

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Sekarang ini telah terbukti bahwa kanker adalah suatu penyakit genetik. Karsinogenesis sendiri terdiri dari berbagai proses yang mengakibatkan pertumbuhan berlebih dari populasi sel-sel yang telah termutasi. Mutasi-mutasi ini mempengaruhi macam-macam langkah dalam jalur-jalur yang mengatur komunikasi seluler, pertumbuhan, pembelahan sel dan berakhir pada pertumbuhan yang *tidak* terkontrol, meningkatnya disorganisasi seluler dan pada akhirnya, suatu keganasan. Mutasi-mutasi tersebut dapat diperoleh secara genetik, dapat pula muncul sebagai konsekuensi oleh pemaparan karsinogen lingkungan atau agen-agen infeksius lainnya, termasuk oleh virus. Virus diperkirakan terlibat dalam 20% **tumor** pada manusia. Pada kasus karsinoma serviks, virus bahkan merupakan penyebab utama(Flint, et al.2000).

Hampir semua karsinoma serviks (99.7%) didahului oleh infeksi **HPV** yang bersifat onkogenik. Infeksi oleh **HPV** adalah infeksi yang paling banyak ditularkan lewat hubungan seksual diseluruh dunia, melibatkan **75%** dari seluruh wanita yang aktif secara seksual. Walaupun sedemikian luas infeksi, hanya beberapa orang tertentu yang mengetahui bahwa mereka terinfeksi HPV karena infeksi oleh virus ini jarang memperlihatkan gejala-gejala yang berarti. Traktus genitalia wanita terutama serviks adalah daerah yang paling rentan terhadap efek onkogenik **dari** virus-virus ini, walaupun kulit berambut juga bisa terkena(McIntosh, 2000).

Di negara-negara yang belum berkembang karsinoma serviks merupakan suatu penyakit wanita dengan sosio-ekonomi rendah, yang menjadi penyebab kematian utama oleh karsinoma pada golongan ini. Sekitar 500.000 kasus baru ditemukan setiap tahun di negara-negara belum berkembang dan setengah dari mereka

meninggal karena karsinoma serviks yang mereka derita (**Lakewood Pathology Associates, P.A.**, 2000).

Dengan tes DNA, saat ini dapat diketahui ratusan jenis virus HPV. Dari semua virus-virus ini, yang paling karsinogenik dan sering menyebabkan lesi genital dan oral adalah HPV tipe **16**, 18, 31, 33, 39, 35, 51, 58, 72, dan 73. Pada daerah serviks, virus yang paling sering menyebabkan karsinoma adalah tipe **16** dan **18** (tipe berrisiko tinggi)(Mc Intosh, 2000).

Belum ditemukan obat untuk menghilangkan infeksi HPV secara sempurna karena virus ini cenderung mengadakan infeksi yang persisten. Juga tidak dapat ditentukan kapan virus **ini** akan aktif kembali setelah infeksi persisten tersebut dan biasanya yang menyebabkan infeksi persisten ini adalah virus HPV yang berrisiko tinggi. Vaksin-vaksin untuk pencegahan infeksi HPV masih dalam penelitian (Naylor, 2000).

Walaupun mekanisme HPV dalam menyebabkan karsinoma serviks belum dapat dipahami secara menyeluruh, namun saat ini dapat dipastikan peranan protein virus HPV **E6** dan **E7** dalam karsinogenesis karsinoma serviks. Sel-sel yang terinfeksi oleh HPV dan mengalami transformasi inenjadi sel-sel ganas ini selalu mengekspresikan protein E6 dan E7 dalam jumlah yang tinggi(Helt & Galloway,2003).

Protein E7 mempunyai target protein Retinoblastoma, sedangkan protein E6 mempunyai target protein p53. Baik protein Retinoblastoma maupun protein p53 merupakan *tumor suppressor protein* yang penting. Dengan kedua defek molekuler utama ini sel-sel mukosa serviks selanjutnya akan mengalami transformasi menuju keganasan(Flint et al,2000).

1.2. Identifikasi Masalah

Bagaimana peran protein virus HPV **E6** dan **E7** dalam karsinogenesis karsinoma serviks?

1.3. Maksud dan Tujuan

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

1.4. Kegunaan Penelitian

Untuk mendapatkan pengetahuan yang memadai mengenai karsinogenesis karsinoma serviks sehingga dapat memberikan gambaran mengenai kemungkinan pembuatan terapi baru untuk menghambat kerja protein HPV E6 dan E7 bagi individu yang telah mengalami infeksi HPV

1.5. Metode Penelitian

Karya tulis dibuat dengan cara studi pustaka

1.6. Lokasi dan Waktu

KTI ini dibuat di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Bandung, pada bulan Februari sampai dengan Juni 2003.
