 2020 adalah 44.664 orang. Rincian penderita HIV sebanyak 17.538 orang dan penderita AIDS sebanyak 27.126 orang. Berdasarkan jenis kelamin, laki-laki penderita HIV sebanyak 7.545 orang dan penderita AIDS sebanyak 13.443 orang. Sementara itu, pada jenis kelamin perempuan, penderita HIV sebanyak 9.931 orang dan penderita AIDS sebanyak 13.648 orang. Faktor risiko terbanyak adalah heteroseksual 43.392 orang dengan rincian 17.020 penderita HIV dan 26.372 penderita AIDS (Dinkes Provinsi Papua, 2020).

Buku *Peta Genotyping HIV-1* di Papua dibuat berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Papua pada kurun waktu 2011–

2017. Lokasi penelitian pada 5 kabupaten/kota dengan angka HIV/AIDS tertinggi di Papua adalah Kabupaten Nabire, Kabupaten Jayawijaya, Kabupaten Mimika, Kota Jayapura, dan Kabupaten Jayapura.

2.3 Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kota Jayapura

2.3.1 Profil Kesehatan Kota Jayapura

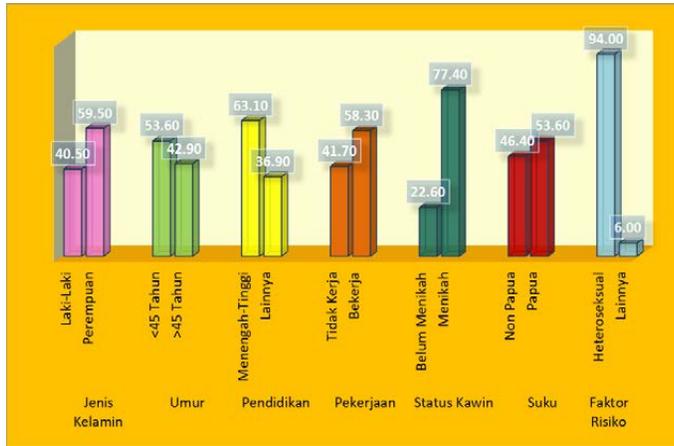
1. Letak Geografis dan Demografis

Luas Kota Jayapura adalah 940 km² atau 940.000 ha , terdiri atas 5 distrik, terbagi menjadi 25 kelurahan dan 14 kampung. Sementara itu, untuk letak astronomis, Kota Jayapura terletak pada 1°28'17,26"LS--3°58'082"LS dan 137°34'10,6"BT-- 141°0'8'22"BT. Kota itu sebelah utara berbatasan dengan Samudra Pasifik, sebelah timur berbatasan dengan Papua New Guinea, sebelah selatan berbatasan dengan Kabupaten Keerom, dan sebelah barat berbatasan dengan Kabupaten Jayapura. Kota Jayapura terdiri atas 5 distrik, 25 kelurahan, dan 14 kampung. Pada tahun 2017, Kota Jayapura memiliki luas wilayah 935,92 km² dan jumlah penduduk sebanyak 417.492 jiwa dengan sebaran penduduk 446 jiwa/km² (BPS, 2020).

2. Situasi HIV/AIDS di Kota Jayapura

Kasus HIV/AIDS pertama kali dilaporkan di Kota Jayapura pada tahun 1993 dengan jumlah penderita HIV sebanyak 2 orang. Namun, tahun selanjutnya tidak ada laporan adanya kasus HIV. Akan tetapi, pada tahun 2001 mulai dilaporkan kembali adanya kasus HIV/AIDS sebanyak 1 orang, tahun 2002 meningkat menjadi 17 orang. Puncak kasus terbanyak HIV/AIDS di Kota Jayapura terjadi pada tahun 2012, yaitu 829 kasus. Peningkatan kasus HIV di Kota Jayapura selalu mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Jumlah kasus HIV/AIDS per 30 Juni tahun 2020 di Kota Jayapura adalah 2497 orang penderita HIV dan 4494 penderita AIDS. Dengan demikian, total penderita sebanyak 6.991 orang (Dinkes Prov, 2020).

3. Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kota Jayapura



Gambar 7 Karakteristik demografi pasien HIV/AIDS di Kota Jayapura (y dalam persen)

2.3.2 Genotyping HIV di Kota Jayapura

Hasil identifikasi sub tipe HIV-1 menggunakan pemeriksaan laboratorium dengan metode *reverse transcriptase-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) dan sekuens menemukan 4 jenis sub tipe HIV-1, yaitu *Circulating Recombinant Form* (CRF) CRF01_AE, CRF02_AG, Sub tipe A, dan Sub tipe B (Gambar 5). Dari hasil *Blast* didapatkan bahwa sekuens HIV sub tipe B memiliki similaritas dengan *strain-strain* yang diisolasi dari Amerika Serikat. Sementara itu, sub tipe AE memiliki similaritas susunan DNA dengan China, Vietnam, dan Thailand. Gen target yang diisolasi dalam penelitian ini adalah gen *Envelope Glycoprotein*. Gen ini berperan mengode. Ukuran nukleotida *envelope glycoprotein* adalah sekitar 2520–2530 nukleotida. Sementara itu, total genom HIV adalah 8600–9000 nukleotida. Gen ini merupakan marker molekular pada virus HIV. Gen ini juga menjadi penanda yang diacu untuk menentukan sub tipe pada virus HIV. *Envelope glycoprotein* adalah pembungkus materi genetik HIV. Pada *envelope* inilah terdapat reseptor yang berikatan dengan sel target yang diinfeksi. Hal itu yang menyebabkan riset-riset vaksin HIV target utamanya adalah bagaimana mematahkan *envelope glycoprotein* ini. Berdasarkan data *Blast* sub tipe B yang diisolasi di Jayapura menunjukkan similaritas dengan gen *envelope* protein *glycolipid* dengan *strain-strain* di USA. Berdasarkan analisis *Neighbour Joining*,

didapatkan bahwa virus HIV yang diisolasi di Jayapura untuk sub tipe B dibagi menjadi 3 *clade*. Sub tipe B yang diisolasi dari Papua menempati posisi satu perakaran dengan strain dari USA, Brazil, Luxemburg, dan Chilli. Beberapa kelompok terpisah dengan strain acuan. Strain B11, B3, B17, B25, B53, B59, B47, dan B58 membentuk *clade* sendiri dari akar. Strain yang lainnya mengelompok dan berada dalam satu perakaran dengan *strain* acuan (Widiyanti dkk., 2011).

Data *Blast* sekuens virus HIV yang diisolasi di Kota Jayapura memiliki similaritas dengan sekuens dari China, Vietnam, dan Thailand. Sekuens dari tiga negara tersebut selanjutnya dijadikan sebagai *strain* acuan. Dari gambar pohon filogenetik didapatkan bahwa *strain-strain* sampel terbagi atas tiga klaster. Pada klaster yang terbawah ditempati oleh *strain* acuan dari China dan Vietnam. Klaster yang kedua ditempati oleh 9 *strain* Papua bersama-sama dengan *strain* acuan dari Thailand. Sementara itu, 10 *strain* membentuk satu klaster tersendiri. Sebagaimana besar *strain* HIV sub tipe A-E memiliki hubungan kekerabatan dengan *strain* dari Thailand. Adanya hubungan kekerabatan setiap *strain* dengan *strain* acuan dapat kita gunakan sebagai salah satu parameter pelacakan proses transmisi HIV pada area sampel (Widiyanti dkk., 2011).



Gambar 8. Peta sebaran subtipe HIV di Kota Jayapura

2.4 Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kabupaten Jayapura

2.4.1 Profil Kesehatan Kabupaten Jayapura

1. Letak Geografis dan Demografi

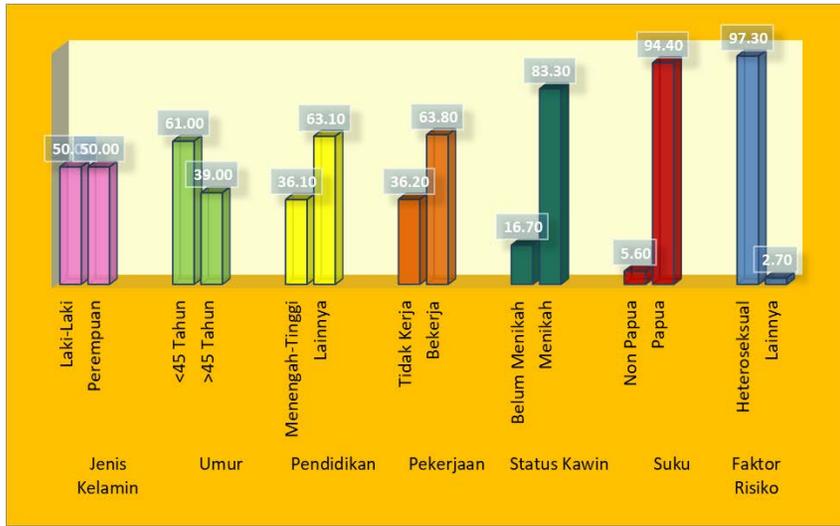
Kabupaten Jayapura terletak di antara 129°00'16"–141°01'47" bujur timur dan 2°23'10" lintang utara dan 9°15'00" lintang selatan dengan batas wilayah administrasi sebagai berikut: sebelah utara: Kabupaten Sarmi dan Samudra Pasifik; sebelah selatan: Kabupaten Pegunungan Bintang, Kabupaten Yahukimo, dan Kabupaten Yalimo; sebelah timur: Kota Jayapura dan Kabupaten Keerom; sebelah barat: Kota Jayapura (BPS, 2020).

Luas wilayah Kabupaten Jayapura adalah 17.514 km² yang terbagi dalam 19 distrik, 139 kampung, dan 5 kelurahan dengan penduduk tahun 2011 berjumlah 145.503 jiwa dan kepadatan penduduk 6,73 jiwa/km². Penduduk terbanyak dan terpadat berada di Distrik Sentani, yaitu sebanyak 60.531 jiwa (35,39%) dengan kepadatan 178,75 jiwa/km² dan penduduk paling sedikit/kepadatan terendah adalah distrik Airu, yaitu sebanyak 609 jiwa (1,55%) dengan kepadatan penduduk kurang dari 1 jiwa/km² (BPS, 2020).

2. Situasi HIV/AIDS di Kabupaten Jayapura

Kasus HIV/AIDS pertama kali dilaporkan di Kabupaten Jayapura pada tahun 1993 sebanyak 1 orang. Kemudian pada tahun 1997 kembali ditemukan kasus HIV pada 1 orang penderita, tahun 1998 juga 1 penderita, dan pada tahun 1999 mulai mengalami peningkatan menjadi 14 orang. Puncak kasus HIV/AIDS di Kabupaten Jayapura terjadi pada tahun 2016, yaitu 356 kasus. Kasus HIV di Kabupaten Jayapura selalu mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Jumlah kasus HIV/AIDS per 30 Juni tahun 2020 di Kabupaten Jayapura adalah 1621 orang penderita HIV dan 1937 penderita AIDS dengan total penderita sebanyak 3.558 orang (Dinkes Provinsi Papua, 2020).

3. Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Jayapura



Gambar 9. Karakteristik demografi pasien HIV/AIDS di Kabupaten Jayapura (y dalam persen)

2.4.2 Genotyping HIV di Kabupaten Jayapura

Hasil identifikasi sub tipe HIV-1 menggunakan pemeriksaan laboratorium dengan metode *Reverse Transcriptase-Polymerase chain reaction* (RT-PCR) dan sekuens menemukan 2 jenis sub tipe HIV-1, yaitu *Circulating Recombinant Form* (CRF) CRF01_AE dan sub tipe B (gambar 7). Analisis molekuler dengan menggunakan BLAST pada NCBI menemukan adanya hubungan yang erat antara sekuens CRF01_AE asal Kabupaten Jayapura dengan sekuens dari Asia Tenggara, antara lain Thailand, Vietnam, China dan Singapura. Berdasarkan hal tersebut, sub tipe CRF01_AE di Jayapura berasal dari Asia Tenggara, yaitu Singapura dan negara-negara di sekitarnya. Hal itu terjadi karena mengingat banyaknya interaksi antara penduduk di kawasan Asia Tenggara yang Indonesia juga termasuk di dalamnya (Merati *et al.*, 2007).

Introduksi virus yang masuk pertama kali dalam kelompok risiko tinggi dapat dengan cepat menyebar ke daerah lain disekitarnya. Penelitian oleh Foley *et al* (2001) di Timika Papua menunjukkan bahwa analisis filogenetik sub tipe CRF01_AE asal Timika memiliki kedekatan genetik dengan virus asal Thailand, demikian pula sub tipe B asal Timika memiliki kedekatan dengan isolat asal Amerika dan Eropa (Widiyanti, 2013)

Analisis filogenetik menunjukkan isolat HIV-1 di Kabupaten Jayapura menyebar, baik melalui penularan lokal maupun proses impor virus dari daerah lain. Isolat virus HIV-1 Kabupaten Jayapura tidak menyebar secara merata. Hal itu i berarti isolat berasal, baik dari virus yang diimpor maupun virus lokal. Virus yang diimpor akan terdistribusi secara acak di antara isolat acuan. Namun, pada pohon filogenetik tampak lebih besar kelompok monofiletik dari penularan lokal. Hal itu menunjukkan bahwa lebih banyak terjadi penularan melalui transmisi lokal yang berasal dari satu sumber penularan sehingga subtipe yang didapatkan dari sampel hampir seluruhnya adalah CRF01_AE (Widiyanti, 2013).



Gambar 10 Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Kabupaten Jayapura

2.5 Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kabupaten Mimika

2.5.1 Profil Kesehatan Kabupaten Mimika

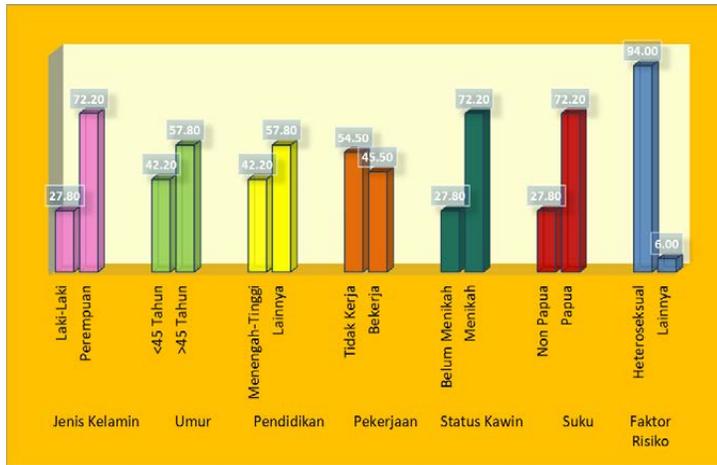
1. Letak Geografis dan Demografi

Kabupaten Mimika beribukota di Kota Timika yang terletak antara 134⁰31'--138⁰31' bujur timur dan 4⁰60'-5⁰18' lintang selatan. Kabupaten Mimika memiliki luas sekitar 21.693,51 km² atau 4,75% dari luas wilayah Provinsi Papua dengan topografi dataran tinggi dan rendah. Kabupaten Mimika sebelah Utara berbatasan dengan Kabupaten Paniai, Kabupaten Deiyai, dan Kabupaten Puncak Jaya, sebelah selatan berbatasan dengan Laut Arafuru, sebelah timur berbatasan dengan Kabupaten Asmat dan Kabupaten Nduga, sedangkan sebelah barat berbatasan dengan Kabupaten Kaimana. Kabupaten Mimika didiami oleh 2 suku asli, yaitu suku Amungme yang mendiami wilayah pegunungan dan suku Kamoro di wilayah pantai. Selain itu, ada 5 suku kekerabatan lainnya, yaitu suku Moni, Dani, Nduga, Damal dan Lanny (BPS, 2020).

2. Situasi HIV/AIDS di Kabupaten Mimika

Kasus HIV/AIDS pertama kali dilaporkan di Kabupaten Mimika pada tahun 1996 dengan jumlah penderita HIV sebanyak 4 orang. Namun, pada tahun 1997 mulai dilaporkan kembali adanya kasus HIV/AIDS sebanyak 3 orang, di tahun 1998 meningkat menjadi 6 orang dan tahun 1999 meningkat menjadi 20 orang. Puncak kasus HIV/AIDS tertinggi di Kabupaten Mimika terjadi pada tahun 2012 yaitu 461 kasus. Kasus HIV di Kabupaten Mimika selalu meningkat dari tahun ke tahun. Jumlah kasus HIV/AIDS per 30 Juni tahun 2020 di Kabupaten Mimika adalah 3138 orang penderita HIV dan 3049 penderita AIDS dengan total penderita sebanyak 6.187 orang (Dinkes Provinsi Papua, 2020).

3. Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Mimika



Gambar 11. Karakteristik demografi pasien HIV/AIDS di Kabupaten Mimika (y dalam persen)

2.5.2 Genotyping HIV di Kabupaten Mimika

Hasil identifikasi sub tipe HIV-1 menggunakan pemeriksaan laboratorium dengan metode *Reverse Transcriptase- Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)* dan sekuens menemukan 2 jenis sub tipe HIV-1, yaitu *Circulating Recombinant Form (CRF) CRF01_AE* dan sub tipe B (Gambar 9).

Di Timika, sub tipe CRF01_AE didapatkan lebih banyak jika dibandingkan dengan sub tipe B. Sub tipe ini ditemukan pada penelitian sebelumnya di Kota Jayapura dan Kabupaten Jayapura. Sub tipe CRF01_AE dan B ditemukan juga pada penelitian sebelumnya di Jakarta dan Jawa Timur.

Hal ini disebabkan oleh adanya kejadian peningkatan proporsi infeksi sub tipe AE pada epidemi HIV di Indonesia sejak tahun 1993 sampai dengan tahun 2000. Terlepas dari faktor-faktor lain yang berpengaruh pada penularan (antara lain hormonal, adanya PMS, *viral load*, tipe *chemokine receptor*), baik dari pihak penular maupun tertular. Dapat diduga bahwa sub tipe AE HIV-1 yang mempunyai proporsi infeksi tertinggi di Indonesia mempunyai daya penularan lebih tinggi (*preferential transmissibility*) jika dibandingkan dengan sub tipe HIV-1 lain yang bersirkulasi di Indonesia.

Fenomena ini didukung oleh hasil penelitian kohort terhadap 1209 HIV dari kelompok IDU di Thailand yang pada awal observasinya terjadi ledakan kasus HIV positif oleh sub tipe B HIV-1. Akan tetapi, kemudian dengan berjalannya waktu ditemukan pula sub tipe E yang terus meningkat proporsinya dan pada akhir penelitian ditemukan terjadinya peralihan dominasi dari sub tipe B ke sub tipe E. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa probabilitas penularan sub tipe E lebih besar daripada sub tipe B (Widiyanti dkk., 2015).

Dengan ditemukannya bahwa kasus-kasus HIV positif di lokasi Mimika berpeluang tertinggi, hal itu disebabkan oleh sub tipe AE HIV-1 dan proporsi tertinggi adalah sub tipe AE. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa sub tipe AE adalah sub tipe dominan di Mimika. Dominansi sub tipe AE bersirkulasi di wilayah Mimika ini selaras dengan sejarah epidemi HIV di Papua yang pada awal masa epideminya ditemukan beberapa kasus HIV positif pada populasi nelayan asing dari Thailand. Nelayan itu datang dan mengadakan kontak seksual dengan PSK setempat, seperti yang dilaporkan oleh P2MPLP Depkes RI pada tahun 1993. Meskipun tidak dilakukan pemeriksaan sub tipe HIV terhadap kasus tersebut, mengingat pada masa itu dan hingga sekarang berdasarkan hasil penelitian para ahli bahwa sub tipe AE HIV-1 di Thailand adalah sub tipe dominan, dapat diasumsikan bahwa kemungkinan kasus-kasus HIV positif nelayan Thailand tersebut bersub tipe AE sangat besar. Kemungkinan penyebab lain adalah dominannya kontak seksual sebagai jalur penularan HIV di Papua.

Secara *in vitro* di dalam kultur sel-sel langerhans, sub tipe AE HIV-1 jauh lebih cepat menginfeksi daripada sub tipe B. Seperti diketahui, sel langerhans merupakan jenis sel yang mendukung organ-organ kelamin. Oleh karena itu, abai -faktor lain yang memengaruhi infeksi pada populasi risiko tinggi secara kontak seksual, seperti frekuensi kontak, adanya infeksi PMS yang lain, derajat *viral load* pihak penular, probabilitas penularan secara kontak seksual oleh HIV-1 sub tipe AE jauh lebih tinggi daripada sub tipe B. Dengan demikian, dapat diasumsikan bahwa di Papua cara penularan HIV tertinggi adalah melalui kontak seksual maka dominansi sub tipe AE HIV-1 dapat dipahami (Widiyanti dkk., 2015).

Letak Kabupaten Mimika yang strategis mengakibatkan penduduk sangat rentan terhadap infeksi HIV. Mimika merupakan kabupaten yang memiliki jumlah kasus HIV tertinggi di Provinsi Papua. Adanya mobilitas penduduk lokal, nonpribumi, dan pekerja seks di Mimika merupakan salah satu rantai penularan, termasuk kemungkinan penularan sub tipe CRF01_AE dan sub tipe B.



Gambar 12 Peta sebaran subtipe HIV-1 di Kabupaten Mimika

2.6 Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kabupaten Jayawijaya

2.6.1 Profil Kesehatan Kabupaten Jayawijaya

1. Letak Geografis dan Demografi

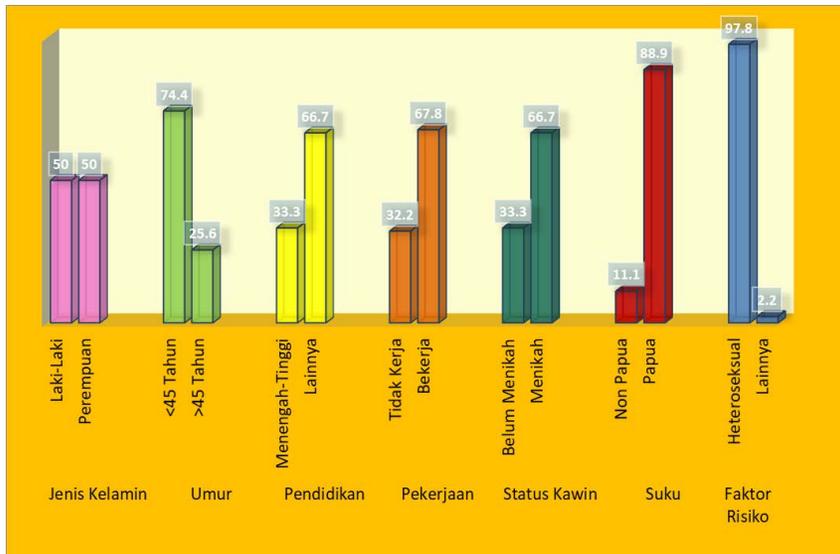
Kabupaten Jayawijaya terletak pada garis meridian 137°12'–141°00' bujur timur dan 3°2'–5°12' lintang selatan. Kabupaten yang memiliki daratan seluas 52.916 km² merupakan satu-satunya Kabupaten di Provinsi Irian Barat (pada saat itu) yang wilayahnya tidak bersentuhan dengan bibir pantai. Batas wilayah Kabupaten Jayawijaya adalah sebelah utara berbatasan dengan Kabupaten Mamberamo Tengah dan Kabupaten Yalimo, sebelah timur berbatasan dengan Kabupaten Pegunungan Bintang, sebelah selatan berbatasan dengan Kabupaten Yalimo, dan sebelah barat berbatasan dengan Kabupaten Lanny Jaya dan Kabupaten Tolikara.

Kabupaten Jayawijaya adalah salah satu kabupaten di Provinsi Papua, Indonesia. Ibu kota kabupaten ini terletak di Wamena yang berada di Lembah Baliem. Lembah Baliem lebih terkenal sehingga banyak orang menyebut Lembah Baliem identik dengan Jayawijaya atau Wamena. Dalam literatur asing Lembah Baliem juga sering disebut sebagai *Lembah Agung*. Jumlah penduduk kabupaten ini adalah 217.887 jiwa (BPS, 2020).

2. Situasi HIV/AIDS di Kabupaten Jayawijaya

Kasus HIV/AIDS pertama kali dilaporkan di Kabupaten Jayawijaya pada tahun 2007 dengan jumlah penderita HIV sebanyak 78 orang. Namun, pada tahun 2008 mulai dilaporkan kembali adanya kasus HIV/AIDS sebanyak 156 orang, tahun 2009 meningkat menjadi 295 orang, dan tahun 2010 meningkat menjadi 523 orang. Puncak kasus tertinggi terjadi pada tahun 2014, yaitu sebanyak 951 kasus. Kasus HIV di Kabupaten Jayawijaya selalu meningkat dari tahun ke tahun. Jumlah kasus HIV/AIDS per 30 Juni tahun 2020 di Kabupaten Jayawijaya adalah 1852 orang penderita HIV dan 4652 penderita AIDS dengan total penderita sebanyak 6.477 orang (Dinkes Provinsi Papua, 2020).

3. Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Jayawijaya



Gambar 13 Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Jayawijaya (y dalam persen)

2.6.2 Genotyping HIV di Kabupaten Jayawijaya

Hasil identifikasi sub tipe HIV-1 menggunakan pemeriksaan laboratorium dengan metode *Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) dan sekuens menemukan 2 jenis sub tipe HIV-1, yaitu *Circulating Recombinant Form* (CRF) CRF01_AE dan sub tipe B (Gambar 11). Situasi sub tipe HIV-1 di Kabupaten Jayawijaya juga didominasi oleh CRF01_AE. Sub tipe lain yang ditemukan adalah sub tipe B, yaitu pada 2 responden. Sub tipe B juga umum ditemukan di Indonesia, khususnya Papua (Hutapea dkk., 2017).



Gambar 14 Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Kabupaten Jayawijaya

2.7 Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kabupaten Nabire

2.7.1 Profil Kesehatan Kabupaten Nabire

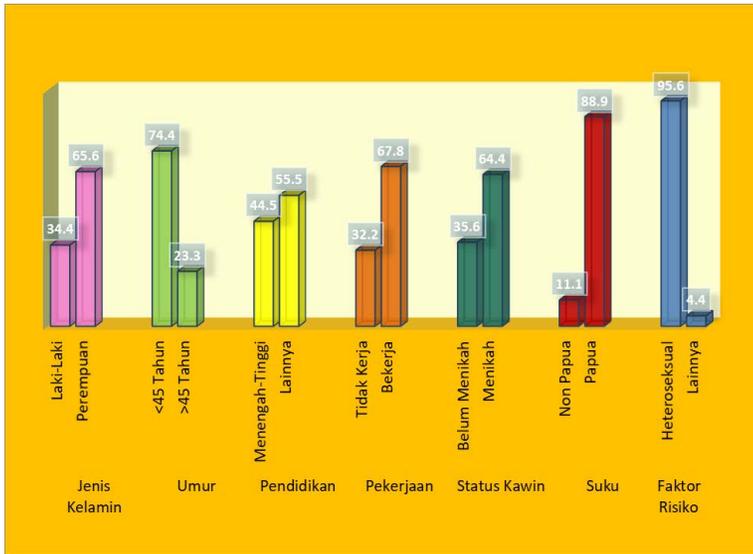
1. Letak Geografis dan Demografi

Kabupaten Nabire terletak di kawasan Teluk Cendrawasih, Provinsi Papua dan Samudra Pasifik. Wilayah itu berada di atas 3 (tiga) lempengan bumi. Hal itu mengakibatkan rawan akan terjadinya bencana gempa bumi. Secara geografis, Kabupaten Nabire berada di antara 134° 33"-136° 15" BT dan 2° 28"-3° 56" LS. Batas Kabupaten Nabire adalah sebagai berikut: sebelah utara berbatasan dengan Kabupaten Kepulauan Yapen, sebelah timur berbatasan dengan Kabupaten Waropen dan Kabupaten Paniai, sebelah selatan berbatasan dengan Kabupaten Dogiyai, sebelah barat berbatasan dengan Kabupaten Teluk Wondama dan Kabupaten Kaimana (Papua Barat). Secara administrasi, luas wilayah Kabupaten Nabire adalah 12.075,00 km² dan panjang garis pantai 473 km² serta luas lautan 914.056,96 ha. Luas Kabupaten Nabire terbagi menjadi 15 distrik, 72 kampung, dan 9 kelurahan. Penduduk Kabupaten Nabire berjumlah 147.921 jiwa (BPS, 2019).

2. Situasi HIV/AIDS di Kabupaten Nabire

Kasus HIV/AIDS pertama kali dilaporkan di Kabupaten Nabire pada tahun 1998 dengan jumlah penderita HIV sebanyak 2 orang. Namun, pada tahun 1999 mulai dilaporkan kembali adanya kasus HIV/AIDS sebanyak 17 orang, tahun 2000 terjadi lagi penambahan 16 orang, dan tahun 2001 terdapat penambahan 8 orang. Puncak kasus tertinggi terjadi pada tahun 2015, yaitu adanya penambahan menjadi 945 kasus. Kasus HIV di Kabupaten Nabire selalu mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Jumlah kasus HIV/AIDS per 30 Juni tahun 2020 di Kabupaten Nabire adalah 3185 orang penderita HIV dan 5014 penderita AIDS dengan total penderita sebanyak 8.199 orang (Dinkes Provinsi Papua, 2020).

3. Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Nabire



Gambar 15 Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Nabire (y dalam persen)

2.7.2 Genotyping HIV di Kabupaten Nabire

Hasil identifikasi sub tipe HIV-1 menggunakan pemeriksaan laboratorium dengan metode *Reverse-Transcriptase-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) dan sekuens menemukan 2 jenis sub tipe HIV-1, yaitu *circulating Recombinant Form* (CRF) CRF01_AE dan sub tipe A (Gambar 13). Di Kabupaten Nabire, selain CRF01_AE, sub tipe A juga ditemukan pada 1 responden. Sub tipe A HIV-1 sangat *prevalent* di Afrika Tengah. Penelitian yang dilakukan oleh Roselinda *et al.* tahun 2011 menemukan responden dengan HIV-1 sub tipe A di Kepulauan Riau sebanyak 2 orang, tetapi tidak ditemukan di Papua (Hutapea dkk., 2017).



Gambar 16 Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Kabupaten Nabire

BAB III

GENOTYPING HIV-1 DI PAPUA BARAT

3.1 Sejarah HIV di Papua Barat

Dalam kurun waktu kurang dari 27 tahun sejak kasus HIV/AIDS pertama kali ditemukan di Merauke pada tahun 1992 yang lalu, tingkat penyebaran HIV/AIDS di dua provinsi di tanah Papua ini masuk dalam kategori epidemis. HIV/AIDS pertama kali dilaporkan pada tahun 1992 sebanyak 6 orang dengan HIV. Setahun kemudian pada tahun 1993 HIV/AIDS menjadi lebih dari 8 kali lipat, yaitu 49 orang HIV dan 1 orang AIDS. Dari tahun ke tahun berdasarkan data Dinas Kesehatan Provinsi Papua Barat penyebaran HIV/AIDS sudah makin meluas. Artinya penyebarannya tidak hanya terjadi di titik-titik penyebaran tertentu, tetapi juga sudah masuk ke lingkungan warga.

Penyebaran HIV/AIDS di Papua Barat tidak hanya terpusat di titik-titik tertentu, seperti lokalisasi dan tempat hiburan malam, tetapi juga pada ibu rumah tangga bahkan anak-anak juga mengidap HIV/AIDS. Kondisi ini diperkuat dengan hasil survei yang dilakukan pada tahun 2013, yakni angka prevalensi HIV pada populasi umum sebesar 2,3 % ada sekitar 19.613 ODHA yang harus ditemukan. Pola pikir masyarakat yang masih rendah, pemahaman masyarakat akan pentingnya kesehatan masih rendah, tingkat ekonomi yang sulit merupakan beberapa kendala dari sekian banyak kendala yang harus dihadapi (Dinkes Provinsi Papua, 2020).

3.2 Profil Kesehatan Di Papua Barat

1. Letak Geografis dan Demografi

Provinsi Papua Barat merupakan salah satu provinsi di Indonesia yang letaknya cukup strategis karena berada di daerah kepala burung tanah Papua, yaitu pada 0°, 0"- 4°, 0" lintang selatan dan 124°, 00"- 132°, 0" bujur timur dengan batas wilayah sebagai berikut :

sebelah utara dengan Samudra Pasifik, sebelah selatan berbatasan dengan Laut Banda dan Laut Maluku, sebelah barat berbatasan dengan Laut Seram dan Provinsi Maluku, sebelah timur berbatasan dengan Provinsi Papua.

Dengan luas wilayah kurang lebih 99.671,63 km², Provinsi Papua Barat terbagi dalam 12 kabupaten dan 1 kota dengan 218 kecamatan, 1.744 desa, dan 95 kelurahan. Daerah yang terluas adalah Kabupaten Teluk Bintuni dengan luas 20.840,83 km² atau sekitar 20,91 persen dari luas total Provinsi Papua Barat, sedangkan Kota Sorong merupakan daerah yang memiliki wilayah paling kecil, yaitu seluas 656,64 km² atau 0.66 persen. Penduduknya berjumlah 893.362 jiwa dengan kepadatan 8.95 jiwa/km² (BPS, 2018).

2. Situasi HIV/AIDS di Provinsi Papua Barat

Penderita HIV/AIDS di Papua Barat meningkat pada usia 25–49 tahun kemudian diikuti oleh kelompok umur 20–24 tahun. Salah satu penularan HIV ini dapat terjadi melalui donor darah. Oleh karena itu, diperlukan data skrining donor darah terhadap HIV untuk mengetahui persentase pendonor darah penderita HIV menurut kelompok umur.

Jumlah kasus kematian akibat AIDS sendiri di Provinsi Papua Barat terdapat 540 orang dan berkisar pada umur 40–49 tahun. Dari data Dinas Kesehatan Provinsi Papua Barat, sampai dengan bulan Juli 2019 sudah terjadi 7.234 kasus, dengan rincian HIV sebanyak 5.705 kasus dan AIDS sebanyak 1.405 kasus. Dari data tersebut penderita HIV/AIDS yang tidak bisa tertolong atau meninggal sebanyak 838 orang. Kemudian, pada bulan September 2019 terjadi kenaikan menjadi 7.723 kasus dari estimasi ODHA sebanyak 20.547 di Papua Barat. Oleh karena itu, Masih ada sekitar 12.824 ODHA atau penderita yang harus ditemukan dan dari total kasus ini, sebagian besar pengidapnya adalah kelompok usia produktif dan belum semua memulai pengobatan ARV karena masih adanya stigma dan diskriminasi di tengah-tengah masyarakat (Dinkes Provinsi Papua Barat, 2018).

3.3 Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kabupaten Manokwari

3.3.1 Profil Kabupaten Manokwari

1. Letak Geografis dan Demografi

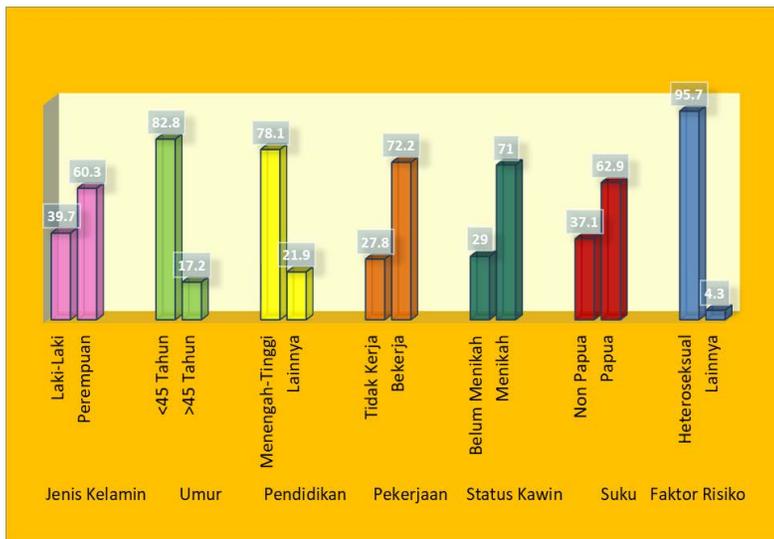
Secara geografis, Kabupaten Manokwari Selatan terletak pada 1°5'–2°5' lintang selatan dan 133°45'–134°25' bujur timur. Kabupaten ini berada di bagian timur Papua Barat yang berjarak sekitar 109 km dari Kota Manokwari ke arah selatan. Luas wilayahnya adalah 2.812,44 km² atau

2,82 persen dari total wilayah Papua Barat. Batas wilayah Manokwari adalah sebagai berikut: sebelah utara berbatasan dengan Kabupaten Manokwari, sebelah timur berbatasan dengan Kabupaten Teluk Wondama dan Teluk Cendrawasih, sebelah selatan berbatasan dengan Teluk Bintuni, sebelah barat berbatasan dengan Kabupaten Pegunungan Arfak. Penduduknya berjumlah 238.133 jiwa yang meliputi wilayah administrasi 9 kecamatan, 23 kelurahan, dan 151 kampung (BPS, 2019).

2. Situasi HIV/AIDS di Kabupaten Manokwari

Kasus HIV/AIDS di Kabupaten Manokwari sesuai dengan akumulasi data tahun 2002 hingga oktober 2018 sebanyak 1797 kasus HIV dan AIDS. Jumlah kasus HIV/AIDS tersebut setiap bulan meningkat. Pada bulan Oktober 2018 tercatat sebanyak 38 kasus HIV dan 80 kasus AIDS. Jumlah kasus HIV dari 2002 hingga Oktober 2018 sebanyak 754 kasus, sedangkan AIDS sebanyak 1052 kasus (Dinkes Manokwari, 2020).

3. Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Manokwari



Gambar 17 Karakteristik demografi pasien HIV/AIDS di Kabupaten Manokwari (y dalam persen)

3.3.2 Genotyping HIV di Kabupaten Manokwari

Hasil identifikasi sub tipe HIV-1 menggunakan pemeriksaan laboratorium dengan metode *Reverse Transcriptase-Polymerase Chain reaction* (RT-PCR) dan sekuens menemukan 2 jenis sub tipe HIV-1, yaitu *Circulating Recombinant Form* (CRF) CRF01_AE dan sub tipe B (Gambar 18).



Gambar 18 Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Kabupaten Manokwari

3.4 Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kota Sorong

3.4.1 Profil Kesehatan Kota Sorong

1. Letak Geografis dan Demografi

Secara geografis, Kota Sorong berada pada koordinat 131°51' bujur timur dan 0° 54' lintang selatan. Kota Sorong memiliki batas-batas sebagai berikut: sebelah utara berbatasan dengan Distrik Makbon dan Selat Dampier, sebelah timur berbatasan dengan Distrik Makbon dan Selat

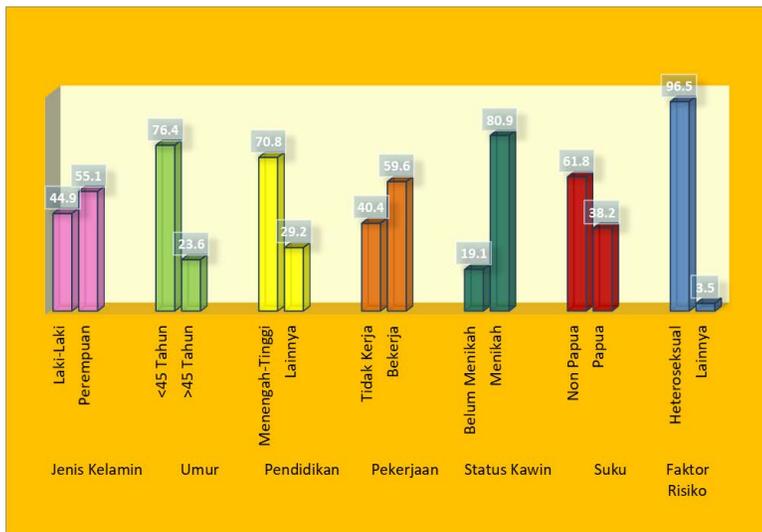
Dampier, sebelah selatan berbatasan dengan Distrik Aimas dan Distrik Salawati, sebelah barat berbatasan dengan Selat Dampier. Luas wilayah Kota Sorong mencapai 1.105,00 km² atau sekitar 1.13% dari total luas wilayah Papua Barat.

Berdasarkan hasil Pencacahan Sensus Penduduk 2010, jumlah penduduk Kota Sorong (angka sementara) adalah 190.341 jiwa yang terdiri atas 99.898 laki-laki dan 90.446 perempuan. Jumlah penduduk terbanyak di Distrik Sorong Utara sebanyak 44.774 jiwa dan jumlah penduduk terkecil berada di Distrik Sorong Kepulauan dengan Jumlah penduduk 9.710 jiwa. Tahun 2017, jumlah penduduk kota ini bertambah cukup signifikan menjadi 239.815 jiwa (laki-laki 125.015 jiwa dan perempuan 114.800 jiwa (BPS, 2018).

2. Situasi HIV/AIDS di Kota Sorong

Kota Sorong masuk dalam kawasan epidemik meluas. Hal itu terjadi karena Kota Sorong merupakan kota dengan jumlah kasus HIV/AIDS tertinggi di Provinsi Papua Barat. Jumlah kasus HIV/AIDS tahun 2018 di Kota Sorong sebanyak 2.307 kasus. Jumlah penderita HIV sebanyak 1477 kasus yang terdiri atas laki-laki sebanyak 657 kasus dan perempuan 820 kasus. Sementara itu, penderita AIDS sebanyak 830 kasus yang terdiri atas laki-laki 460 kasus dan perempuan 370 kasus. Jadi, total keseluruhan kasus HIV/AIDS adalah 2307 kasus. Kasus meninggal sebanyak 318 orang yang terdiri atas laki-laki 194 kasus dan perempuan 124 kasus (Dinkes Kota Sorong, 2018).

3. Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kota Sorong



Gambar 19 Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kota Sorong (y dalam persen)

3.4.2 Genotyping HIV di Kota Sorong

Hasil identifikasi sub tipe HIV-1 menggunakan pemeriksaan laboratorium dengan metode *Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) dan sekuens menemukan 3 jenis sub tipe HIV-1, yaitu *Circulating Recombinant Form* (CRF) CRF01_AE, CRF01_B, dan Sub tipe B (Gambar 20).



Gambar 20 Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Kota Sorong

3.5. Gambaran Profil dan Genotyping HIV/AIDS di Kabupaten Fak-Fak

3.5.1. Profil Kesehatan Kabupaten Fak-Fak

1. Letak Geografis dan Demografi

Kabupaten Fakfak adalah salah satu kabupaten di Provinsi Papua Barat. Ibukota kabupaten ini terletak di kota Fakfak. Kabupaten Fakfak terletak pada 131°30'– 138°40'BT dan 2°25'–4°LS dan sebelah utara berbatasan dengan Teluk Bintuni, sebelah selatan berbatasan dengan Laut Arafura, sebelah barat berbatasan dengan Laut Seram dan Teluk Berau, serta sebelah timur berbatasan dengan Kabupaten Kaimana. Kabupaten ini terkenal dengan hasil buah palanya sehingga dijuluki sebagai "Kota Pala." Ibu kotanya adalah Kota Fakfak. Kota itu merupakan salah satu kota tertua di Papua.

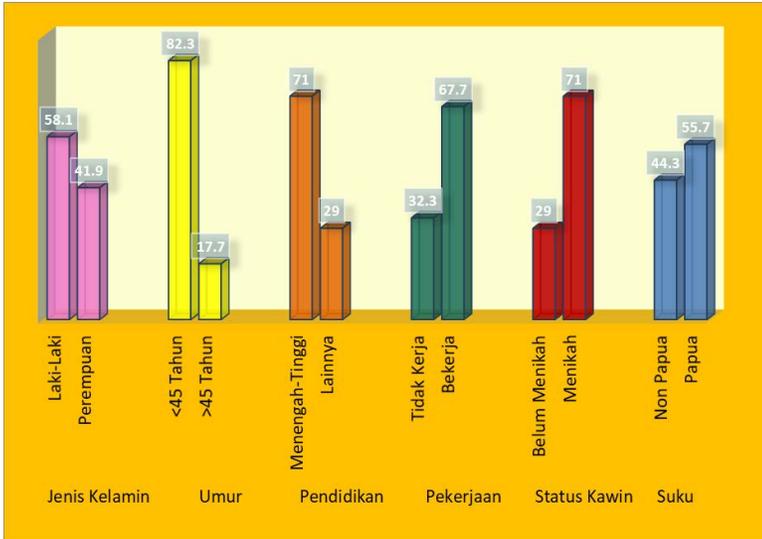
Kabupaten Fakfak mempunyai luas wilayah 14,320 km², terletak di antara 131 ° 30'– 138°40'BT dan 2 ° 25'–4 ° 00'LS. Distrik Karas merupakan daerah yang terluas di Kabupaten Fakfak. Sementara itu, Distrik Fakfak Teng(g)ah merupakan daerah yang terkecil, yaitu 705 km² atau 4,92% dari total luas Kabupaten Fakfak. Di samping itu, Kabupaten Fakfak terdiri atas 17 kecamatan, 7 kelurahan, dan 142 kampung. Pada tahun 2017, jumlah penduduknya mencapai 84.692 jiwa. Luas wilayah 14.320,00 km² dan sebaran penduduk 6 jiwa/km² (BPS, 2019).

2. Situasi HIV/AIDS di Kabupaten Fakfak

Penderita HIV / AIDS selama tahun 2014–2018 jumlahnya naik turun. Jumlah tertinggi terjadi pada tahun 2015 sebanyak 54 orang penderita HIV dan 28 orang penderita AIDS. Setelah itu, jumlah tersebut menurun hingga tahun 2018, penderita HIV / AIDS tinggal 47 orang. Selama kurun waktu tahun 2014–2018, terjadi kematian akibat AIDS sebanyak 116 orang.

Pelayanan kesehatan orang dengan risiko terinfeksi virus HIV menjadi hal yang agak sensitif karena dianggap penyakit yang memalukan. Akibatnya, pemeriksaan terhadap orang-orang yang berisiko agak sulit dilakukan karena tidak semua orang memiliki kesadaran dan kemauan untuk memeriksakan diri. Inilah yang menjadi tantangan bagi kita pegiat kesehatan untuk memberikan edukasi tentang pentingnya memeriksakan diri (Dinkes Fakfak, 2020)

3. Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Fakfak



Gambar 21 Karakteristik Demografi Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Fakfak (y dalam persen)

3.5.2 Genotyping HIV di Kabupaten Fak-fak

Hasil identifikasi sub tipe HIV-1 menggunakan pemeriksaan laboratorium dengan metode *Reverse Transcriptase-Polymerrase Chain Reaction* (RT-PCR) dan sekuens menemukan 2 jenis sub tipe HIV-1, yaitu *Circulating Recombinant Form* (CRF) CRF01_AE dan sub tipe B (gambar 22).



Gambar 22 Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Kabupaten Fakfak

Peta Sebaran Subtipe HIV-1 di Papua dan Papua Barat



BAB IV

REKOMENDASI

4.1 Rekomendasi untuk Program

1. Penelitian berkesinambungan untuk karakterisasi epidemi HIV khususnya karakteristik genetik virus HIV. Karakter tersebut berguna untuk memetakan perjalanan penularan HIV di dalam populasi dan memprediksi kelanjutan epidemi HIV sebagai upaya peningkatan usaha pencegahan penularan HIV secara nasional
2. Penelitian dengan desain kohort dilakukan untuk mengetahui perjalanan penyakit sehingga dapat diketahui kecepatan progresivitas penyakit dalam kaitannya dengan sub tipe HIV-1.
3. Perlu adanya protokol penatalaksanaan penderita HIV positif yang lebih mantap di daerah-daerah dengan dominasi sub tipe CRF01_AE untuk menekan kemungkinan progresivitas yang lebih tinggi.

Daftar Pustaka

- Abbas A.K., Lichtman A.H., 2005. Human Immunodeficiency Virus and The Acquired Immunodeficiency Syndrome. In: Cellular and Molecular Immunology. Fifth Edition. Editors: Abbas Ak, Lichtman A.H.. Philadelphia.
- Adiningsih S., Widiyanti M., Hutapea H. 2019. Laporan Penelitian Genotipik, Resistansi HIV-1, Efek Terapi dan kepatuhan Minum Antiretroviral pada Orang dengan HIV AIDS di Kabupaten Manokwari, Kota Sorong, Kabupaten Fakfak Provinsi Papua Barat
- Avilla, M., Pando, M., Carrion, G., Peralta, L., Salomon, H., Carillo, M., Sanchez, J., Maulen, S., Hierholzer, J., Marinello, M., Russel, K., Carr, J., 2002. Two HIV-1 epidemics in Argentina: different genetic subtypes associated with different risk groups. *JAIDS*. 29(4): 422–426. Badley A.D., Pilon A.A., Landy A., Lynch D.H.. Mechanism of HIV Associated Lymphocyte Apoptosis. *Blood* 2000. 96:2951–64.
- Boonchawalit B., Jullaksorn D., Uttiyong J., Yowang A. Molecular evolution of HIV-1 CRF01_AE env in Thai patients. *Plos One* 2011;6:1–11.
- BPS Provinsi Papua, 26 Desember 2018, *Statistik Potensi Desa Propinsi Papua 2018*, dikunjungi pada 27 November 2020.
- BPS Kota Jayapura, 16 Agustus 2018, *Kota Jayapura Dalam Angka 2018*, dikunjungi pada 27 November 2020.
- Brooks, G.F., Butel, J.S., Morse, S.A., 2001. *Mikrobiologi kedokteran*. FKUI. Salemba Medika. Jakarta
- Buonaguro, L., Tornesello, L., Buonaguro, F., 2007. HIV-1 subtype distribution in the worldwide epidemic: pathogenic and therapeutic implication. *J virol*: 2–6.
- Buonaguro, L., Tagliamonte, L., Tornesello, L., Buonaguro, F., 2007. Evolution of the HIV-1 V3 region in the Italian epidemic. *New Microbiologica*. 30:1–11.
- Chaplin B., Elisen G., Idoko J., Onwujekwa D. Impact of HIV type-1 subtype on drug resistance mutation in Nigeria patients failing first-line therapy. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2011;27:71–80.
- Dinas Kesehatan Provinsi Papua Informasi HIV/AIDS Provinsi Papua Triwulan II Tahun 2020.
- Dinas Kesehatan Provinsi Papua. Data Kasus HIV/AIDS tahun 1992–2020.

Djoko D.F., Rimoin A.W., Vidal N., Tamoufe U., Wolfe N.D., Butel C., *et al.* High HIV-1 type 1 group M. Pol diversity and low rate of antiretroviral resistance mutations among the Uniformed Services in Kinshasa Democratic Republic of the Congo. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2011; 27:323–9. Evering, Teresa. Markowitz. 2008. HIV Integrase Inhibitors. New York: form the PRN notebook vol 12. Physicians Research Network.

Fauci A.S, Lane HC, 2005. HIV Disease: AIDS and Related Disorders. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Ed 16th. Editors: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwauld E, Hauser. McGraw-Hill Companies. Inc. New York.

Gao, F., Robertson, D., Morrison, S., Hui, H., Craig, S., Decker, P., Fultz, M., Rirad, G., Hahn, B., Sharp, P., 1996. The heteroseksual human immunodeficiency virus type 1 epidemic in Thailand is caused by an intersubtype (A/E) recombinant of African origin. *J virol.* 70: 7013–7029.

Herring, B.L., Ying, C.G., Wang, B., Ratnamohan, M., Zheng, F., Cunningham, A.L., Saksena, N.K., Dwyer, D.E., 2003. Segregation of Human Immunodeficiency Virus Type 1 subtypes by risk factor in Australia. *J. Clinical Microbiology.* 41(10):4600–4604.

Hutapea H, Widiyanti, M, Adiningsih S, Iriani EI, Fitriana E. 2017. Laporan Penelitian karakteristik Human Immunodeficiency virus Type 1 pada Orang dengan HIV/AIDS di nabire, Jayawijaya.

Jawetz, Melnick and Adelberg. 2008. Medical Microbiology. Twenty Third Edition. USA : Mc Graw Hill Company Inc.

Informasi HIV/AIDS Provinsi Papua Triwulan II Tahun 2020. Dinkes Prov Papua. 2020.

[Kabupaten Jayapura Dalam Angka 2020](http://www.jayapurakab.bps.go.id). www.jayapurakab.bps.go.id. Diakses tanggal 22 Februari 2020.

[Kabupaten Mimika Dalam Angka 2020](http://www.minikakab.bps.go.id). www.minikakab.bps.go.id. Diakses tanggal 12 Juni 2020.

[Kabupaten Jayawijaya Dalam Angka 2020](http://www.jayawijayakab.bps.go.id). www.jayawijayakab.bps.go.id. Diakses tanggal 4 Juni 2020.

[Kabupaten Nabire Dalam Angka 2019](http://www.nabirekab.bps.go.id). www.nabirekab.bps.go.id. BPS Kabupaten Nabire. Diakses tanggal 22 Februari 2020

[Kabupaten Manokwari Selatan Dalam Angka 2019](http://www.manokwariselatankab.bps.go.id). www.manokwariselatankab.bps.go.id. BPS Manokwari Selatan. Diakses tanggal 24 November 2020.

Kota Jayapura dalam angka 2020. www.jayapurakota.bps.go.id. BPS Kota Jayapura. Diakses tanggal 24 November 2020.

Kota Sorong Dalam Angka 2018". BPS Kota Sorong. Diakses tanggal 22 Februari 2019.

Kabupaten Fakfak Dalam Angka 2020". 27 Desember 2017. Diakses tanggal 11 Juni 2020.

Katzung.B.G. 2004. Farmakologi dasar dan Klinik. Edisi 8 jakarta. EGC.

Kijak, G.H., Beyrer, G., Tovanabutra, S., 2010. Socio-demographic and drug use factors associated with HIV-1 recombinants and dual infection in Northern Thai drug users : Association of risk with genetic complexity. US Army Research. US Departement of Defense. *Alcohol*. Paper 13.

Merati, T.P., Ryan, C., Turnbull, S., Wirawan, D.N., Otto, B., Bakta, I.M., 2009. Subtipe HIV-1 di beberapa daerah di Indonesia dan perannya sebagai petunjuk dinamika epidemi HIV. *Ejournal*. Universitas Udayana.

McEvoy, AFHS Drug Information.Amer Soc Health System. 2004.

Nester, E.W., Andersen, D.G., Roberts, C.E., 2007. *Microbiology: a Human perspective*. 5th.ed. McGraw Hill Company,Inc. New York.

Richman, D., Richard, J., Whitley., Hayden., 2002. *Clinical Virology*. ASM Press. Washington DC.

Patiatta. 1987. Sejarah Penanggulangan AIDS Irian Jaya.

Peeters, M., 2001. Review: *Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic*. Los Alamos. NM: HIV sequence databases.

Profil Kesehatan Papua Tahun 2018. Dinas Kesehatan Provinsi Papua. 2018.

Profil Kesehatan Dinas Kesehatan Papua Barat Tahun 2018. Dinas Kesehatan Provinsi Papua Barat. 2018.

Papua dan Papua Barat Masuk Kategori Epidemis HIV/AIDS, diakses dari website <https://www.eposdigi.com/2019/12/20/daerah/papua-dan-papua-barat-masuk-kategori-epidemis-hiv-aids/>.

Motomura, K.S., Kusugawa, K., Kato, K., Nohtomi, H., Lwin, K., Tun, M., Thwe, K., Oo, Y., Kyaw, M., Zaw, M., Nagai, Y., Takebe, Y., 2000. Emergence of new forms of Human Immunodeficiency virus type 1 intersubtype recombinants in central Myanmar. *AIDS Res.Hum.Retroviruses*. 17: 1831–1834.

Myers, G., 1994. Tenth anniversary perspectives on AIDS. HIV: between past and future. *AIDS.Res.Hum.Retroviruses*. 10: 1317–1324.

Profil Kesehatan Kabupaten Fakfak k Tahun 2019. Dinas Kesehatan Kabupaten Fakfak.

Raboni, S.M., Alameida, S.M., Rotta, I., Ribeiro, C.E., Rosario, D., Vidal, R., Nogueira, B., Riedel, M., Winhesckki, M.G., Ferreira, K.A., Ellis, R. 2010. Molecular epidemiology of HIV-1 clades in Southern Brazil. *Mem Ints Oswaldo Cruz*. 105(8): 1044–1048.

Siregar, F., 2004. *Pengenalan dan pencegahan AIDS*. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara. Medan.

Stevenson, M., 2003. HIV-1 Pathogenesis. *Nature Medicine*. 9(7): 853–860.

Tsibris.A. 2007. Update on CCR5 inhibitor: Scientific rationale clinical evidence and anticipated uses. New York: form the PRN notebook vol 12. Physicians Research Network.

VanHarmelen, J.R., Wood, M., Lambrick, E.P., Rybicki, A.L., Williamson., 1997. An association between HIV-1 subtypes and mode of transmission in Cape Town. South Africa. *JAIDS*. 11: 81–87.

Wibowo, H.A., Setyawaty, V., Salwati, E., 2011. Epidemiologi Molekuler Genotipe HIV-1 pada ODHA di Jawa Timur dan DKI Jakarta. *Bul. Penelitian Kesehatan*. 39(1): 1–9.

Widiyanti M., Oktavian A., kridaningsih T., Wibowo H.A., Natalia E.I.. 2011. Laporan Penelitian Identifikasi Genotipe HIV-1 di Kota Jayapura.

Widiyanti M. 2013. Analisis Subtipe HIV-1 pada Penderita HIV/AIDS di VCT RSUD Yowari Kabupaten Jayapura Provinsi Papua. Tesis.

Widiyanti M., Hutapea H., Adiningsih S., Kridaningsih T.N., Fitriana E. 2015. Laporan penelitian Pemetaan Subtipe, Analisis Filogenetik dan Deteksi Mutasi Fragmen Pengkode DNA Reverse Transcriptase dan protease Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) dari Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) yang Telah Diobati dengan Antiretroviral di Kabupaten Mimika Provinsi Papua.

Widiyanti M., Wibawa T., Wibiwo H.A., 2014. Subtypes and phylogenetic analysis of human immunodeficiency virus-1 in Jayapura. *Universa Medicina*. 33(1): 49–57. Widiyanti M. Ubra R., Iriani E. 2018. Heterosexual Transmission as a CRF01_AE spread Factor in Mimika papua. *Journal Health Science and Prevention*. 2(2): 108–113.

Widiyanti M., Hadi M.I., Adiningsih S., Alamudi M.Y., Kumalasari M.L. 2019. Karakteristik Demografi ODHA di Papua. *Journal health Science and Prevention*. 3(1): 10–15.

Yebra G., Mulder, Holguin A. Description of HIV-1 group M molecular epidemiology and drug resistance prevalence in Equatorial Guinea from migrants in Spain. *Plos One* 2013; 8:e64293.

Lampiran

PROSEDUR PEMERIKSAAN GENOTYPING HIV

A. Tahap Persiapan Ekstraksi RNA virus.

Tahapan Persiapan sampel, reagen, dan peralatan

1. Jumlah minimum sampel dalam sekali pengujian adalah 5, maksimal 14, termasuk kontrol positif dan negatif.
2. Cek penggunaan BSC dan sentrifus. Catat penggunaannya dalam formulir yang ada di peralatan tersebut.
3. Dinginkan terlebih dahulu rotor sentrifus
4. Ambil sampel dan kontrol positif dari *freezer*-80°C.
5. Labeli tabung dengan ID dan tanggal sampel.
6. Cairkan plasma dan ambil 1 ml plasma ke dalam tabung. Beri tanda orientasi dan masukkan ke dalam sentrifus dengan tanda orientasi mengarah ke luar. Sentrifus 21.000xg selama 75 menit pada suhu 4°C. (Catatan: saat rotor berhenti segera lanjut ke tahap berikutnya ke tahap 9).
7. Sementara menunggu sentrifugasi, siapkan buffer ekstraksi RNA dan siapkan PCR mix.
8. Buat *wash buffer* (disiapkan fresh) berdasarkan perhitungan jumlah sampel.
9. Ambil dan cairkan alikuot carrier RNA-AVE dari freezer -20°C. Buat campuran AVL dan carrier RNA-AVE berdasarkan perhitungan sampel yang akan diuji. Cek apakah ada presipitasi Buffer AVL. Jika terdapat presipitasi, inkubasi di penangas air pada suhu 80°C sampai larut. Kembalikan alikuot carrier RNA-AVE ke freezer. Pastikan telah diberi tanda — sudah dithawing.
10. Siapkan tabung yang dibutuhkan untuk spesimen.
11. Tiga buah tabung koleksi 2 ml (dari kit) tidak dilabeli untuk setiap sampel dan kontrol.,
12. Dua buah tabung 1.5 ml dilabel dengan nomor atau kontrol positif dan negatif pada bagian tutupnya. ID spesimen dan tanggal ekstraksi RNA dilabeli pada bagian sisi tabung.
13. Setelah proses sentrifugasi pada langkah 6 selesai, ambil 860ul supernatant tanpa merusak pellet, sisakan hingga volume 140ul untuk ekstraksi RNA dengan *QIAamp Viral*/RNA Mini Kit (Qiagen).

B. Tahap Ekstraksi RNA

1. Tambahkan 560ul buffer AVL + carrier RNA ke tabung berisi sampel dan homogenisasi menggunakan vortex selama 15 detik
2. Inkubasi sampel pada suhu ruang (15–25°C) selama 10 menit. Sentrifus tabung selama 15 detik untuk menurunkan cairan yang ada pada bagian dalam tutup tabung.
3. Tambahkan 560ul ethanol absolut dan homogenisasi menggunakan vortex selama 15 detik.
4. Sentrifus tabung selama 15 detik untuk menurunkan cairan yang ada pada bagian dalam tutup tabung.
5. Masukkan 630ul alutan ke dalam QIAamp Mini Spin column tanpa membasahi bagian sisi dalamnya. Sentrifus kolom pada 6000xg selama 1 menit.
6. Letakkan QIAamp spin column ke dalam tabung koleksi 2 ml baru. Buang tabung yang berisi filtrate.
7. Ulangi tahap 5-6 untuk sisa larutan. Tambahkan 500ul Buffer AW1 dan sentrifus spin column pada 6000xg selama 1 menit. Buang tabung yang berisi filtrate.
8. Tambahkan 500ul buffer AW2 dan sentrifus spin column pada 21.000xg selama 3 menit. Buang tabung yang berisi filtrate dan letakkan QIAamp Mini Spin column kembali ke dalam tabung yang sama.
9. Sentrifus spin column yang kosong pada 21.000xg selama 1 menit,
10. Letakkan QIAamp Mini spin column di dalam tabung mikrosentrifus 1.5 ml baru. Buang tabung yang berisi filtrate.
11. Tambahkan 60 ul Buffer AVE ke bagian tengah membrane mini spin tanpa menyentuhnya.
12. Sentrifus column 6000xg selama 1 menit. Buang tabung QIAamp Mni spin column.
13. Pindahkan 30 ul RNA ke tabung 1.5 ml steril. Lanjutkan ke reaksi transkripsi balik dan simpan sisa RNA di freezer -80°C. Catat lokasi penyimpanan di lembar kerja.
14. Perbanyak envelope sebagai marker subtype secara PCR tahap transkripsi balik dilakukan terlebih dahulu untuk mengonversi RNA virus menjadi DNA dan langsung diperbanyak secara PCR. Reaksi tersebut dilakukan di dalam kondisi dingin menggunakan kit RT-PCR 1 langkah *SuperScript/Platinum Taq Polymerase*.

C. Tahap RT-PCR

Komposisi dan program yang digunakan adalah sebagai berikut.

Komponen RT-PCR Tahap 1	Volume / Reaksi
Sampel RNA	5 µl
Buffer	12,5 µl
Primer gp40	0,5 µl
Primer gp41	0,5 µl
Campuran enzim	1 µl
Air Bebas Nuklease	5,5 µl
Volume Total	25 µl
Program	Suhu dan Waktu
Transkripsi Balik	42°C - 30 menit
Inaktivasi/Denaturasi awal	94°C - 2 Menit
40x	40x
Denaturasi	94°C - 30 detik
Annealing	56°C - 30 detik
Elongasi	68°C - 30 detik
Elongasi Akhir	72°C - 7 menit

D. Tahap Nested PCR

Hasil PCR yang diperoleh pada tahap 1 selanjutnya digunakan sebagai templat untuk PCR-*nested* untuk memperoleh produk PCR yang akan digunakan untuk tahapan selanjutnya.

Komposisi dan program PCR yang digunakan adalah sebagai berikut.

Komponen RT-PCR Tahap 1	Volume / Reaksi
DNA dari Produk PCR Tahap I	5 µl
2x PCR Ready Mix	12,5 µl
Primer gp46	0,5 µl
Primer gp47	0,5 µl
Air Bebas Nuklease	6,5 µl
Volume Total	25 µl
Program	Suhu dan Waktu
Denaturasi awal	94°C - 2 Menit
40x	40x
Denaturasi	94°C - 30 detik
Annealing	56°C - 30 detik
Elongasi	68°C - 30 detik
Elongasi Akhir	72°C - 7 menit

E. Elektroforesis hasil PCR

Elektroforesis DNA dilakukan pada gel agarosa 2%. Hasil PCR yang digunakan untuk analisis elektroforesis ini adalah sebanyak 5 ul. Elektroforesis dilakukan di dalam tanki berisi TAE 1X dan dijalankan pada 90V selama 30 menit. Hasil elektroforesis dianalisis pada sinar UV geldoc. Sampel yang menunjukkan pita DNA pada gel agarosa selanjutnya diproses untuk prosedur sekuens. .Pembacaan nukleotida hasil PCR dilakukan dengan sekuens.

F. Pemurnian produk PCR

Pemurnian produk PCR dilakukan dengan menambahkan ExoSAP atau cleansweep ke dalam produk PCR dengan perbandingan 2:5. Reaksi dilakukan pada suhu 37°C selama 15 menit lalu diinaktivasi pada suhu 85°C selama 15 menit. Produk yang sudah murni dilanjutkan untuk proses PCR cycleseq.

G. PCR *cycleseq*

PCR *cycleseq* dilakukan menggunakan komponen dan program sebagai berikut.

Komponen PCR <i>cycleseq/Forward</i>	Volume/reaksi	Komponen PCR <i>cycleseq Reverse</i>	Voulme/Reaksi
Produk PCR	2 ul	Produk PCR	2 ul
BigDye Terminator v3.1	1 ul	BigDye Terminator v3.1	1 ul
Buffer Sequencing	0,5 ul	Buffer Sequencing	0,5 ul
Primer gp46 (0.8uM)	2,5 ul	Primer gp47 (0.8uM)	2,5 ul
Volume total	6 ul	Volume total	6 ul

Reaksi dijalankan pada program sebagai berikut:

Program	Suhu dan Waktu
Denaturasi awal	94°C - 2 menit
40x	40x
Denaturasi	94°C - 10 detik
Annealing/elongasi	56°C - 2 menit 30 detik
Elongasi Akhir	72°C - 10 menit

H. Pemurnian produk *cycleseq*

Pemurnian produk *cycleseq* dilakukan menggunakan kit pemurnian dengan komponen sebagai berikut.

Komponen	Volume / reaksi
Produk cycleseq	6 µl
SAM Solution	22,5 µl
Beads BigDye Xterminator	5 µl

Reaksi divorteks pada kecepatan tinggi selama 30 menit lalu disentrifuga pada 1000 x g selama 2 menit. Sebanyak 20 ul reaksi diambil dan dipindahkan ke sumur pada pelat sekuens sesuai dengan peta sampel yang sudah dibuat di *software genetic analyzer* 3500.

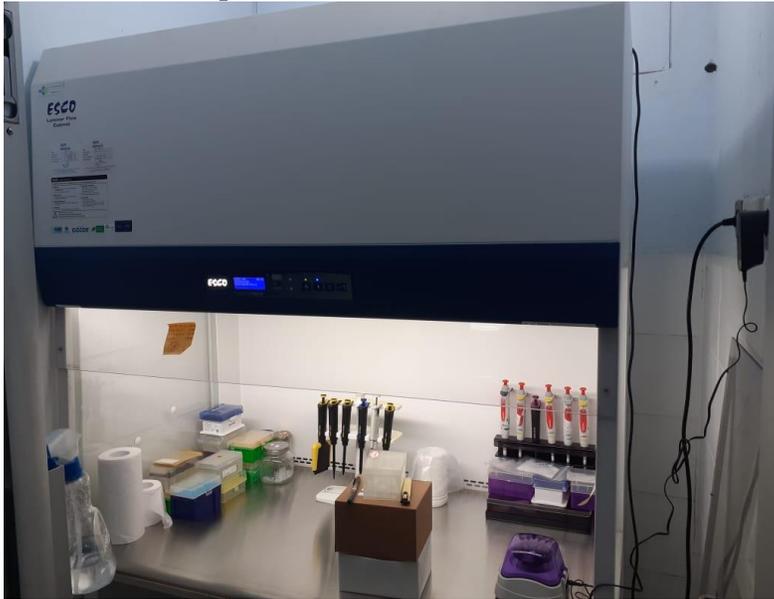
I. Pembacaan Hasil Sekuens

Pelat sekuens yang telah berisi sampel dimasukkan ke dalam alat dan dijalankan menggunakan *assay* sekuens standar menggunakan POP7. Data yang diperoleh disimpan di dalam *Mysequencing Result Group*.

J. Analisis Hasil Sekuens

Data sekuensing *forward* dan *reverse* untuk setiap sampel dipindahkan ke aplikasi bioinformatika BioEdit untuk diedit sehingga konsensus sekuens DNA yang valid dapat diperoleh dan dianalisis. Analisis sekuens dilakukan terhadap database DNA HIV melalui *tools genotyping* di <http://hiv.lanl.gov>.

Lampiran Foto Instrumen Pemeriksaan



Laminar Air Flow (LAF)



Biosafety Cabinet (BSC)



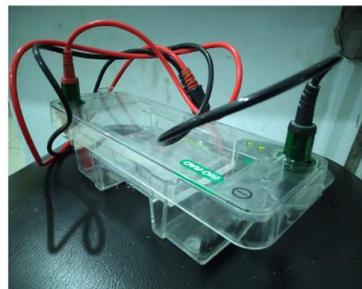
Mesin Sekuensing



Mesin PCR



Spektrofotometer



1 set alat elektroforesis



Freezer -20°C



UV Transiluminator