

## BAB IV

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 4.1. Kesimpulan

Protein E6 berperan dalam degradasi protein p53, suatu *tumor suppressor* penting yang berperan dalam menjaga integritas genom sel. Degradasi ini dilakukan 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, *tumor suppressor* penting dalam sel yang mengatur siklus sel pada fase G1. Protein E7 bekerja dengan 2 mekanisme dalam menginaktivasi Rb 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 akhirnya menyebabkan sel tidak dapat menjaga integritas genomnya bila terdapat kerusakan DNA dan tidak dapat mengontrol siklus sel. Keadaan ini mengarah pada meningkatkan sensitivitas seluler terhadap agen-agen karsinogenik dan terjadi proliferasi sel yang berlebihan, dan pada akhirnya sel-sel serviks mengalami transformasi menuju suatu keganasan.

#### 4.2. Saran

Melihat peran protein HPV E6 & E7 yang sangat penting dalam karsinoma serviks, maka perlu dipikirkan pembuatan terapi baru terhadap protein-protein E6 & E7 bagi individu yang telah mengalami infeksi HPV persisten tanpa gejala ataupun yang telah mengalami displasia pada sel-sel serviksnya. Terapi ini dapat berupa inhibitor pengikatan protein E6 terhadap Protein p53, inhibitor pengikatan protein E7

terhadap protein Rb, ataupun inhibitor terhadap **kerja E6AP** dan 26Sproteasome yang berperan dalam degradasi protein **p53** dan Rb oleh protein HPV E6 dan E7.

---