

ABSTRAK

PENGARUH HBxAg TERHADAP p53 DALAM HEPATOKARSINOGENESIS

Feilicia Henrica, 2002, Pembimbing : Johan Lucianus, dr., MSi.

Latar belakang : Bukti-bukti secara epidemiologi menunjukkan hubungan erat antara infeksi kronis virus hepatitis B dengan insidensi terjadinya karsinoma hepatoseluler. Mekanisme pasti bagaimana virus hepatitis B menyebabkan karsinoma hepatoseluler belum dapat dipahami secara menyeluruh, tetapi berbagai penelitian mengindikasikan peranan HBxAg dalam proses transformasi dengan menghambat fungsi p53 sebagai *tumor suppressor*.

Tujuan : untuk memperdalam pengetahuan dan pengertian tentang peranan HBxAg dalam menghambat fungsi dari p53 dalam hepatokarsinogenesis.

Kesimpulan : HBxAg dapat berikatan dengan *C terminus* dari p53 dan menghambat beberapa proses sel yang dimediasi oleh p53, kemampuan p53 untuk berikatan dengan segmen yang spesifik dari suatu DNA, mengaktivasi transkripsi dan apoptosis. *C terminal region* dari HBxAg yang diperlukan untuk berikatan dengan p53 dapat memecah-mecah p53 di sitoplasma dan menghambat apoptosis yang dipicu oleh p53. Bentuk kompleks HBxAg dan p53 di sitoplasma juga mencegah p53 untuk masuk ke inti sel untuk memicu apoptosis.

Saran : Perlu dipertimbangkan untuk membuat vaksin teurapeutik terhadap HBxAg. Vaksin ini dapat digunakan untuk terapi individu yang karier hepatitis B agar tidak berkembang menjadi karsinoma hepatoseluler. Perlu juga dipertimbangkan untuk mencari marker yang spesifik untuk HBxAg, sehingga dapat mendeteksi karier hepatitis yang beresiko untuk menderita karsinoma hepatoseluler.

ABSTRACT

THE ROLE OF HBxAg ON p53 IN HEPATOCARSINOGENESIS

Feilicia Henrica, 2002. Tutor : Johan Lucianus, dr., MSi.

Background : Strong epidemiologic evidence indicates that chronic infection with hepatitis B virus is a major risk factor for the development of hepatocellular carcinoma. The pathogenesis of hepatitis B virus in inducing hepatocellular carcinoma is poorly understood, though several lines of evidence suggest the role of the HBxAg in the transformation process, by blocking p53 function as a tumor suppressor protein.

Objectives : to understand and to characterize the role of HBxAg in the inhibiting the function of p53 in hepatocarsinogenesis.

Conclutions : HBxAg can bind to the C terminus of p53 and inhibit several critical p53 mediated cellular process, including DNA sequence spesific binding, transcriptional transcativation, and apoptosis. C terminal region of HBxAg that bind to p53 is necessary for sequestrering p53 in the cytoplasm and abrogating p53 mediated apoptosis. HBxAg and p53 complex in the cytoplasm, partially preventing its nuclear entry and abillity to induce apoptosis.

Recommendations : Therapeutic vaccine strategies should be considered. Vaccine againts HBxAg should be designed to reduce or eradicate a chronic hepatitis B virus infection tendencies to become hepatocellular carcinoma. Another possible approach is to find a convenient marker, specific for HBxAg to identify hepatitis B carriers that most likely to develop hepatocellular carcinoma.

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Identifikasi Masalah	2
1.3. Maksud dan Tujuan	2
1.4. Kegunaan Penelitian.....	3
1.5. Metode Penelitian	3
1.6. Lokasi dan Waktu	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Hepadnaviridae	4
2.2. Virus hepatitis B.....	4
2.2.1. Struktur genom.....	4
2.2.2. Morfologi	6
2.2.3. Replikasi virus hepatitis B.....	7
2.3. Perjalanan penyakit hepatitis B	9
2.4. petogenesa hepatocellular carsinoma oleh virus hepatitis B	10
2.5. Mekanisme HBxAg dalam hepatocarsinogenesis	11
2.5.1. HBxAg.....	11
2.5.2. p53	12
2.5.3. Regulasi dan apoptosis	20
2.5.4. Pengaruh HBxAg terhadap p53.....	24
2.5.5. Pengaruh HBxAg terhadap apoptosis.....	26
BAB III RINGKASAN	28
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	30
3.1. Kesimpulan	30
3.2. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA.....	31
RIWAYAT HIDUP.....	33

DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 2.1. Struktur genom virus hepatitis B.....	5
Gambar 2.2. Bentuk-bentuk partikel virus hepatitisB.....	6
Gambar 2.3. Siklus reproduksi virus hepatitis B.....	8
Gambar 2.4. Perjalanan penyakit dari infeksi virus hepatitis B.....	9
Gambar 2.5. Peran virus hepatitis B dalam hepatokarsinogenesis.....	11
Gambar 2.6. Fungsi <i>Wild Type</i> p53.....	13
Gambar 2.7. Fungsi p53.....	14
Gambar 2.8. Kerusakan DNA pada fase tertentu mempengaruhi.....	16
Gambar 2.9. Domain-domain pada protein p53.....	17
Gambar 2.10. Umpan balik – dari MDM2 terhadap p53.....	18
Gambar 2.11. p53 memicu cell cycle arrest dengan merangsang p21.....	19
Gambar 2.12. Jalur JNK memicu apoptosis.....	21
Gambar 2.13. Jalur caspase merangsang apoptosis.....	23
Gambar 2.14. Regulasi p53 oleh HBxAg.....	27