

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Selama 20 tahun terakhir telah terbukti bahwa virus adalah kunci penting dalam karsinogenesis. Diperkirakan 15% dari semua tumor pada manusia disebabkan oleh virus. Karsinogenesis yang disebabkan oleh virus telah mengungkapkannya dasar-dasar genetik dari kanker, baik yang diinduksi oleh virus atau tidak dengan ditemukannya proto-onkogen dan *tumor suppressor gene*. *Hepatocellular carcinoma* adalah salah satu dari tumor yang tersering di dunia. Diperkirakan terdapat 350 juta karier virus hepatitis B, 75%-nya terinfeksi secara perinatal dan 25%-nya akan berkembang menjadi *hepatocellular carcinoma*. Angka kematian karena *hepatocellular carcinoma* diperkirakan 250.000 per tahun. Bukti-bukti secara epidemiologi menunjukkan hubungan erat antara infeksi kronis virus hepatitis B dengan insidensi terjadinya *hepatocellular carcinoma*. Di Asia Tenggara, Asia Timur, Kepulauan Pasifik, dan Afrika terdapat prevalensi yang tinggi (10-20%), sedangkan di Amerika dan Eropa prevalensinya rendah (<1%). (Butel, 2000)

Vaksin yang efektif melawan virus hepatitis B telah digunakan selama lebih dari 15 tahun dan telah dimasukkan dalam program-program imunisasi di berbagai negara untuk mencegah transmisi virus pada bayi dan mencegah infeksi peristen dari virus hepatitis B. *Hepatocellular carcinoma* yang dipicu oleh infeksi virus hepatitis B merupakan tumor pertama yang dapat dicegah melalui imunisasi secara universal. Sedangkan di Indonesia infeksi virus hepatitis B merupakan suatu masalah kesehatan masyarakat yang cukup besar. Dari berbagai penelitian yang ada frekuensi pengidap HBsAg berkisar antara 3 sampai dengan 20%(Soewignjo & Stephanus, 1999). (Arbuthnot & Kew, 2001)

Penelitian menunjukkan 80% individu yang terkena karsinoma hepatoseluler adalah individu yang terinfeksi oleh virus hepatitis B, dan 40% dari laki-laki dewasa di Cina yang mendapat infeksi kronis virus hepatitis B meninggal karena karsinoma hepatoseluler (Mahoney, 1999). Individu dengan hepatitis kronis memiliki resiko 100 kali lebih besar untuk berkembang menjadi tumor. Bukti pertama yang mengasosiasikan infeksi kronis virus hepatitis B dengan karsinoma hepatoseluler adalah didapati *Hepatitis B surface antigen* (HBsAg) dalam serum pasien dengan karsinoma hepatoseluler. Hubungan antara infeksi virus hepatitis B dan karsinoma hepatoseluler sudah tidak diragukan lagi, walaupun mekanisme pasti bagaimana virus hepatitis B menyebabkan karsinoma hepatoseluler belum dapat dipahami secara menyeluruh, tetapi beberapa penelitian mengindikasikan peranan HBxAg dalam proses transformasi. HBxAg berikatan dengan p53 untuk menghambat fungsi p53 sebagai *tumor suppressor protein*, yang menjaga integrasi genom, dengan mengatur *cell cycle arrest* dan menginduksi apoptosis bila terdapat kerusakan DNA. Dengan terhambatnya fungsi p53 oleh HBxAg maka sel hepatosit mudah mengalami transformasi ke arah keganasan. (Arbuthnot, Capovilla & Kew, 2000)

1.2. Identifikasi Masalah

Bagaimana mekanisme HBxAg terhadap p53 dalam patogenesis karsinoma hepatoseluler.

1.3. Maksud dan Tujuan

Karya tulis ini bermaksud dan bertujuan untuk memahami secara lebih mendalam tentang pengaruh HBxAg terhadap p53 dalam patogenesis terjadinya karsinoma hepatoseluler.

1.4. Kegunaan Penelitian

Pengetahuan yang mendalam tentang mekanisme patogenesis karsinoma hepatoseluler diharapkan memberikan terobosan-terobosan baru untuk vaksinasi terhadap virus hepatitis B, deteksi dini, pengelolaan dan terapi dari karsinoma hepatoseluler sehingga upaya preventif dan kuratif dapat dilakukan secara efektif dan efisien.

1.5. Metode Penelitian

Karya tulis dibuat dengan cara studi pustaka.

1.6. Lokasi dan Waktu

Karya tulis ini dibuat di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Bandung, pada bulan Januari sampai dengan Juni 2002.