

ABSTRAK

PERAN PROTEIN HPV E6 DAN E7 DALAM KARSINOGENESIS KARSINOMA SERVIKS

Freda Susana Halim, 2003. Pembimbing : Fanny Rahardja, dr.M.Si

Hampir semua karsinoma serviks (**99,7%**) didahului oleh infeksi HPV yang bersifat onkogenik. Walaupun mekanisme HPV dalam menyebabkan karsinoma serviks belum dapat dipahami secara menyeluruh namun telah terbukti peranan protein virus HPV E6 dan E7 dalam karsinogenesis karsinoma serviks.

Karya Tulis Ilmiah ini bertujuan untuk memahami lebih jauh mengenai peran protein virus HPV E6 dan E7 dalam karsinogenesis karsinoma serviks.

Dalam sel-sel manusia terdapat dua protein penekan pertumbuhan tumor yang penting, yaitu protein p53 yang berperan penting dalam sel manusia sebagai penjaga integritas genom dan protein Retinoblastoma yang mengatur siklus sel agar proliferasi sel tidak berlebihan.

Protein E6 berperan dalam degradasi protein p53 melalui jalur *ubiquitin proteasome*, dimana protein E6 bekerja sama dengan E6AP yang berperan sebagai *cellular ubiquitin ligase*, yang berakhir pada degradasi protein p53 oleh 26S proteasome.

Protein E7 berperan dalam inaktivasi protein Rb dengan dua mekanisme dalam yaitu mengganggu kompleks Rb-E2F sehingga protein Rb tidak dapat berfungsi atau menghancurkannya melalui jalur *proteasomal dependent*.

Inaktivasi protein p53 dan Retinoblastoma oleh protein HPV E6 dan E7 ini kemudian mengarahkan sel-sel serviks mengalami transformasi menuju keganasan.

ABSTRACT

THE ROLES OF HPV E6 & E7 PROTEINS IN CARCINOGENESIS OF CERVICAL CARCINOMA

Freda Susana Halim, 2003. Tutor : Fanny Rahardja, dr.M.Si

Nearly all cervical cancers (99.7%) are preceded by previous infection with the oncogenic types of HPV. Although the mechanism in inducing cervical carcinoma is not perfectly comprehended, it has been found that HPV E6 & E7 proteins play important roles in carcinogenesis of cervical carcinoma.

The objective is to get further understanding about the roles of HPV E6 & E7 proteins in carcinogenesis of cervical carcinoma.

Human cell has two main tumor suppressor proteins that are p53 protein which has a critical function in human cell as the 'guardian of the genome' and Rb protein which regulates cell cycle by controlling the cell cycle.

HPV E6 protein causes degradation of p53 protein through ubiquitin proteasome pathway in which E6 protein works together with E6AP, that plays a role as cellular ubiquitin ligase, causes degradation of p53 by 26S proteasome.

HPV E7 protein inactivates Rb protein with two mechanisms, by disrupting Rb-E2F complex or destroying Rb protein by proteasomal dependent pathway.

Inactivation of p53 and Rb proteins by HPV E6 & E7 proteins lead cervical cells to malignant transformation.

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Identifikasi Masalah	2
1.3. Maksud dan Tujuan	3
1.4. kegunaan Penelitian	3
1.5. Metode Penelitian	3
1.6. Lokasi dan Waktu	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Klasifikasi Human Papilloma Virus	4
2.2. Human Papilloma Virus	
2.2.1. Morfologi	5
2.2.2. Struktur Genom	6
2.2.3. Replikasi HPV	6
2.2.4. Bentuk Episome HPV	9
2.2.5. Bentuk DNA HPV yang Berintegrasi ke dalam Kromosom	10
2.2.6. Perjalanan Penyakit Infeksi HPV	12
2.2.7. Perjalanan Penyakit Karsinoma Serviks	14
2.3. Peranan Protein HPV E6 dan E7 dalam Karsinogenesis Karsinoma Serviks	
2.3.1. p53	19
2.3.2. Peranan Protein p53 dalam Perbaikan DNA	24
2.3.3. Retinoblastoma	25
2.3.4. Regulasi Siklus Sel oleh Protein Retinoblastoma	27
2.3.5. Protein HPV E6	32
2.3.6. Pengaruh Protein HPV E6 terhadap Protein p53	33
2.3.7. Protein HPV E7	37
2.3.8. pengaruh Protein HPV E7 terhadap Protein Retinoblastoma	37
BAB III RINGKASAN	41

BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN

4.1. Kesimpulan

43

4.2. saran

43

DAFTAR PUSTAKA

45

RIWAYAT HIDUP

48

DAFTAR TABEL

	halaman
Tabel 2.I. Faktor-Faktor Risiko untuk Karsinoma Serviks	17

DAFTAR Gambar

	halaman
Gainbar 2.1.Human Papilloma Virus Dilihat dengati Electronmicrograph	5
Gambar 2.2.Struktur Genom HPV	6
Gambar 2.3. Partikel-Partikel HPV yang Ditemukan dalam Lapisan-Lapisan Epidermis	8
Gambar 2.4. DNA HPV dalam Bentuk Episome daii yang Berintegrasi ke dalam kromosom Inang	11
Gambar 2.5.Karsinogenesis Karsinoma Serviks	14
Gambar 2.6.Periode-Periode Dysplasia dalam Perjalanan Penyakit Karsinoma Serviks	17
Gainbar 2.7.Domain-Domain pada protein p53	20
Gainbar 2.8.Respon Protein p53 terhadap Kerusakan DNA	22
Gainbar 2.9.Domain-Domain Fungsional Protein Retinoblastoma	26
Gainbar 2.10.Fase-Fase Siklus Sel Eukariot	27
Gainbar 2.11.Cara Kerja Protein Rb dalam Mengatur Siklus Sel	30
Gambar 2.12.Struktur Molekul Protein E6	32
Gambar 2.13.Struktur Molekirl E6AP	33
Gambar 2.14.Cara Kerja Protein E6 dalam Mendegradasi Protein p53	35
Gambar 2.15.Cara Kerja Protein E7 dalam inaktivasi Protein Retinoblastoma	39