

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan sekumpulan sel yang mampu membelah terus menerus dan *immortal*. Sel kanker awalnya merupakan sel normal yang berubah fungsi karena adanya mutasi genetik yang diakibatkan oleh berbagai zat karsinogenik (*Central disease centre, 2012*). Sel kanker memiliki keunikan dalam pembelahannya yaitu peroliferasi yang sangat tinggi dan tidak memiliki *anchorage dependent* (faktor penting dalam pembelahan sel) (*Campbell et al., 2010*). Kemampuan berproliferasi tanpa limitasi yang dimiliki sel kanker tidak diimbangi oleh ketersediaan komponen sel untuk membentuk sel-sel baru yang normal, akibatnya selkanker memiliki fungsi yang tidak normal dan mengganggu fungsi sel normal lainnya. Sel kanker mampu bermigrasi jauh dari tempat asalnya untuk “menularkan” sifat patologisnya pada jaringan yang sehat (*Robbins et al., 2002*).

Kanker leher rahim atau kanker serviks merupakan kanker pembunuh nomor dua di dunia setelah kanker payudara, namun merupakan kanker pembunuh nomor satu di Indonesia dengan persentase sekitar 25,91% dari seluruh kanker (*National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, 2010*). Kejadian kanker serviks di seluruh dunia meningkat dari 378.000 kasus per tahun pada tahun 1980 menjadi 454.000 kasus per tahun pada tahun 2010 (tingkat kejadian tiap tahun meningkat 0,6%). Bahkan, tingkat kematiannya semakin tinggi, merenggut nyawa setiap jam di Indonesia atau

setiap dua menit di dunia. Rata-rata kematian penderita kanker serviks mencapai 270 ribu orang tiap tahun. Saat ini sekitar 500 ribu orang wanita di seluruh dunia didiagnosa mengidap kanker serviks (PR Pakpahan, 2012). Angka kematian yang terjadi pada negara berkembang pada tahun 2010 adalah 200.000 jiwa, 46.000 diantaranya berusia 15-49 tahun dan 106.000 diantaranya berusia 50 tahun ke atas (Forouzanfar MH *et al*, 2011).

HPV (human papilloma virus) diketahui sebagai penyebab absolut dari kanker serviks. HPV merupakan virus yang mampu untuk menginvasi sel *squamous* yang terdapat pada serviks manusia. Terdapat dua tipe HPV yang menyerang sel *squamous* manusia, yaitu *high risk* HPV dan *low risk* HPV. *High risk* HPV terutama tipe 16 dan 18 merupakan agen penginfeksi utama pada kanker serviks. *High-risk* HPV yang menginfeksi serviks akan mengekspresikan protein E6, protein ini mampu menonaktifkan protein P53 yang merupakan protein penghambat mitosis sel normal dan juga meningkatkan ekspresi hTERT (*human telomerase reverse transcriptase*) yang memiliki fungsi *immortalization* (Munger *et al.*, 2004). Kombinasi dari regulasi protein p53 dan hTERT oleh protein E6 pada kanker serviks merupakan penyebab kanker serviks sulit disembuhkan. Pengobatan kanker serviks yang ada secara konvensional belum memberikan hasil yang memuaskan, seperti radioterapi dan kemoterapi sering kali memberikan efek samping yang besar pada sel-sel normal tubuh, ataupun terapi pembedahan sering kali memberikan pilihan yang radikal seperti pembedahan seluruh organ genitalia (Cohen *et al.*, 2009). Perkembangan terapi kanker saat ini mengarah pada penggunaan antibodi seperti VEGF, HER, ER pada kanker payudara yang terbukti lebih efektif dalam pengobatan kanker dan memberikan efek samping yang minimal pada sel normal.

Antibodi E6 mampu mengenali secara spesifik protein E6 diyakini mampu menekan ekspresi protein E6, yang mengakibatkan penurunan proliferasi dan penginduksian kematian sel kanker serviks. Peningkatan protein E6 hanya terjadi pada sel serviks yang terinfeksi HPV sehingga antibodi E6 hanya akan mengenali dan menyerang sel kanker dan tidak mengenali sel normal. Diharapkan dengan antibody E6 dapat menghambat proliferasi sel HeLa dan dapat dikembangkan sebagai terapi kanker leher rahim berbasis vaksinasi pasif.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah antibodi E6 menghambat proliferasi sel HeLa?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas Antibodi E6 dalam menghambat proliferasi sel HeLa.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui korelasi perbedaan dosis antibodi E6 terhadap penghambatan proliferasi sel HeLa melalui pengamatan metabolit sel kanker serviks pada kultur sel kanker serviks (*hela cell line*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Peneliti mendapatkan pengalaman dan pembelajaran pengembangan suatu ide penelitian yang bermanfaat bagi pengembangan profesi.

1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan untuk menciptakan alternatif baru dalam pendekatan terapi kanker serviks berbasis vaksinasi pasif yang secara teori memiliki spesifisitas pada sel kanker melalui antibodi E6.