

I. PENDAHULUAN

Salah satu masalah kesehatan khususnya pada perempuan yang mendapatkan perhatian penting yaitu kanker serviks yang disebabkan oleh *Human Papillomavirus* (HPV). Keterlambatan diagnosis pada stadium lanjut, keadaan umum yang lemah, status sosial ekonomi yang rendah, keterbatasan sumber daya, keterbatasan sarana dan prasarana, jenis histopatologi, dan derajat pendidikan ikut serta dalam menentukan prognosis penderita (Rasjidi, 2009).

Kanker serviks merupakan kanker yang paling sering menyerang wanita di dunia. Berdasarkan data dari WHO/ICO (*Information Centre on HPV and Cancer*), kanker serviks menempati urutan keempat yang paling sering menyerang wanita di dunia pada tahun 2012 dengan perkiraan kasus baru sebanyak 527.624 kasus dan jumlah kematian sebanyak 265.563. Di negara-negara berkembang kanker ini menduduki peringkat kedua dengan jumlah kasus sebanyak 444.546 kasus dan jumlah kematian sebanyak 230.158 sedangkan di negara-negara yang lebih maju penyakit ini menduduki peringkat kesebelas dengan jumlah kasus sebanyak 83.078 kasus dan jumlah kematian 35.495. Di Indonesia, kanker serviks menempati urutan kedua penyebab kanker pada wanita dengan jumlah kasus kanker serviks sebanyak 20.928 kasus dan jumlah kematian akibat penyakit ini sebanyak 9.498 kematian (ICO, 2015).

Human papillomavirus (HPV) merupakan penyebab infeksi epitel serviks. HPV dikategorikan menjadi tipe resiko tinggi (*high risk* HPV; HRHPV) dan tipe

resiko rendah (*low risk* HPV; LRHPV) dimana tergantung pada kemampuan virus tersebut untuk menimbulkan infeksi yang berhubungan dengan timbulnya kanker (Bernard *et al.*, 2010). Genom dari HPV mengkode 8 gen, yaitu 6 nonstruktural protein awal yaitu E1, E2, E4, E5, E6, E7 dan 2 protein akhir yaitu L1 dan L2 (Paavonen, 2007). Onkoprotein E6 dan E7 menstimulasi progresi siklus sel dan berikatan dengan regulator siklus sel, termasuk proliferasi sel basal yang terinfeksi sampai memfasilitasi replikasi genom virus (Thomison, Thomas & Shtoyer, 2008).

Dengan melonjaknya kasus kanker serviks tidak hanya di Indonesia, namun di seluruh dunia, hendaknya diiringi pula dengan perkembangan penelitian untuk mengatasinya. Salah satu protein yang berperan penting dalam peningkatan kasus kanker serviks yaitu protein E7. Protein E7 adalah salah satu dari dua onkoprotein yang tetap diekspresikan oleh HPV dalam kanker serviks dimana protein ini mempunyai aktifitas untuk tranformasi sel. Protein E7 terbagi atas tiga domain yaitu daerah lestari/*conserved region* 1, 2 dan 3. CR1 dan CR 2 secara signifikan berkontribusi terhadap aktivitas transformasi dari onkoprotein E7 HPV resiko tinggi. Interaksi CR 2 dengan *tumor suppressor protein* seperti pRB akan mengakibatkan degradasi pRB sehingga pRB akan kehilangan fungsinya untuk mencegah pengaktifan gen-gen yang memicu progresi siklus sel (Ghittoni, Accardi & Hasan, 2010).

Saat ini vaksinasi merupakan salah satu cara mencegah penyebaran HPV yang paling efektif. Terdapat 2 (dua) vaksin yang sudah dikembangkan secara komersial, yaitu *Cervarix*TM adalah vaksin bivalen HPV 16 /18 yang

dikembangkan oleh *Glaxo Smith Kline*. *Gardasil*[®] adalah vaksin kuadrivalen L1 HPV16 /18 /6 /11 yang dikembangkan oleh *Merk* dan *Co.Inc* (Dwipoyono, 2007). Untuk pengembangan vaksin HPV lainnya diperlukan suatu rekayasa genetik untuk memenuhi pasokan bahan utama khususnya protein E7 dari HPV tipe 16. Rekayasa genetik yang difokuskan pada penelitian ini yaitu suatu teknik DNA rekombinan dengan metoda kloning. Kloning DNA merupakan teknik DNA rekombinan yang memungkinkan dibuatnya satu DNA tertentu dalam jumlah besar dan murni. Metode kloning DNA melibatkan ligasi sekuen tertentu misalnya gen manusia ke dalam vektor. Pembawa kloning dengan DNA yang diklon akan diperbanyak dalam sel inang untuk menghasilkan sejumlah besar DNA dengan urutan spesifik yang selanjutnya dilakukan isolasi (Grompe, Jhonson & Jameson, 1998).

Sebelumnya, penelitian *Human Papillomavirus* yang dilakukan dimulai tahun 2014 khususnya di Fakultas Farmasi dengan judul Deteksi *human papillomavirus* tipe 16 pada urin dan *flour albus* pasien wanita sebagai deteksi dini kanker serviks dengan metoda *polymerase chain reaction* (PCR). Dan tahun 2015 dengan judul Pengujian desain primer gen E6 HPV tipe 16 dan tipe 18 pada pasien kanker serviks dengan metoda *multiplex polymerase chain reaction* (MPCR) (Marlina, Andani, Suhelnida, Romma. 2014). Penelitian ini diharapkan dapat menjadi langkah awal untuk mengatasi peningkatan kanker serviks dengan dihasilkannya antigen yang dapat dijadikan sebagai vaksin terbaru. Dari latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul

kloning *high risk human papillomavirus* (HR-HPV) onkogen E7 tipe 16.

Penelitian yang dilaksanakan ini merupakan lanjutan dari penelitian sebelumnya.

