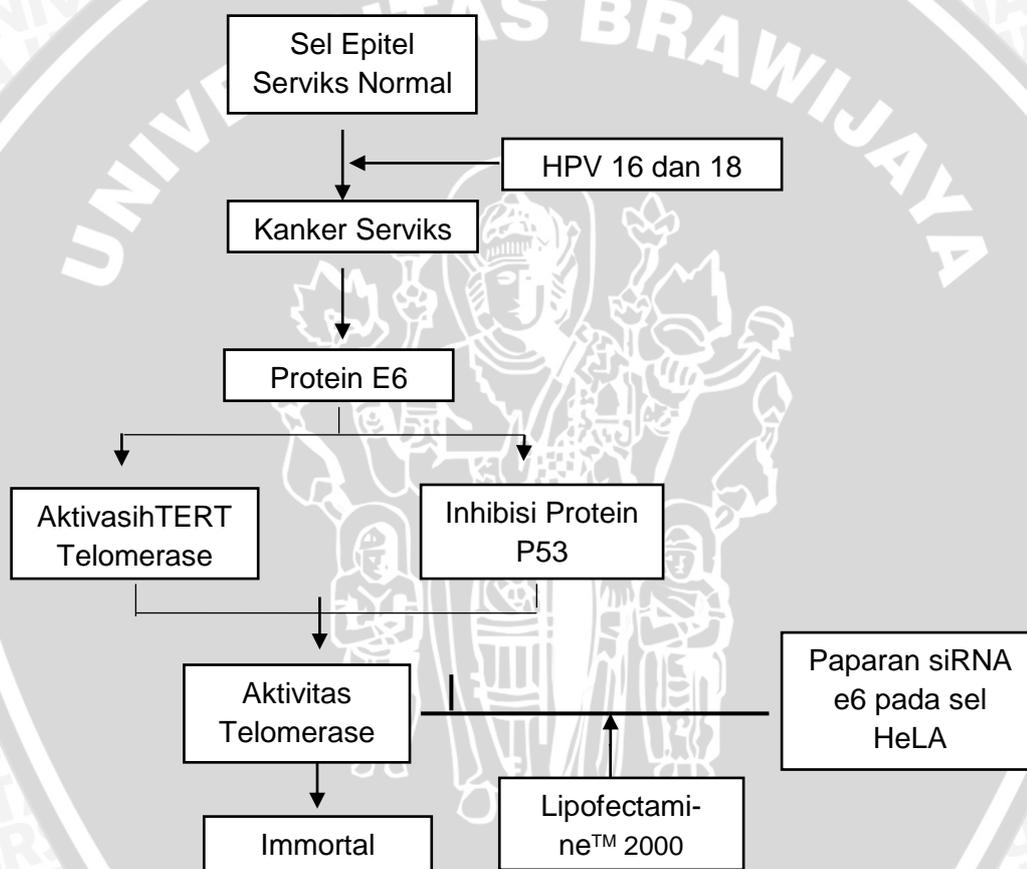


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

Keterangan :

—| : Menghambat

→ : Menyebabkan

Infeksi HPV (Human Papilloma Virus) menyebabkan sel epitel leher rahim yang normal mengekspresikan berbagai macam protein, salah satunya protein E6. Protein E6 akan mengaktivasi hTERT telomerase dan menghambat protein P53 yang mana berperan penting dalam regulasi protein Telomerase. Telomerase memiliki peran dalam melindungi ujung DNA setiap siklus pembelahan sel terjadi, namun aktifitas telomerase pada manusia normalnya tidak ada sehingga sel-sel yang membelah pada akhirnya akan mengalami kematian yang terkontrol sesuai dengan *Hayflick-Phenomenon*. Peningkatan ekspresi protein E6 juga mengakibatkan peningkatan aktifitas telomerase yang akan mengganggu stabilitas pembelahan sel pada jaringan. Apabila telomerase meningkat, sel normal akan mampu terus membelah tanpa mengalami pemendekan kromosom. Inilah yang menyebabkan sel menjadi immortal dan tidak terkontrol pembelahannya.

siRNA (*small interfering RNA*) merupakan *complementary strand* dari mRNA di dalam inti sel yang hanya akan berikatan dengan mRNA yang spesifik dan mendegradasi mRNA tersebut. mRNA dari protein E6 dapat dijadikan sebagai target kerja dari siRNA yang dirancang khusus untuk mRNA E6. Sehingga siRNA E6 dapat menghentikan proses translasi dan menghentikan ekspresi protein E6 di dalam sel kanker. Aktifitas dari protein E6 yang menurun, akan mengembalikan aktifitas normal dari p53 dan menurunkan aktifitas dari telomerase. Regulasi pembelahan sel yang kembali normal, diharapkan dapat menginduksi kematian sel kanker serviks.

Namun siRNA tidak mampu masuk ke dalam sel secara sendirinya sehingga dibutuhkan suatu lipid base transfection yaitu lipofectamine™ 2000. Setelah masuk ke dalam sel, lipofectamine akan pecah dan bergabung dengan

membrane sel sehingga akan melepaskan siRNA E6 untuk berikatan dengan RISC (RNA induce silencing complex), RISC akan aktif dan menekan protein E6 untuk tidak dihasilkan sehingga proliferasi sel canker serviks akan menurun. Ikatan antara antigen antibody akan diamati melalui uji immunositokimia dan dikatakan positif apa bila terdapat warna coklat pada preparat.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini adalah pemberian sirRNA e6 pada sel HeLa dapat menurunkan aktivitas telomerase sehingga dapat dijadikan sebagai agen terapi kanker leher rahim.

