

# Genotipe dan Subtipe Virus Hepatitis B pada Pendorong Darah dengan Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) Positif di Jayapura, Provinsi Papua, Indonesia

(Genotypes and Subtypes of Hepatitis B Virus of Hepatitis B Surface Antigen Positive Blood Donors in Jayapura, Papua Province, Indonesia)

Victor Eka Nugrahaputra\*

## ABSTRACT

Eight genotypes and nine subtypes of hepatitis B virus (HBV) have been identified worldwide. Both HBV genotypes and subtypes differ with each other in geographical distribution, clinical as well as virological characteristics, and can also provide historical information on the migration pattern of the ancestor of local population. We carried out DNA extraction, amplification with polymerase chain reaction and sequencing of serum samples of Hepatitis B surface Antigen-positive blood donors in Jayapura, Papua Province, Indonesia. The 27 obtained nucleotide sequences were compared with HBV nucleotide sequences from international DNA data bank for genotype determination. HBV subtype were determined using analysis of amino acid substitutions at positions 122, 127, 134, 159, 160, and 177 in the S gene. Twenty-three (85.2%) of 27 isolates tested belonged to genotype C, 2 (7.4%) to genotype B, and 2 (7.4%) to genotype D. Subtype adr (85.2% of 27 isolates) was found to be the predominant HBV subtype, followed by adw2 (7.4%) and ayw2 (7.4%). All of subtype adr were included in genotype C, as all of adw2 in genotype B and ayw2 in genotype D. Thirteen (56.5%) of 23 isolates of subtype adr had no q determinant as those found from Melanesia and Polynesia. Interestingly, 10 (43.5%) others had q determinant as those found from Japan, Korea, and China. This study confirmed previous findings that Jayapura belonged to C/adr-zone. However, the identification of subtype adrq+ disclosed the fact that HBV C/adr in Jayapura related not only to HBV C/adr from Melanesia and Polynesia as assumed during the last several years. Based on phylogenetic analysis of part of the S gene, 20 (87.0%) of 23 isolates of HBV C/adr in this study belonged to a distinct cluster, which was separated from the Melanesian and Polynesian cluster, and from the Japanese, Korean and Chinese cluster.

**Key words:** genotypes, subtypes, hepatitis B virus, HBsAg-positive blood donors, Papua, Indonesia

## PENDAHULUAN

Pada tahun 2000, Core Working Party for the World Health Organization *Consensus on Hepatitis B and C* menyatakan bahwa Indonesia memiliki tingkat endemisitas hepatitis B sedang sampai tinggi (Khan *et al.*, 2004). Angka pengidap di antara pendonor darah sukarela di sebelas kota besar di Indonesia berkisar antara 2,1–9,5% (Sastroewignjo *et al.*, 1991), bahkan di Jayapura, Provinsi Papua, angka tersebut pernah mencapai 17,5% (Sandjaja, 1979).

Pada saat ini, delapan genotipe virus hepatitis B yang diberi tanda A hingga H telah teridentifikasi di seluruh dunia (Okamoto *et al.*, 1988; Norder *et al.*, 1994; Stuyver *et al.*, 2000; dan Arauz-Ruiz *et al.*, 2002). Sistem pengklasifikasian yang lebih dahulu dikenal membagi virus hepatitis B ke dalam sembilan subtipe, yaitu adw2, adw4, ayw1, ayw2,

ayw3, ayw4, adrq+, adrq- dan ayr (Magnius dan Norder, 1995). Baik genotipe maupun subtipe virus hepatitis B menyebabkan perbedaan dalam distribusi geografis (Kramvis *et al.*, 2005), karakteristik klinis dan virologis (Kao, 2002). Keduanya juga dapat memberikan informasi historis tentang pola migrasi nenek moyang penduduk setempat (Okamoto *et al.*, 1988; dan Kidd-Ljunggren *et al.*, 2002).

Data epidemiologi molekuler yang tersedia saat ini tentang pola genotipe dan subtipe virus hepatitis B di Jayapura bersumber dari beberapa penelitian dengan menggunakan spesimen darah yang diambil pada lebih dari satu dekade yang lalu dengan jumlah sampel terbatas (Mulyanto *et al.*, 1990; Sandjaja *et al.*, 1990; Sastroewignjo *et al.*, 1991; dan Mulyanto *et al.*, 1997).

\* Laboratorium Mikrobiologi, Program Pendidikan Dokter, Universitas Cenderawasih Jayapura, Provinsi Papua.

Hal ini berarti bahwa gambaran terkini tentang pola genotipe dan sub tipe virus hepatitis B di Jayapura, khususnya pada kelompok pendonor darah, belum diketahui.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan pola genotipe dan sub tipe virus hepatitis B pada pendonor darah dengan *Hepatitis B surface Antigen* (HBsAg) positif di Jayapura, Provinsi Papua, Indonesia.

#### MATERI DAN METODE

Sampel serum diperoleh dari pendonor darah di Unit Transfusi Darah Palang Merah Indonesia Cabang Jayapura dari bulan September 2004 sampai Januari 2005. Sampel serum diuji saring untuk mendeteksi HBsAg dengan metode *immunochromatography* dan dilanjutkan dengan penentuan HBsAg dengan metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). Sampel serum dengan HBsAg positif ditentukan genotipe dan sub tipe virus hepatitis B.

DNA virus hepatitis B diekstraksi dari 60  $\mu$ l sampel serum menggunakan DNazol Reagent (Invitrogen). Amplifikasi bagian dari gen S dilakukan dengan *polymerase chain reaction* (PCR) menggunakan *primer sense* P7 (5'-GTG GTG GAC TTC TCT CAA TTT TC-3'; posisi 256-278) dan *primer antisense* P8 (5'-CGGTAWAAAGGG ACT CAM GAT-3'; posisi 796-776) menghasilkan pita DNA 541 *base pairs* (bp). Jika amplifikasi PCR *first-round* ini negatif, PCR *second-round* dilakukan menggunakan *primer sense* HBS1 (5'-CAA GGT ATG TTG CCC GTT TG-3'; posisi 455-474) dan *primer antisense* HBS2 (5'-AAA GCC CTG CGA ACC ACT GA-3'; posisi 713-694) menghasilkan pita DNA 259 bp. Kondisi siklus untuk kedua *round* PCR adalah 40 siklus, masing-masing pada 94 °C selama 1 menit untuk *denaturation*, 55 °C selama 1 menit untuk *annealing* dan 72 °C selama 2 menit untuk *extension*. Produk amplifikasi divisualisasikan dengan elektroforesis menggunakan gel agarose 2% yang telah diwarnai dengan ethidium bromide. Hasil elektroforesis dilihat di bawah sinar ultraviolet menggunakan transilluminator UVP Chromato-vue Model NTM-20 dan didokumentasikan dengan kamera Polaroid Mamiya RB67 Pro SD 45 mm.

Produk PCR dipurifikasi menggunakan QIAquick PCR Purification Kit (Qiagen). Produk PCR yang telah dipurifikasi di-label menggunakan Big Dye Terminator V1.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems) dan disekuens menggunakan ABI Prism 310 Genetic Analyzer (Perkin Elmer).

Sekuens nukleotida virus hepatitis B dari pendonor darah di Jayapura dibandingkan dengan sekuens nukleotida

virus hepatitis B dari bank data DNA internasional (DDBJ/EMBL/GenBank). Genotipe virus hepatitis B ditentukan berdasarkan persentase homologi lebih dari 96% pada level gen S (Magnius dan Norder, 1995; dan Arous-Ruiz et al., 1997) menggunakan perangkat lunak komputer Genetyx-Mac version 10.1.2 (Software Development Co., Ltd., Tokyo, Jepang). Pohon filogenetik direkonstruksi menggunakan *Unweighted Pair Group Method using Arithmetic averages* (UPGMA) *clustering*. Sekuens nukleotida virus hepatitis B dikonversi menjadi sekuens asam amino dan dilakukan *multiple alignment*. Sub tipe virus hepatitis B ditentukan dengan analisis substitusi asam amino pada posisi 122, 127, 134, 159, 160, dan 177 pada gen S (Norder et al., 1994; dan Kramvis et al., 2005).

#### HASIL DAN DISKUSI

Empat puluh tiga (4,6%) dari 925 pendonor darah memperlihatkan HBsAg positif, dengan rentang usia 18,0-47,7 tahun, dan rata-rata usia 29,7 tahun (laki-laki : perempuan = 42 : 1). Tiga puluh enam (83,7%) dari 43 sampel berasal dari pendonor darah asli Papua, sedangkan sisanya berasal dari non-Papua. DNA virus hepatitis B terdeteksi pada 40 (93,0%) dari 43 sampel; 17 (42,5%) dari 40 sampel pada PCR *first-round* dan 23 (57,5%) sampel lainnya pada PCR *second-round*. Pada 27 (62,5%) dari 40 sekuens nukleotida sampel dilakukan penentuan genotipe dan sub tipe virus hepatitis B.

**Tabel 1.** Pola genotipe dan sub tipe virus hepatitis B pada pendonor darah di Jayapura dan sebarannya menurut kelompok etnis

Genotipe	Sub tipe	Kelompok Etnies		Jumlah Sampel
		Papua	Non-Papua	
B	adw 2	1 (4,3%)	1 (25,0%)	2 (7,4%)
C	adr	22 (95,7%)	1 (25,0%)	23 (85,2%)
D	ayw 2	0	2 (50,0%)	2 (7,4%)
Total		23 (100,0%)	4 (100,0%)	27 (100,0%)

Tabel 1 memperlihatkan bahwa 23 (85,2%) dari 27 isolat termasuk genotipe C, 2 (7,4%) isolat termasuk genotipe B dan 2 (7,4%) isolat termasuk genotipe D. Dendrogram pada Gambar 1 memperlihatkan bahwa 2 sampel (nomor 25UC dan 33UC) berada dalam genotipe B, 2 (nomor 07UC dan 17UC) sampel dalam genotipe D dan 23 sampel lainnya dalam genotipe C. Analisis filogenetik (lihat Gambar 1) berdasarkan sebagian gen S mengelompokkan isolat virus hepatitis B genotipe C pada

pendonor darah di Jayapura ke dalam tiga *cluster*, yaitu 20 (87,0%) dari 23 isolat dalam *cluster* pertama, 1 (4,3%) isolat (nomor 11UC) dalam *cluster* kedua bersama isolat dari Melanesia dan Polinesia serta 2 (8,7%) isolat (nomor 35UC dan 38UC) dalam *cluster* ketiga bersama isolat dari Jepang, Korea dan Cina.

*Multiple alignment* pada sekuens asam amino 116-183 yang disandi oleh nukleotida 500-703 pada gen S virus hepatitis B, yaitu 27 sekuens dari pendonor darah di Jayapura dan 22 sekuens dari bank data DNA internasional (DDBJ/EMBL/GenBank) diperlihatkan pada *Gambar 2*. Dengan menganalisis substitusi asam amino 122, 127, 134 dan 160 dapat diketahui bahwa subtipe *adr* (85,2% dari 27 isolat) merupakan subtipe virus hepatitis B yang dominan, diikuti subtipe *adw2* (7,4%) dan subtipe *ayw2* (7,4%), seperti diperlihatkan pada *Tabel 1*. *Tabel 1* juga memperlihatkan bahwa semua subtipe *adr* termasuk dalam genotipe C, demikian pula semua subtipe *adw2* dalam genotipe B dan semua subtipe *ayw2* dalam genotipe D. Satu sampel etnis Papua termasuk dalam B/*adw2* dan satu sampel etnis non Papua termasuk dalam C/*adr*.

**Tabel 2.** Determinan *q* pada virus hepatitis B subtipe *adr* pada pendonor darah di Jayapura

Determinan	Kelompok Etnies		Jumlah Sampel
	Papua	Non Papua	
q+	9 (40,9%)	1 (100,0%)	10 (43,5%)
q-	13 (59,1%)	0	13 (56,5%)
Total	22 (100,0%)	1 (100,0%)	23 (100,0%)

Dengan menganalisis substitusi asam amino Ala<sup>159</sup> dengan Val<sup>159</sup> dan atau asam amino Val<sup>177</sup> dengan Ala<sup>177</sup> pada virus hepatitis B subtipe *adr* dapat diketahui tidak adanya determinan *q*. Sejumlah virus hepatitis B subtipe *adr* dari pendonor darah di Jayapura memperlihatkan substitusi asam amino Val<sup>177</sup> dengan Ala<sup>177</sup>, namun tidak ada substitusi asam amino pada posisi 159 (lihat *Gambar 2*). Hasil penelitian ini (lihat *Tabel 2*) memperlihatkan bahwa 13 (56,5%) dari 23 sampel virus hepatitis B subtipe *adr* tidak memiliki determinan *q*, sedangkan 10 (43,5%) sampel lainnya memiliki determinan *q*.

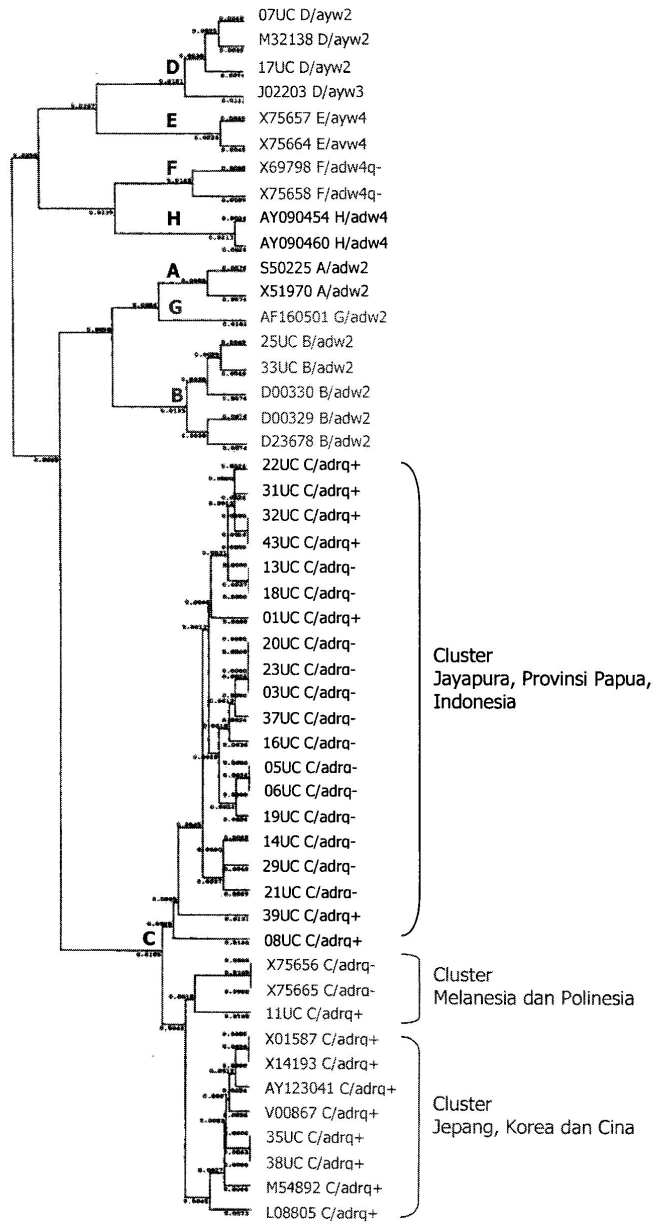
Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa virus hepatitis B genotipe C dominan pada pendonor darah dengan HBsAg positif di Jayapura, Provinsi Papua, Indonesia, diikuti dengan genotipe B dan genotipe D (lihat *Tabel 1*). Hasil ini mirip dengan hasil penelitian yang dilaporkan oleh **Sastrooewigjo et al.** 1991,

yang menyatakan bahwa semua dari 5 isolat virus hepatitis B dari pendonor darah di Jayapura termasuk dalam genotipe C. Dilaporkan juga bahwa virus hepatitis B genotipe B, C dan D telah diisolasi dari berbagai kota lainnya di Indonesia, yaitu Jakarta, Padang, Manado, Bajawa dan Balikpapan. Pada tahun 2003, **Lusida et al.** melaporkan bahwa semua dari 54 isolat virus hepatitis B dari Surabaya, Provinsi Jawa Timur, termasuk dalam genotipe B; sedangkan genotipe D pernah teridentifikasi pada 2 isolat virus hepatitis B dari Jakarta (**Sastrooewigjo et al.**, 1991). Pada penelitian **Sastrooewigjo et al.** pada tahun 1991, tidak teridentifikasi adanya virus hepatitis B genotipe A atau E, demikian juga pada penelitian ini tidak teridentifikasi adanya virus hepatitis B genotipe A, E, F, G atau H pada isolat yang berasal dari Jayapura.

Virus hepatitis B genotipe B dan C telah diperbandingkan untuk berbagai karakteristik klinis dan virologis. Virus hepatitis B genotipe C dikaitkan dengan tingkat positivitas *Hepatitis B e Antigen* (HBeAg) yang lebih tinggi, frekuensi mutasi *precore stop codon* yang lebih jarang (**Kao**, 2002) dan perjalanan penyakit yang lebih agresif daripada genotipe B (**Chan et al.**, 2003). Manifestasi klinis, baik sirosis hepatis maupun karsinoma hepatoseluler, lebih buruk pada penderita yang terinfeksi dengan virus hepatitis B genotipe C daripada genotipe B; demikian pula, virus hepatitis B genotipe C dikaitkan dengan respon yang lebih buruk terhadap terapi antivirus daripada genotipe B (**Kao**, 2002).

**Huy et al.**, pada tahun 2004 menyatakan bahwa sedikitnya terdapat dua subgrup pada virus hepatitis B genotipe C, yaitu subgrup C1 isolat dari negara-negara di Asia Tenggara termasuk Vietnam, Myanmar dan Thailand dan subgrup C2 isolat dari negara-negara di Asia Timur Jauh termasuk Jepang, Korea dan Cina. Analisis filogenetik (lihat *Gambar 1*) berdasarkan sebagian gen S memperlihatkan bahwa 20 (87,0%) dari 23 isolat virus hepatitis B genotipe C dari Jayapura berada dalam satu *cluster* yang terpisah dari *cluster* Jepang, Korea dan Cina. Fenomena ini perlu dikonfirmasi dengan melakukan analisis filogenetik berdasarkan regio pre-S1 dan pre-S2 dari gen S atau keseluruhan genom virus dan mengikutsertakan isolat dari Vietnam, Myanmar dan Thailand. Konfirmasi tersebut akan menegaskan apakah isolat virus hepatitis B genotipe C dari Jayapura memang tidak termasuk dalam subgrup C2 dan berada dalam satu *cluster* dengan subgrup C1.

Hasil penelitian ini juga memperlihatkan bahwa virus hepatitis B subtipe *adr* dominan pada pendonor darah dengan HBsAg positif di Jayapura, Provinsi Papua, Indonesia, diikuti dengan subtipe *adw2* dan subtipe *ayw2*



**Gambar 1.** Pohon filogenetik atau dendrogram berdasarkan sekuens nukleotida 500–703 pada gen S berbagai genotipe virus hepatitis B dari pendonor darah di Jayapura dan bank data DNA internasional (DDBJ/EMBL/GenBank)

	116	122	127	134	159	160	177	183
L08905	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
AY12041*	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
X01587*	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
Y00867*	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
X14193**	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
MS4892***	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
08UC	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
11UC	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
22UC	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
39UC	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
6 lainnya (UC)	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
X75656#	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
X75665##	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
14UC	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
19UC	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
21UC	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
29UC	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
9 lainnya (UC)	C	adrt+	T	T	T	T	T	T
D00330	B	adw2	T	T	T	T	T	T
D00329	B	adw2	T	T	T	T	T	T
D2678	B	adw2	T	T	T	T	T	T
25UC	B	adw2	T	T	T	T	T	T
33UC	B	adw2	T	T	T	T	T	T
M32138	D	ayw2	T	T	T	T	T	T
07UC	D	ayw2	T	T	T	T	T	T
17UC	D	ayw2	T	T	T	T	T	T
J02203	D	ayw3	T	T	T	T	T	T
S50225	A	adh2	T	T	T	T	T	T
X51970	A	adh2	T	T	T	T	T	T
X75664	E	ayw4	T	T	T	T	T	T
X75657	E	ayw4	T	T	T	T	T	T
X69798	F	adh4/q-	T	T	T	T	T	T
X75658	F	adh4/q-	T	T	T	T	T	T
AF160501	G	adh2	T	T	T	T	T	T
AY090454	H	adh4	T	T	T	T	T	T
AY090460	H	adh4	T	T	T	T	T	T

**Gambar 2.** Multiple alignment pada sekuens asam amino 116-183 pada gen S berbagai genotipe dan subtipe virus hepatitis B dari pendonor darah di Jayapura dan bank data DNA internasional (DDBJ/EMBL/GenBank).  
 \*(Jepang), \*\* (Korea), \*\*\* (Cina); # (French Polynesia, Polinesia); :# (New Caledonia, Melanesia). Kode UC menunjukkan isolat Jayapura.

(lihat *Tabel 1*). Hasil ini mirip dengan observasi **Sandjaya et al.** 1990 bahwa 10 (71,4%) dari 14 isolat virus hepatitis B yang berasal dari murid Sekolah Dasar etnis Papua di Jayapura termasuk dalam sub tipe *adr*. Pada tahun 1991, **Sastrosoewignjo et al.** melaporkan bahwa 7 (50%) dari 14 isolat virus hepatitis B yang berasal dari pendonor darah di Jayapura termasuk dalam sub tipe *adr*. Sub tipe *adr* juga predominan (10 dari 13 isolat virus hepatitis B) pada penduduk dewasa asli Papua di Jayapura (**Mulyanto et al.**, 1990; dan **Mulyanto et al.**, 1997).

Sub tipe virus hepatitis B telah dipergunakan sebagai instrumen untuk mengetahui pola migrasi nenek moyang penduduk setempat pada suatu area geografi tertentu. Pada tahun 1997, **Mulyanto et al.** menyatakan bahwa nenek moyang penduduk bagian paling timur Indonesia yang terinfeksi virus hepatitis B sub tipe *adr* tampaknya datang dari Melanesia di mana sub tipe *adr* banyak ditemukan. Analisis substitusi asam amino tertentu pada posisi 159 dan atau 177 dari gen S mengklasifikasikan isolat virus hepatitis B dari *New Caledonia* (Melanesia) dan *French Polynesia* (Polinesia) ke dalam sub tipe *adrq-* (**Norder et al.**, 1994). Menariknya, hasil penelitian ini justru memperlihatkan bahwa 10 (43,5%) dari 23 isolat virus hepatitis B sub tipe *adr* di Jayapura termasuk dalam sub tipe *adrq+* (lihat *Tabel 2*). Pada penelitian di Asia, virus hepatitis B sub tipe *adrq+* banyak ditemukan di Jepang, Korea, Cina (**Kramvis et al.**, 2005), Vietnam, Myanmar dan Thailand (**Huy et al.**, 2004). Temuan ini membuka pemikiran baru yang masih perlu dikaji lebih jauh tentang adanya pola migrasi tambahan dari nenek moyang penduduk asli Papua. Penentuan kekerabatan juga diperlukan untuk melihat apakah virus hepatitis B sub tipe *adrq+* pada isolat dari Jayapura memang memiliki kekerabatan dengan isolat dari Asia Tenggara, mengingat hanya 2 (20%) dari 10 isolat virus hepatitis B sub tipe *adrq+* dari Jayapura yang berada dalam *cluster* Asia Timur Jauh.

Pada semua dari 13 isolat virus hepatitis B sub tipe *adrq-* dari Jayapura, tidak menunjukkan adanya substitusi asam amino Ala<sup>159</sup> dengan Val<sup>159</sup> (lihat *Gambar 2*). Temuan ini berbeda dengan virus hepatitis B sub tipe *adrq-* dari Melanesia dan Polinesia yang menunjukkan adanya substitusi asam amino tersebut (**Norder et al.**, 1994). Analisis filogenetik (lihat *Gambar 1*) berdasarkan sebagian gen S memperlihatkan bahwa tidak ada isolat virus hepatitis B sub tipe *adrq-* dari Jayapura yang berada dalam *cluster* Melanesia dan Polinesia. Dengan demikian, virus hepatitis B sub tipe *adrq-* dari Jayapura tampaknya memiliki kekerabatan yang berbeda dengan virus hepatitis

B dari Melanesia dan Polinesia, walaupun memiliki sub tipe yang sama.

Semua dari 13 isolat virus hepatitis B sub tipe *adrq-* dari Jayapura berada satu *cluster* bersama dengan 7 (70,0%) dari 10 isolat sub tipe *adrq+* dari Jayapura, yang terpisah dari *cluster* sub tipe *adrq-* Melanesia dan Polinesia serta *cluster* sub tipe *adrq+* Jepang, Korea dan Cina. Fenomena ini mendorong dilakukannya pengkajian lebih mendalam untuk mengetahui kemungkinan adanya sebuah sub grup yang lain atau sebuah varian baru virus hepatitis B genotipe C pada isolat dari Jayapura.

Peningkatan mobilitas penduduk dan perubahan komposisi demografi di Jayapura dalam beberapa tahun terakhir tampaknya belum menyebabkan pergeseran pola genotipe dan sub tipe virus hepatitis B di Jayapura. Predominannya genotipe C dan sub tipe *adr* pada isolat virus hepatitis B yang diteliti menunjukkan gambaran yang sama dengan pola genotipe dan sub tipe virus hepatitis B pada beberapa penelitian yang pernah dilakukan menggunakan spesimen serum yang diambil lebih dari satu dasawarsa yang lalu (**Mulyanto et al.**, 1990; **Sandjaya et al.**, 1990; **Sastrosoewignjo et al.**, 1991; dan **Mulyanto et al.**, 1997). Pola genotipe dan sub tipe virus hepatitis B di Jayapura ini tampaknya dipertahankan melalui modus transmisi virus hepatitis B secara vertikal dari ibu kepada bayinya selama periode perinatal yang merupakan modus transmisi utama pada daerah dengan tingkat endemisitas hepatitis B yang tinggi.

Pola genotipe dan sub tipe virus hepatitis B pada pendonor darah dengan HBsAg positif di Jayapura ini dapat mencerminkan pola genotipe dan sub tipe virus hepatitis B pada kelompok populasi lainnya. Dengan demikian, karakteristik klinik dan virologik virus hepatitis B *C/adr* yang predominan pada pendonor darah di Jayapura dapat dipergunakan sebagai informasi tambahan dalam penanganan penderita yang terinfeksi virus hepatitis B di Jayapura. Temuan-temuan awal lainnya pada penelitian ini membuka lahan penelitian lanjutan guna mengeksplorasi karakteristik isolat virus hepatitis B *C/adrq+* dan *C/adrq-* dari Jayapura.

## SIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian ini menguatkan temuan sebelumnya bahwa Jayapura termasuk dalam zona *C/adr*. Namun, dengan teridentifikasinya sub tipe *adrq+* terungkap fakta bahwa virus hepatitis B *C/adr* di Jayapura tidak hanya dikaitkan dengan virus hepatitis B *C/adr* dari Melanesia

dan Polinesia, seperti diasumsikan selama beberapa tahun terakhir. Penelitian lebih jauh diperlukan untuk mengklarifikasi karakteristik *cluster* virus hepatitis B C/adr dari Jayapura yang terpisah, baik dari *cluster* Melanesia dan Polinesia maupun dari *cluster* Jepang, Korea dan Cina.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Arauz-Ruiz P, Norder H, Robertson BH, and Magnius LO**, 2002. Genotype H : a new Amerindian genotype of hepatitis B virus revealed in Central America. *J Gen Virol* 83: 2059–73.
- Arauz-Ruiz P, Norder H, Visoná KA, and Magnius LO**, 1997. Molecular epidemiology of hepatitis B virus in Central America reflected in the genetic variability of the small S gene. *J Infect Dis* 176: 851-8.
- Chan HLY, Wong ML, Hui AY, Hung LCT, Chan FKL, and Sung JYJ**, 2003. Hepatitis B virus genotype C takes a more aggressive disease course than hepatitis B virus genotype B in Hepatitis B e Antigen-positive patients. *J Clin Microbiol* 41(3): 1277–9.
- Huy TTT, Ushijima H, Quang VX, et al.**, 2004. Genotype C of hepatitis B virus can be classified into at least two subgroups. *J Gen Virol* 85: 283–92.
- Kao JH**, 2002. Hepatitis B viral genotypes : clinical relevance and molecular characteristics. *J Gastroenterol Hepatol* 17: 643–50.
- Khan M, Dong JJ, Acharya SK, et al.**, 2004. Hepatology issues in Asia : perspective from regional leaders. *J Gastroenterol Hepatol* 19: 419-30.
- Kidd-Ljunggren K, Miyakawa, and Kidd AH**, 2002. Genetic variability in hepatitis B viruses. *J Gen Virol* 83: 1267–80.
- Kramvis A, Kew M, and François G**, 2005. Hepatitis B virus genotypes. *Vaccine* 23: 2409–23.
- Lusida MI, et al.**, 2003. Genotype and subtype analyses of hepatitis B virus (HBV) and possible co-infection of HBV and hepatitis C virus (HCV) or hepatitis D virus (HDV) in blood donors, patients with chronic liver disease and patients on hemodialysis in Surabaya, Indonesia. *Microbiol Immunol* 47(12): 969–75
- Magnius LO and Norder H**, 1995. Subtypes, genotypes and molecular epidemiology of the hepatitis B virus as reflected by sequence variability of the S-gene. *Intervirology* 38: 24-34.
- Mulyanto, Sandjaja B, Hartono, et al.**, 1990. HBsAg subtypes in some areas of the eastern part of Indonesia. Seventh Biennial Scientific Meeting of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver, Jakarta, Indonesia.
- Mulyanto, Tsuda F, Karossi AT, et al.**, 1997. Distribution of the Hepatitis B surface Antigen subtypes in Indonesia: implications for ethnic heterogeneity and infection control measures. *Arch Virol* 142: 2121–9.
- Norder H, Couroucé AM, and Magnius LO**, 1994. Complete genomes, phylogenetic relatedness, and structural proteins of six strains of the hepatitis B virus, four of which represent two new genotypes. *Virology* 198: 489-503.
- Okamoto H, Tsuda F, Sakugawa H, et al.**, 1988. Typing hepatitis B virus by homology in nucleotide sequence: comparison of surface antigen subtypes. *J Gen Virol* 69: 2575–83.
- Sandjaja B**, 1979. Frekuensi *Hepatitis B surface Antigen* pada donor darah di Jayapura. Laporan Laboratorium Kesehatan Masyarakat Jayapura. (Tidak dipublikasikan).
- Sandjaja B, Mulyanto, Sumarsidi D, Gunawan S, Depamede SAN, and Soewignjo S**, 1990. Hepatitis A and hepatitis B virus infection in school children in Jayapura, Irian Jaya. Fifth Scientific Meeting, Indonesian Association for the Study of the Liver, Jakarta, Indonesia.
- Sastrosoewignjo RI, Sandjaja B, and Okamoto H**, 1991. Molecular epidemiology of hepatitis B virus in Indonesia. *J Gastroenterol Hepatol* 6: 491–8.
- Stuyver L, De Gendt S, Van Geyt C, et al.**, 2000. A new genotype of hepatitis B virus: complete genome and phylogenetic relatedness. *J Gen Virol* 81: 67–74.