

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker serviks merupakan tipe kanker yang banyak diderita oleh wanita. Dari 9,2 juta kasus kanker pada wanita di tahun 2020, kanker serviks memiliki presentase sebanyak 6,2 % dengan estimasi 604.000 kasus dan dari 4.4 juta kasus kematian akibat kanker, 7,7% diantaranya disebabkan oleh kanker serviks dengan estimasi sebanyak 342.000 kasus. Kanker serviks merupakan kanker yang paling sering didiagnosis di 23 negara dan merupakan penyebab utama kematian akibat kanker di 36 negara, dengan sebagian besar negara-negara ini ditemukan di Afrika sub-Sahara, Melanesia, Amerika Selatan, dan Asia Tenggara (National Cancer Institute, 2021). Sebagian besar kasus kanker serviks disebabkan karena adanya infeksi HPV (*Human Papillomavirus*), namun infeksi HPV bukan merupakan penyebab tunggal terjadinya kanker serviks. Sebanyak 60-70% kanker serviks disebabkan oleh infeksi *high risk* HPV, seperti HPV tipe 16 dan 18. Selain kedua tipe tersebut, HPV yang termasuk kedalam golongan risiko tinggi seperti tipe 45, 46, dan 58 juga dijumpai pada beberapa kasus kanker serviks (National Cancer Institute, 2021). Faktor lain yang dapat menyebabkan kanker serviks diantaranya pola hidup yang tidak baik, merokok, jumlah persalinan yang lebih tinggi, dan penggunaan alat kontrasepsi oral dalam jangka panjang. Infeksi dari HPV dapat dicegah dengan melakukan deteksi dini menggunakan Inspeksi Visual dengan Asam Asetat (IVA) atau papsmear. Selain deteksi dini menggunakan IVA, pencegahan infeksi HPV juga dapat dilakukan dengan vaksinasi HPV. Vaksinasi dapat dilakukan pada sekitar umur 11-12 tahun sampai usia 26 tahun atau ketika organ kelamin belum aktif secara seksual

Dalam memproduksi vaksin HPV, gen L1 yang menyandi protein kapsid dari HPV adalah target paling signifikan dalam produksi vaksin HPV (World Health Organization, 2017). Ekspresi protein kapsid HPV-16 L1 telah banyak diproduksi dan sangat imunogenik karena dapat menginduksi antibodi penetral virus titer tinggi yang dapat mencegah infeksi HPV (Stanley, 2016). Saat ini, terdapat 2 jenis vaksin HPV komersil yang banyak digunakan, namun harga per-dosis vaksin yang cukup mahal membuat banyak orang di negara berkembang kesulitan untuk mendapatkan vaksin. Vaksin dengan merek Gardasil[®]9 mencakup 9 subtipe HPV (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, and 58). Namun vaksin ini masih sangat jarang ditemukan di Indonesia dan harga satu dosis dari vaksin 9-valent ini sangat mahal. Maka dari itu, para peneliti berusaha mencari alternatif kandidat vaksin yang dapat dikembangkan dan digunakan di negara berkembang. Salah satu alternatif yang dapat digunakan adalah dengan

mengintegrasikan lebih dari satu salin gen L1 HPV45 kedalam genom host mengekspresi, sehingga ketika masuk proses ekspresi gen, dalam satu kali proses ekspresi, gen yang diproduksi bisa lebih banyak sehingga dapat memangkas biaya produksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengintegrasikan gen L1HPV45 ke dalam genom inang mengekspresi dan nantinya diharapkan akan menghasilkan kandidat vaksin dengan harga yang lebih bisa dijangkau di negara berkembang.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah gen target dapat terintegrasi ke genom *Pichia pastoris*?
2. Apakah lebih dari satu gen dapat terintegrasi ke genom *Pichia pastoris* sehingga meningkatkan produktivitas protein?

1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian

1.3.1 Tujuan

1. Menghasilkan genom *Pichia pastoris* yang terintegrasi dengan gen L1HPV45
2. Mendapatkan koloni *Pichia pastoris* yang membawa lebih dari satu salin gen L1HPV45

1.3.2 Manfaat

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan genom inang *Pichia pastoris* yang membawa satu salin atau lebih gen L1 HPV45 terintegrasi sehingga diharapkan dapat menghasilkan ekspresi protein yang lebih banyak dengan biaya produksi yang lebih rendah yang nantinya dapat digunakan sebagai kandidat vaksin.