

BAB I PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Infeksi persisten dengan tipe onkogenik yang disebabkan oleh *Human Papillomavirus* (HPV) adalah penyebab 5% kanker yang terjadi di seluruh dunia. (Wang ., 2013) HPV menyebabkan kanker serviks, dimana merupakan kanker terbesar ke empat yang umum terjadi pada wanita, diperkirakan sekitar lebih dari 265.000 kematian dan 528.000 kasus baru terjadi pada tahun 2012. Sekitar 85% kasus mayoritas terjadi secara global di negara berkembang, dimana terhitung hampir 12% pada kasus kanker yang terjadi pada wanita keseluruhan (WHO, 2015)

Peningkatan kejadian epidemiologi telah mengidentifikasi infeksi persisten yang berhubungan dengan *oncogenic human a-papillomaviruses* sebagai agen penyebab dari kanker serviks. Dari sekitar 120 HPV yang telah teridentifikasi, hanya sebagian kecil virus (sekitar 20) yang dikategorikan sebagai *oncogenic types* (OT) yang memiliki potensi karsinogenik (Bouvard, 2009). Dimana HPV types 16, 18, 31, 33, 45, 52, and 58 menunjukkan tingkat hubungan tertinggi dengan malignansi serviks. infeksi HPV secara umum ditularkan melalui sentuhan kulit langsung atau kontak mukosa, dengan kemungkinan terbanyak diakibatkan dari setiap kontak seksual (Chen, 2011).

Infeksi HPV risiko tinggi cenderung berkontribusi pada perkembangan kanker serviks. Faktor risiko meliputi berbagai aspek perilaku seksual (misalnya jumlah pasangan seksual, usia aktivitas seksual pertama), merokok, penggunaan kontrasepsi oral pada jangka waktu yang lama, dan immunosupresi.

Dari studi eksperimen dan epidemiologi, jelas menunjukkan bahwa infeksi HPV yang beresiko tinggi berhubungan dengan onkogenik E 6 dan E 7 yang merupakan produk gen yang memainkan peranan penting dalam karsinogenesis serviks (Mirshabi,2006).

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 (Amin D, 2008).

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 cloning dan ekspresi protein. Kloning DNA merupakan teknik DNA rekombinan yang memungkinkan dibuatnya satu DNA tertentu dalam jumlah besar dan murni. Melalui 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* ini dilakukan tahun 2014 khususnya di Fakultas Farmasi UNAND dengan judul Deteksi *human papillomavirus* tipe 16 pada urin dan *flour albus* pasien wanita sebagai deteksi dini kanker serviks dengan metoda *polymerase chain reaction*. 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. 2014).

Pada tahun 2015 penelitian *human papillomavirus* tipe 16 juga dilakukan Kloning *high risk human papillomavirus* onkogen E7 tipe 16 (Fitri, 2015), pada penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa metode kloning produk PCR E7 HPV tipe 16 ke plasmid pJET 1.2 telah berhasil dilakukan. Sehingga hasilnya dapat dijadikan sebagai pustaka genetik (*gene library*) yang dimanfaatkan sebagai kontrol positif.

Oleh karena dari data-data penelitian diatas, maka peneliti ingin meneruskan ke tahap over ekspresi guna mengetahui apakah sampel yang didapat dari penelitian tersebut, dapat dilakukan over ekspresi protein, tujuan dilakukannya overekspresi gen tersebut untuk mendapatkan protein spesifik virus, sehingga bisa dianalisa untuk kemungkinan sebagai kandidat vaksin untuk dapat digunakan dalam pencegahan infeksi virus ini di masa mendatang khususnya pada masyarakat di Negara Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Apakah hasil kloning gen E7 HPV tipe 16 dapat diekspresikan?

1.2.2 Berapakah berat molekul yang didapat dari over ekspresi dari gen E 7 HPV 16 ?

1.3 Tujuan dan manfaat penelitian

1.3.1 Tujuan Penelitian

1. Mendapatkan protein hasil ekspresi gen E7 HPV tipe 16 tersebut yang dideteksi menggunakan SDS PAGE.

2. Hasil ekspresi protein dari gen E 7 HPV 16 dapat dijadikan kepustakaan untuk gen E 7 HPV tipe 16.

1.3.2 Manfaat Penelitian

Dapat dijadikan dasar acuan awal pada pembuatan vaksin, dimana bahwa gen E 7 HPV tipe 16 ini dapat dilakukan ekspresi protein.

